



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

# ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ

Том 1

Офіційний електронний  
бюлетень

**№ 5**

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 № 5**

Відомості, вміщені в даному бюлетені,  
вважаються опублікованими 31 січня 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)                              |  |

# ВІДОМОСТІ ПРО ЗАЯВКИ НА ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВІНАХОДІВ

Відомості в розділі публікуються в редакції заявника

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

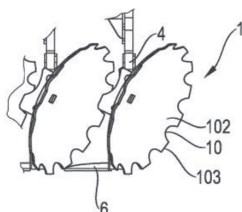
- (21) а 2022 04449 (51) МПК (2024.01)  
(22) 27.04.2021 A01B 9/00  
A01B 13/08 (2006.01)  
A01B 15/10 (2006.01)  
A01B 5/14 (2006.01)
- (31) 10 2020 205 428.2  
(32) 29.04.2020  
(33) DE  
(85) 28.11.2022  
(86) РСТ/ЕР2021/060937, 27.04.2021  
(71) ХУБЕР СОЙЛ СОЛЮШН ГМБХ (АТ)  
(72) Хубер Франц-Фердинанд (АТ)  
(54) ПЛУЖНИЙ МОДУЛЬ ТА ПЛУЖНИЙ ПРИСТРІЙ ЯКИЙ МІСТИТЬ ЩОНАЙМЕНШЕ ОДИН ПЛУЖНИЙ МОДУЛЬ  
(57) 1. Плужний модуль (1) зі стабілізацією слідування плуга для змінного встановлення на базовій рамі (2) орного пристрою (3) для орання ґрунту, який містить:  
- перший різальний елемент (102), виконаний у вигляді дискового ножа з можливістю обертання з увігнутим диском з першою периферійною різальною кромкою (103), причому перший різальний елемент (102) виконаний так, що при переміщенні плужного модуля (1) по ґрунту (120) вздовж напрямку (110) орання зрізується бічна ділянка (122) ґрунтового бруса ґрунту (120),  
- другий, плоский різальний елемент (105) з другою різальною кромкою (106), причому другий різальний елемент (105) виконаний так, що при переміщенні плужного модуля (1) по ґрунту (120) вздовж напрямку (110) орання зрізується донна ділянка ґрунтового бруса (120), який відрізняється тим, що плужний модуль (1) виконаний у вигляді повністю складеного конструктивного вузла, в якому другий різальний елемент (105), який виконаний у вигляді нерухомого ножа, своєю різальною кромкою слідує за першим різальним елементом (102), при цьому:  
- передбачена перша несуча конструкція (4), на якій розташований перший різальний елемент (102), і  
- друга несуча конструкція (5), на якій розташований другий різальний елемент (105) і яка з'єднана з першою несучою конструкцією (4),  
- причому перша несуча конструкція (4) має засоби для кріплення з можливістю роз'єднання на базовій рамі (2) орного пристрою (3), при цьому ніж (6) відігнаний назад для досягнення динамічного балансу зусиль між

- першим різальним елементом (102) і ножем (6) для стабілізації плуга; - причому ніж (6) виконаний з можливістю взаємодії з додатково передбаченим, стабілізуючим слідування плуга щитком (8) польової дошки, який спирається на стінку борозни, від якої стінка борозни відокремлює бічну ділянку ґрунтового бруса.
2. Плужний модуль за п. 1, який відрізняється тим, що друга несуча конструкція (5) з'єднана з можливістю повороту через шарнірне з'єднання (7) з першою несучою конструкцією (4).
3. Плужний модуль за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що перший різальний елемент (102) розташований з можливістю переміщення на першій несучій конструкції (4) для регулювання відстані між першою різальною кромкою (103) першого різального елемента (102) і другою різальною кромкою (106) другого різального елемента (105).
4. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-3, який відрізняється тим, що перший різальний елемент (102) і другий різальний елемент (105) розташовані один відносно одного так, що різальна ділянка першої різальної кромки (103) першого різального елемента (102) відстоїть у вертикальному напрямку від другої різальної кромки (106) другого різального елемента (105).
5. Плужний модуль за п. 4, який відрізняється тим, що перша різальна ділянка виконана всередині першої площини різання, а друга різальна ділянка, в другій площині різання, причому перша площина різання і друга площина різання утворюють одна відносно одної кут від 30° до 135°, або від 45° до 110°.
6. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-5, який відрізняється тим, що перший різальний елемент (102) виконаний опуклим або конусоподібним, або у вигляді зрізаного конуса.
7. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-6, який відрізняється тим, що перша різальна кромка (103) першого різального елемента (102) має по периферії вирізи (10).
8. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-7, який відрізняється тим, що ніж (6) другого різального елемента (105) виконаний L-подібним, причому перша смуга ножа (6) орієнтована в робочому положенні плужного модуля (1) горизонтально, а друга смуга орієнтована, по суті, вертикально до нього.
9. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-8, який відрізняється тим, що ніж (6) виконаний монолітним.
10. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-9, який відрізняється тим, що ніж (6) із щитком (8) польової дошки утворює регульований напрямний різальний вузол дна борозни.
11. Плужний модуль п. 10, який відрізняється тим, що напрямний різальний вузол дна борозни виконаний з можливістю регулювання по глибині з допомогою пристрою (13) регулювання висоти, який виконаний у вигляді навісної пластини з отворами.

12. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-11, який **відрізняється** тим, що ніж (6) має регульований кут нахилу через свою вісь (108) обертання для регулювання втягувального зусилля.

13. Плужний модуль за будь-яким з пп. 1-12, який **відрізняється** тим, що ніж (6) має відстань до стінки борозни, яка регулюється з допомогою розпірок.

14. Плужний пристрій (3) з опорною рамою (2), який **відрізняється** тим, що на його опорній рамі (2) розташований, щонайменше один, плужний модуль (1) зі стабілізацією слідування плуга за кожним з пп. 1-13.



Фіг. 3

(21) а 2023 04167  
(22) 01.02.2022

(51) МПК (2024.01)  
A01B 63/00  
A01B 73/04 (2006.01)  
A01B 49/06 (2006.01)

(31) 10 2021 103 040.4  
(32) 10.02.2021

(33) DE

(85) 04.09.2023

(86) РСТ/ЕР2022/052289, 01.02.2022

(71) АМАЗОНЕН-ВЕРКЕ Х. ДРАЙЕР СС & КО. КГ (DE)

(72) Дітріх Роберт (DE), Махлер Том (DE), Др. Реш Райнер (DE), Ленц Тіно (DE)

(54) **МІЖРЯДНИЙ КУЛЬТИВАТОР З ВЕЛИКОЮ РОБОЧОЮ ШИРИНОЮ**

(57) 1. Міжрядний культиватор (2) з великою робочою шириною (AB), що складається з

- рами (3) з шасі (4), за допомогою якого раму (3) підтримують на ґрунті, і дишлом (5), за допомогою якого міжрядний культиватор (2) приєднують до транспортного засобу для буксирування (1),

- принаймні два інструментальні сегменти (6A, 6B), що простягаються по всій робочій ширині (AB) в робочому положенні в напрямку, поперечному до напрямку руху (F) і, переважно, в напрямку, поздовжньому до напрямку руху (F) в транспортному положенні,

- множину мотикових вузлів (7), розташованих на інструментальних сегментах (6A, 6B) за допомогою відповідного, переважно дистанційно регульованого по висоті напрямного пристрою (8) для регулювання висоти, причому знаряддя для обробки ґрунту (9), пов'язані з окремими рядами рослин (P), розміщені на мотикових вузлах (7),

який **відрізняється** тим, що інструментальні сегменти (6A, 6B), розташовані на опорній рамі (3), роздільно рухомі в напрямку, поперечному напрямку руху (F) за допомогою відповідного рухомого модуля (10) таким чином, щоб бути керованими та/або регульованими принаймні в робочому положенні, причому передбачено блок керування та/або регулювання (11) для визначення відповідних положень інструментальних

сегментів (6A, 6B) та встановлення цих положень за допомогою рухомих модулів (10).

2. Міжрядний культиватор (2) за п. 1, який **відрізняється** тим, що шасі (4) містить принаймні одну керовану вісь, причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування шасі (4).

3. Міжрядний культиватор (2) за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що принаймні один дисковий сошник розташований на опорній рамі (3), зокрема на надставках (3A, 3B) опорної рами (3), з можливістю регульованого обертання навколо принаймні приблизно вертикальної осі, причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для регулювання кута атаки дискового сошника.

4. Міжрядний культиватор (2) за п. 2 або 3, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) містить засоби виявлення для визначення відносного положення між міжрядним культиватором (2) і транспортним засобом для буксирування (1), причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування шасі (4) таким чином, щоб прямувати по колії транспортного засобу для буксирування (1).

5. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з пунктів 2-4, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) містить засоби виявлення для визначення нахилу міжрядного культиватора, переважно принаймні двох інструментальних сегментів (6A, 6B), причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування шасі (4) та/або для встановлення адаптованого кута атаки дискового сошника на основі визначеного нахилу.

6. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з пунктів 2-5, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) містить датчики для виявлення поперечних зусиль, що виникають внаслідок приведення в дію рухомих модулів (10), причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування шасі (4) та/або для встановлення адаптованого кута атаки дискового сошника на основі виявлених поперечних зусиль.

7. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з пунктів 2-6, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) містить засоби виявлення шляху переміщення рухомих модулів (10), причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування шасі (4) та/або для встановлення адаптованого кута атаки дискового сошника на основі принаймні одного виявленого шляху переміщення.

8. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що дишло (5) виконане зі змінною довжиною, переважно телескопічним, причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований з можливістю регулювання довжини дишла (5).

9. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) налаштований для з'єднання з транспортним засобом для буксирування (1) способом з можливістю передачі сигналу і для передачі сигналів керування, зокрема сигналів рульового керування та/або сигналів керування принаймні одним гідравлічним блоком керування, до транспортного засобу для буксирування (1).

10. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що опорна рама (3) містить принаймні один поворотний пристрій (13) з принаймні однією горизонтальною поворотною віссю (15), причому рухомі модулі (10) та/або інструментальні сегменти (6A, 6B) виконані з можливістю повороту навколо горизонтальної поворотної осі (15) принаймні на 10 градусів, переважно принаймні на 30 градусів, а особливо переважно принаймні на 50 градусів.

11. Міжрядний культиватор (2) за п. 10, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) налаштований для приведення в дію поворотного пристрою (13) для повороту міжрядного культиватора (2), зокрема, коли досягається кінець та/або початок ряду рослин (P), що підлягає обробці.

12. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що рухомі модулі (10) мають паралелограмну напрямну, причому для прийняття транспортного положення блок керування та/або регулювання (11) налаштований для приведення в дію рухомих модулів (10) таким чином, щоб зменшити площу (16), охоплену паралелограмною напрямною.

13. Міжрядний культиватор (2) за п. 10, який **відрізняється** тим, що містить послідовну схему, зокрема електрогидравлічну послідовну схему, що з'єднує поворотний пристрій (13) з пристроєм для складання для переміщення інструментальних сегментів (6A, 6B) між робочим положенням і транспортним положенням.

14. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що принаймні один мотиковий вузол (7), переважно розташований по центру за опорною рамою (3), має регульовану ширину захвату.

15. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) виконаний у вигляді центрального комп'ютера, налаштованого для прийому сигналів від засобів виявлення та їх подальшої обробки для оптимізованого керування приводом.

16. Міжрядний культиватор (2) за принаймні одним з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що блок керування та/або регулювання (11) містить засоби зберігання даних, налаштовані для зберігання GPS-даних операції висіву сівалки у доступній формі, причому блок керування та/або регулювання (11) налаштований для керування рухомими модулями (10) і, переважно, регульованими по висоті напрямними пристроями (8) на основі GPS-даних операції висіву.

17. Буксирувальний комплекс, що містить транспортний засіб для буксирування (1) та міжрядний культиватор (2) за будь-яким з пунктів 2, 3 або 4-16, де транспортний засіб для буксирування (1) містить триточкову навіску з двома нижніми тягами, який **відрізняється** тим, що між нижніми тягами і міжрядним культиватором (2) розташований гідравлічний головний циліндр для визначення кута між міжрядним культиватором (2) і транспортним засобом для буксирування (1), причому головний циліндр безпосередньо гідравлічно з'єднаний з приводом повороту рульової осі шасі (4) та/або з приводом регулювання кута атаки дискового сошника.

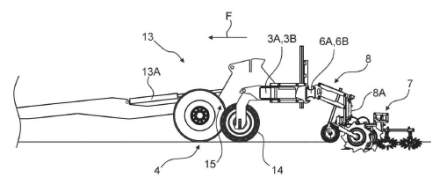


Fig. 3

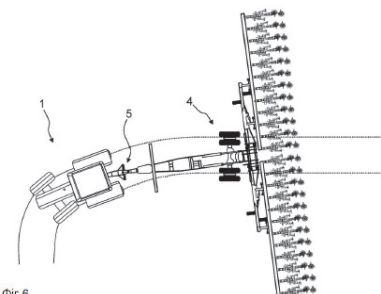


Fig. 6

(21) а 2023 05396

(22) 08.04.2022

(51) МПК (2024.01)

A01G 13/00

A01N 63/00

A01N 65/00

(31) 63/174,191

(32) 13.04.2021

(33) US

(85) 10.11.2023

(86) PCT/US2022/024113, 08.04.2022

(71) БАСФ ЕГРІКУЛТУРЕЛ СОЛЮШНС СІД ЮС ЛЛСІ (US)

(72) МакКарвілл Майкл (US), Даум Джулія (US), Сарайва Родріго Морейра (US)

(54) ПРИГНІЧЕННЯ НЕМАТОД

(57) 1. Спосіб пригнічення популяції нематод у місці зростання, що включає:

виращування стійкої до нематод рослини в місці зростання, причому виращування стійкої до нематод рослини пригнічує популяцію нематоди в місці зростання або підтримує пригнічення популяції нематоди в місці зростання протягом певного періоду часу під час і/або після виращування стійкої до нематод рослини.

2. Спосіб за п. 1, де період часу розширюється до одного або більше вегетаційних періодів, наступних за вегетаційним періодом, у якому була виращена стійка до нематод рослина.

3. Спосіб за п. 1 або п. 2, який додатково включає виращування вторинної рослини в місці зростання після виращування стійкої до нематоди рослини.

4. Спосіб за п. 1 або п. 2, який додатково включає виращування вторинної рослини в місці зростання перед виращуванням стійкої до нематоди рослини в місці зростання.

5. Спосіб за п. 1 або п. 2, який додатково включає виращування стійкої до нематоди рослини одночасно з вторинною рослиною.

6. Спосіб за будь-яким із пп. 3-5, де вторинна рослина являє собою рослину, схильну до ураження нематодами.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, де популяцію нематод пригнічують або підтримують на рівні або нижче межі виявлення.



8. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, де вторинна рослина являє собою брахіарію, причому пригнічення популяції нематод досягається, коли кількість нематод становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 60 нематод на грам кореня.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, де вторинна рослина являє собою кукурудзу, причому пригнічення популяції нематод досягається, коли кількість нематод становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 300 нематод на грам кореня.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, де вторинна рослина являє собою бавовник і пригнічення популяції нематод досягається, коли кількість нематод становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 60 нематод на грам кореня.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 3-6, де вторинна рослина являє собою сорго, причому пригнічення популяції нематод досягається, коли кількість нематод становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 250 нематод на грам кореня.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 3-11, де пригнічення популяції нематод у місці зростання вторинної рослини досягається, коли кількість нематод на грам кореня становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 5 % зменшення кількості нематод на грам кореня відносно кількості нематод на грам кореня в місці зростання, порівнянному з місцем зростання, де вирощується вторинна рослина.

13. Спосіб захисту рослини, схильної до ураження нематодами, від ураження або пошкодження нематодами, що включає:

вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання щонайменше один вегетаційний період до висадки рослини, схильної до ураження нематодами; і вирощування рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання щонайменше один вегетаційний період після вирощування стійкої до нематоди рослини.

14. Спосіб підвищення врожайності рослини, схильної до ураження нематодами, що включає:

вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання щонайменше один вегетаційний період до висадки рослини, схильної до ураження нематодами; і вирощування рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання щонайменше один вегетаційний період після вирощування стійкої до нематоди рослини.

15. Спосіб за п. 14, де підвищену врожайність рослини, схильної до ураження нематодами, порівнюють з врожайністю рослини, схильної до ураження нематодами, вирощеної в тому самому або порівнянному місці зростання, в якому стійка до нематоди культура не вирощувалась протягом останнього циклу сівозміни.

16. Спосіб за будь-яким із пп. 3-15, де рослина, схильна до ураження нематодами, являє собою багаторічну рослину або однорічну рослину.

17. Спосіб за будь-яким із пп. 3-16, де рослина, схильна до ураження нематодами, являє собою рослину сої, рослину кукурудзи, рослину бавовнику, рослину канолі, рослину цукрової тростини, рослину картоплі, рослину пшениці, овочеву рослину, рослину рису, рослину люцерни, рослину ячменю, рослину сорго, рослину вівса, рослину жита, рослину маніока, рослину батату, рослину соняшнику, фруктову рослину, садову рослину (наприклад, фруктову або горіхове дерево), декоративну рослину або виноградну лозу.

18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, де стійка до нематоди рослина експресує нематоцидний білок Cry.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, де стійка до нематоди рослина являє собою рослину сої, рослину кукурудзи, рослину бавовнику, рослину ріпаку, рослину цукрової тростини, рослину цукрового буряку, рослину картоплі, рослину пшениці, рослину рису, рослину люцерни, рослину ячменю, рослину сорго, рослину вівса, рослину жита, рослину маніока, рослину батату, рослину соняшнику, овочеву рослину, фруктову рослину, декоративну рослину, садову рослину (наприклад, фруктову або горіхове дерево) або виноградну лозу.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, де нематода являє собою вид нематоди, вибраний із популяції нематод *Pratylenchus* spp., наприклад *Pratylenchus brachyurus*, *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., наприклад *Heterodera glycines*, *Globodera* spp., *Rotylenchulus reniformis*, *Helicotylenchus* spp., наприклад *Helicotylenchus dihystra*, *Scutellonema brachyurus*, *Tubixaba tuxaua* або *Aphelenchoides besseyi*.

21. Спосіб за п. 20, де *Pratylenchus* spp являє собою *Pratylenchus brachyurus*.

22. Місце зростання зі щільністю пригніченої популяції нематод, де щільність пригніченої популяції нематод досягається способом за будь-яким із пп. 1-21.

23. Місце зростання за п. 22, що забезпечує одну або більше з наведених нижче переваг:

- a. місце зростання не обов'язково має перебувати під паром один вегетаційний період за цикл сівозміни;
- b. місце зростання не обов'язково потрібно обробляти один вегетаційний період за цикл сівозміни; і
- c. місце зростання не обов'язково потрібно висаджувати покривною культурою.

24. Місце зростання за п. 22 або п. 23, де щільність пригніченої популяції нематод становить, становить приблизно або становить менше ніж приблизно 250, 200, 150, 100, 50, 20 або 10 нематод на грам (г) кореня.

25. Стійка до нематоди рослина, вирощена в місці зростання за будь-яким із пп. 22-24.

26. Рослинний матеріал, зібраний з рослини за п. 25.

27. Насіння, що дається рослиною за п. 25.

28. Система для збільшення застосування місця зростання, що включає:

вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання в перший вегетаційний період; і вирощування рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання в наступний вегетаційний період.

29. Система за п. 28, де місце зростання не перебуває під паром протягом наступного вегетаційного періоду.

30. Система за п. 28, де протягом наступного вегетаційного періоду не вирощують жодної покривної рослини або покривної культури.

31. Система за п. 28, де стійку до нематоди рослину і рослину, схильну до ураження нематодами, вирощують у послідовні вегетаційні періоди.

32. Система за п. 28, де кожна зі стійкої до нематоди рослини і рослини, схильної до ураження нематодами, являє собою рослину сільськогосподарської культури, що має власну цінність.

33. Спосіб удосконалення системи сівозмін, що включає:

вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання протягом першого вегетаційного періоду; і вирощування рослини, схильної до ураження нема-



тодами, в місці зростання протягом наступного вегетаційного періоду, причому вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання протягом першого вегетаційного періоду приводить до пригнічення популяції нематоди в місці зростання, що уможливує або покращує ріст рослини, схильної до ураження нематодами, в наступний вегетаційний період.

34. Спосіб за п. 33, де вдоскоалена система сівозміни може додатково включати одне або більше з наведеного нижче:

- a. застосування місця зростання протягом щонайменше одного додаткового вегетаційного періоду на рік;
- b. зменшення обробки ґрунту в місці зростання;
- c. зменшення обробки нематоцидами насіння культур, схильних до ураження нематодами;
- d. зменшення площі обробки місця зростання нематоцидами до або під час вегетаційного періоду рослини, схильної до ураження нематодами;
- e. зменшення норми застосування нематоцидів до рослини, схильної до ураження нематодами, та/або місця зростання до або під час вегетаційного періоду рослини, схильної до ураження нематодами;
- f. зменшення кількості застосувань нематоцидів до рослини, схильної до ураження нематодами, та/або місця зростання протягом вегетаційного періоду;
- g. підвищення зручності застосування місця зростання;
- h. підвищення цінності місця зростання;
- i. покращення сталих сільськогосподарських практик; та/або
- j. збільшення врожайності культури, схильної до ураження нематодами.

35. Спосіб боротьби з нематодами в місці зростання, що включає:

вирощування стійкої до нематод рослини в місці зростання в перший вегетаційний період, причому вирощування стійкої до нематод рослини в перший вегетаційний період пригнічує популяцію нематод у місці зростання або підтримує пригнічення популяції нематод у місці зростання;

вирощування рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання в той самий або наступний вегетаційний період; і

досягнення покращення стану здоров'я та/або врожайності рослини, схильної до ураження нематодами, порівняно зі станом здоров'я та/або врожайністю, які очікувалися б, якби популяція нематоди не була пригнічена.

36. Спосіб за п. 35, де покращення здоров'я рослини, схильної до ураження нематодами, включає одне або більше з наведеного нижче: покращення розвитку коренів (наприклад, покращення росту коренів або кореневих волосків); підвищення врожайності; швидше сходження; покращення механізму подолання стресу у рослин, включаючи підвищення стійкості до стресу та/або покращення відновлення після стресу; підвищення механічної міцності; покращення посухостійкості; зниження рівня зараження грибовими, бактеріальними та/або вірусними захворюваннями; або будь-яку їх комбінацію.

37. Спосіб маркетингу системи сівозміни, що включає: сприяння застосуванню стійких до нематоди рослин протягом першого вегетаційного періоду; і сприяння застосуванню рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання протягом того самого або наступного вегетаційного періоду, причому вирощування стійкої до нематоди рослини в місці

зростання протягом першого вегетаційного періоду приводить до пригнічення популяції нематоди в місці зростання, що уможливує або покращує ріст рослини, схильної до ураження нематодами, в наступний вегетаційний період.

38. Спосіб за п. 37, де наступний вегетаційний період безпосередньо слідує за першим вегетаційним періодом.

39. Маркетингові матеріали, спрямовані на просування системи сівозміни, що передбачає вирощування стійкої до нематоди рослини протягом першого вегетаційного періоду в координації з вирощуванням рослини, схильної до ураження нематодами, в місці зростання протягом наступного вегетаційного періоду, причому вирощування стійкої до нематоди рослини в місці зростання протягом першого вегетаційного періоду приводить до пригнічення популяції нематоди в місці зростання, що уможливує або покращує ріст рослини, схильної до ураження нематодами.

40. Маркетингові матеріали за п. 39, де маркетингові матеріали спрямовані на просування системи сівозміни.

41. Спосіб боротьби з нематодами в місці зростання, який включає: вирощування стійкої до нематод рослини в місці зростання до, одночасно або після вирощування вторинної культури в місці зростання.

42. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, 33-38 або 41, де стійка до нематоди рослина експресує нематоцидний білок Cry14Ab, що має щонайменше 95, 96, 97, 98 або щонайменше 99 % ідентичності послідовності з SEQ ID № 1.

43. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, 33-38 або 40-42, де стійка до нематоди рослина містить елітний об'єкт EE-GM5.

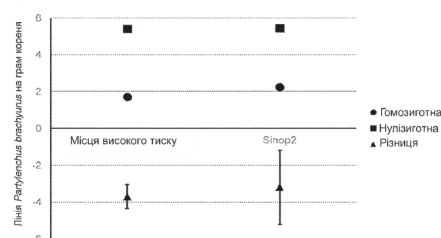
44. Спосіб за будь-яким із пп. 1-21, 33-38 або 40-42, де стійка до нематоди рослина містить елітний об'єкт EE-GM4.

45. Місце зростання за будь-яким із пп. 22-24, стійка до нематод рослина за п. 25, рослинний матеріал за п. 26, насіння за п. 27, система за будь-яким із пп. 28-32 або маркетингові матеріали за п. 39 або п. 40, де стійка до нематод рослина експресує токсин *Bacillus thuringiensis* Cry14Ab-1.

46. Місце зростання за будь-яким із пп. 22-24, стійка до нематод рослина за п. 25, рослинний матеріал за п. 26, насіння за п. 27, система за будь-яким із пп. 28-32 або маркетингові матеріали за п. 39 або п. 40, де стійка до нематоди рослина містить елітний об'єкт EE-GM5.

47. Місце зростання за будь-яким із пп. 22-24, стійка до нематоди рослина за п. 25, рослинний матеріал за п. 26, насіння за п. 27, система за будь-яким із пп. 28-32 або маркетингові матеріали за п. 39 або п. 40, де стійка до нематоди рослина містить елітний об'єкт EE-GM4.

Fig. 1



(21) а 2023 04467 (51) МПК (2024.01)  
(22) 24.02.2021 A01H 1/00  
A01H 5/12 (2018.01)  
A01H 6/20 (2018.01)

(85) 21.09.2023

(86) РСТ/EP2021/054588, 24.02.2021

(71) БЕЙО ЗАДЕН Б.В. (NL)

(72) Літгарт Йоганнес Теодорус Вільгельмус (NL), Вейн-гарден Ян Сибе (NL), Гогланд Йоганнес Герардус Марія (NL), Янссен Гюбертус Теодорус Марія (NL), Венстра Рулоф Маринус (NL), Срейвер Альбертус Йоганнес Марія (NL)

(54) РОСЛИНИ BRASSICA OLERACEA, СТИЙКІ ДО ALBUGO CANDIDA

(57) 1. Рослина Brassica oleracea, де рослина є стійкою до патогена рослин Albugo candida і де стійкість кодується однією геномною ділянкою, розташованою на хромосомі 2 між парами основ 5373001 і 6058829 еталонного генома JZS v2 Brassica oleracea.

2. Рослина Brassica oleracea за п. 1, де зазначена геномна ділянка може бути отримана, є отриманою або походить від рослини Brassica oleracea, депонованої під номером депонування NCIMB 43452.

3. Рослина Brassica oleracea за п. 1 або 2, де зазначена рослина містить одну або більше геномних послідовностей, вибраних із групи, що складається з SEQ ID No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 і 43.

4. Рослина Brassica oleracea за будь-яким із пп. 1-3, де зазначена рослина є цитоплазматичною чоловічою стерильністю (CMS).

5. Рослина Brassica oleracea за будь-яким із пп. 1-4, де зазначена рослина є гібридною рослиною.

6. Рослина Brassica oleracea за будь-яким із пп. 1-5, де зазначена рослина є рослиною Brassica oleracea, яка депонована під номером депонування NCIMB 43452.

7. Рослина Brassica oleracea за будь-яким із пп. 1-6, де рослина вибрана з групи, що складається з Brassica oleracea convar. botrytis var. botrytis (цвітна капуста, Романеско), Brassica oleracea convar. botrytis var. cymosa (броколі), Brassica oleracea convar. botrytis var. asparagoides (стеблева броколі), Brassica oleracea convar. oleracea var. Gem-nifera (брюссельська капуста), Brassica oleracea convar. capitata var. alba (капуста білокачанна, капуста "волове серце"), Brassica oleracea convar. capitata var. rubra (червонокачанна капуста), Brassica oleracea convar. capitata var. sabauda (савойська капуста), Brassica oleracea convar. acephala var. sabellica (капуста Кейл, листовка капуста), Brassica oleracea convar. acephala var. gongylodes (кольрабі) і Brassica oleracea var. tronchuda syn. costata (португальська капуста).

8. Спосіб ідентифікації геномно кодованої стійкості до патогена рослин Albugo candida, яка виявляється в рослині Brassica oleracea, депонованій під номером депонування NCIMB 43452, спосіб включає етап виявлення однієї або більше геномних послідовностей, вибраних із групи, що складається з SEQ ID No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 і 43.

9. Насіння або частина рослини Brassica oleracea за будь-яким із пп. 1-7.

10. Насіння, здатне надавати гібридну рослину за п. 8.

11. Молекулярний маркер, вибраний із групи, що складається із SEQ ID No. 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41 і 43.

(21) а 2023 00115 (51) МПК (2024.01)  
(22) 10.06.2021 A01N 25/02 (2006.01)  
A01N 25/30 (2006.01)  
A01N 53/00  
A01N 43/653 (2006.01)  
A01P 3/00

(31) 63/039,135

(32) 15.06.2020

(33) US

(31) 20188107.5

(32) 28.07.2020

(33) EP

(85) 12.01.2023

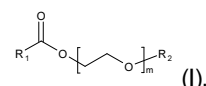
(86) РСТ/EP2021/065641, 10.06.2021

(71) БАСФ СЕ (DE)

(72) Кліма Родні Ф. (US), Естер Дін А. (US)

(54) СТАБІЛЬНИЙ КОНЦЕНТРАТ, ЯКИЙ НЕ МІСТИТЬ РОЗЧИННИКІВ І САМОЕМУЛЬГУЄТЬСЯ

(57) 1. Стабільний концентрат, який не містить розчинників і самоемульгується, що містить  
а. щонайменше один біоцид, і  
б. щонайменше один етоксильований алкіловий естер жирної кислоти загальної формули (I);



де

R<sub>1</sub> вибраний з лінійного або розгалуженого, ациклічного або циклічного, заміщеного або незаміщеного C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> алкілу або C<sub>3</sub>-C<sub>20</sub> алкенілу, m дорівнює цілому числу в діапазоні від 2 до 30, і R<sub>2</sub> вибраний з лінійного або розгалуженого, ациклічного або циклічного, заміщеного або незаміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкілу.

2. Концентрат за п. 1, який **відрізняється** тим, що щонайменше один біоцид є пестицидом, вибраним із гербіциду, інсектициду та фунгіциду.

3. Концентрат за п. 2, який **відрізняється** тим, що гербіцид вибраний із ацетамідів, похідних амінокислот, арилоксифеноксипропіонатів, біпіридилів, (тіо)карбаматів, циклогександіонів, динітроанілінів, дифенілових етерів, гідроксibenзонітрилів, імідазолінонів, феноксиоцтових кислот, піразинів, піридинів, сульфонілсечовин, триазинів, сечовин, піримідиндіону, інгібіторів ацетолактатсинтази та їхніх сумішей.

4. Концентрат за п. 2, який **відрізняється** тим, що інсектицид вибраний з органо(тіо)фосфатів, карбаматів, піретроїдів, регуляторів росту комах, агоністів/антагоністів нікотинінових рецепторів, макроциклічних лактонів, мітохондріальних інгібіторів транспорту електронів, інгібіторів окисного фосфорилування, сполук, що порушують ліньюку, змішаних інгібіторів функції оксидази та їхніх сумішей.

5. Концентрат за п. 2, який **відрізняється** тим, що фунгіцид вибраний з інгібіторів дихання, інгібіторів біосинтезу стеролів, інгібіторів синтезу нуклеїнових кислот, інгібіторів поділу клітин і цитоскелету, інгібіторів синтезу амінокислот і білків, інгібіторів сигнальної трансдукції, інгібіторів білків, інгібіторів синтезу ліпідів і мембран, інгібіторів з мультисайтовою дією, інгібіторів синтезу клітинної стінки, індукторів захисту рослин та їхніх сумішей.



6. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-5, де етоксильований жирний спирт являє собою полігліколевий етер олеїлового спирту.

7. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-6, яка додатково містить (iv) від 20 до 120 грам/літр пігменту.

8. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-7, яка містить:

(i) від 150 до 250 грам/літр циклобуттрифлураму;

(ii) від 25 до 125 грам/літр рослинної олії;

(iii) від 25 до 125 грам/літр етоксильованого жирного спирту та

(iv) від 40 до 100 грам/літр пігменту.

9. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-8, яка містить:

(i) від 150 до 250 грам/літр циклобуттрифлураму;

(ii) від 75 до 125 грам/літр соєвої олії;

(iii) від 60 до 110 грам/літр полігліколевого етеру олеїлового спирту та

(iv) від 40 до 100 грам/літр пігменту.

10. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-9, яка додатково містить:

(v) від 1 до 30 грам/літр змочувального засобу на основі сульфосукцинату;

(vi) від 5 до 50 грам/літр блок-співполімеру на основі бутилполіалкіленоксиду та

(vii) від 2,5 до 35 грам/літр лігносульфонату натрію.

11. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-10, яка додатково містить (viii) від 1 до 55 грам/літр акрилового щепленого співполімеру.

12. Спосіб зменшення або попередження нематоцидного або фунгіцидного пошкодження у рослини, який включає застосування композиції за будь-яким із пп. 1-11 щодо насінини рослини.

13. Спосіб за п. 12, де рослина вибрана з ячменю, качанних і стеблових овочевих культур із родини капустяних, боба, моркви, нуту, кукурудзи, бавовнику, вігні китайської, гарбузових культур, бобових культур, що вживаються у висушеному вигляді, різновидів посівного гороху, різновидів квасолі звичайної, часнику, різновидів сочевиці, салату-латуку, проса, вівса, цибулі, арахісу, різновидів гороху, картоплі, рису, жита, сорго, сої, цукрового буряка, соняшника, тритикале, канолі, насінини олійного рапсу, цукрової кукурудзи та пшениці.

14. Спосіб за п. 13, де рослина вибрана з ячменю, пшениці, арахісу та рису.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 12-14, де композиція за будь-яким із пп. 1-11 містить додатковий пестицидно активний інгредієнт.

(33) EP

(31) 21163833.3

(32) 19.03.2021

(33) EP

(31) 21163835.8

(32) 19.03.2021

(33) EP

(85) 10.10.2023

(86) PCT/EP2022/057154, 18.03.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (CH)

(72) Меньє Селін (CH), Янкер Маріон (CH), Гаро Керстін (CH), Зібольд Клаудія (CH), Шнайдер Сандра (CH), Кінц Елоіз (CH), Бреммон Анн-Лор (CH), Біршер Рене Рольф (CH)

(54) КОМПОЗИЦІЯ НА ОСНОВІ ЦИКЛОБУТРИФЛУРАМУ У ВИГЛЯДІ КОНЦЕНТРАТУ СУСПЕНЗІЇ

(57) 1. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії, яка містить:

(i) циклобуттрифлурам як активний інгредієнт;

(ii) від 1 до 30 грам/літр змочувального засобу на основі сульфосукцинату;

(iii) від 5 до 50 грам/літр блок-співполімеру на основі бутилполіалкіленоксиду та

(iv) від 2,5 до 35 грам/літр лігносульфонату натрію.

2. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за п. 1, яка додатково містить

(v) від 1 до 55 грам/літр акрилового щепленого співполімеру.

3. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за п. 1 або п. 2, де композиція у вигляді водного концентрату суспензії містить від 100 до 600 грам/літр циклобуттрифлураму.

4. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-3, де композиція у вигляді водного концентрату суспензії містить від 200 до 500 грам/літр циклобуттрифлураму.

5. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-4, де блок-співполімер на основі бутилполіалкіленоксиду являє собою блок-співполімер бутилового спирту та поліоксиетилену-поліоксипропілену.

6. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 3-5, де акриловий щеплений співполімер містить основний ланцюг із метакрилової кислоти.

7. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-6, яка додатково містить від 5 до 120 грам/літр пігменту.

8. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-7, яка містить:

(i) від 150 до 550 грам/літр циклобуттрифлураму як активний інгредієнт;

(ii) від 5 до 15 грам/літр змочувального засобу на основі сульфосукцинату;

(iii) від 5 до 35 грам/літр блок-співполімеру на основі бутилполіалкіленоксиду;

(iv) від 5 до 20 грам/літр лігносульфонату натрію та

(v) від 2 до 35 грам/літр акрилового щепленого співполімеру.

9. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-8, яка додатково містить один або декілька додаткових інгредієнтів, вибраних із засобу, що запобігає замерзанню, протиспінювального засобу, загусника, біоциду (консерванту), буферного засобу та/або стабілізатора.

(21) а 2023 04774  
(22) 18.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
A01N 43/40 (2006.01)  
A01N 25/00  
A01N 25/04 (2006.01)  
A01N 25/30 (2006.01)  
A01P 3/00  
A01P 5/00

(31) 21163830.9  
(32) 19.03.2021



10. Композиція у вигляді водного концентрату суспензії за будь-яким із пп. 1-9, яка додатково містить одне або декілька з допоміжних речовин або носіїв.

11. Спосіб зменшення або попередження нематодичного або фунгіцидного ушкодження у рослини, який передбачає застосування композиції за будь-яким із пп. 1-10 щодо насінини рослини.

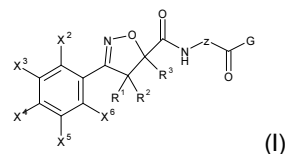
12. Спосіб за п. 11, де рослина вибрана із ячменю, качанних та стеблових овочевих культур із родини капустяних, бобів, моркви, нуту, кукурудзи, бавовнику, вігні китайської, гарбузових культур, бобових культур, що вживаються у висушеному вигляді, різновидів посівного гороху, різновидів квасолі звичайної, часнику, різновидів сочевиці, салату-латуку, проса, ві-вса, цибулі, арахісу, різновидів гороху, картоплі, рису, жита, сорго, сої, цукрового буряка, соняшнику, тритикале та пшениці.

13. Спосіб зменшення або попередження нематодичного або фунгіцидного ушкодження у рослини, який передбачає застосування композиції за будь-яким із пп. 1-10 щодо рослини або її місця зростання.

14. Спосіб за п. 13, де рослина вибрана з арахачі, банана, бобових культур, чорного перцю, качанних та стеблових овочевих культур із родини капустяних, брокколі, білокачанної капусти, моркви, цвітної капусти, селери, китайської капусти, фруктових цитрусових культур, кавового дерева, бавовнику, огірка, дині, кавуна, східної дині, цукіні, різновидів кактусів, плід яких являє собою пітаю, баклажана, плодоносних овочевих культур, часнику, імбиру, женьшеню, різновидів винограду, різновидів гострого перцю, кале, салату-латуку, шпинату, різновидів листової гірчиці, горіхів, бамії, цибулі, редьки дайкон, декоративних рослин, папай, арахісу, різновидів перцю, ананасу, зерняткових плодів культур, картоплі, сої, кісточкових фруктових культур, полуниці, цукрового буряка, цукрової тростини, батату, тютюну, томату, деревних горіхів та дерноутворювальних культур.

15. Спосіб за будь-яким із пп. 11-14, де композиція за будь-яким із пп. 1-10 містить додатковий пестицидно активний інгредієнт.

(а) заміщені ізоксазолінкарбоксаміди формули (I) або їх агрохімічно прийнятні солі



в яких

G являє собою OR<sup>4</sup> або NR<sup>7</sup>R<sup>8</sup>

R<sup>1</sup> та R<sup>2</sup> кожен являє собою водень;

R<sup>3</sup> являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)-алкеніл, (C<sub>2</sub>-C<sub>5</sub>)-алкініл або (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)-алкокси, кожен з яких необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, яка складається з галогену, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>5</sub>)-алкокси та гідрокси;

R<sup>4</sup> являє собою водень,

або

являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>12</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub>)-циклоалкіл-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-алкеніл, (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкеніл, (C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>)-алкілфеніл або (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-алкініл, кожен необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, яка складається з галогену, ціано, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкокси, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбонілу, гідрокси, S(O)<sub>n</sub> R<sup>5</sup>; R<sup>5</sup> являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-алкіл, (C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>)-алкеніл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкіл, бензил, CON((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкіл)<sub>2</sub> або (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-алкіл-C(O)-(C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-алкіл, кожен необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, що складається з галогену та ціано;

R<sup>6</sup> являє собою водень,

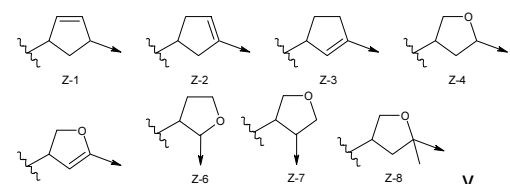
або

являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>)-алкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)-циклоалкіл, (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-алкеніл або (C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)-алкініл, кожен необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, яка складається з галогену, ціано та (C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub>)-алкокси;

R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> незалежно один від одного являють собою водень, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкоксикарбоніл-, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкіл, N((C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкіл)<sub>2</sub>, S(O)<sub>n</sub> R<sup>5</sup>,

або

R<sup>7</sup> та R<sup>8</sup> разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють насичене або частково або повністю ненасичене п'яти-, шести- або семичленне кільце, яке може містити, окрім атома азоту, "i" атомів вуглецю, "o" кисень атомів і необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, яка складається з галогену, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілу, галоген-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)-алкілу, оксо, CO<sub>2</sub>R<sup>6</sup>; Z являє собою від Z-1 до Z-8:



тоді як стрілочка являє собою зв'язок із групою CO-G формули (I);

X<sup>2</sup>, X<sup>4</sup> та X<sup>6</sup> незалежно один від одного являють собою водень або фтор;

X<sup>3</sup> та X<sup>5</sup> незалежно один від одного являють собою водень, хлор, ціано або фтор;

або

являє собою (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкіл, (C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>)-алкокси, кожен необов'язково заміщений "m" разів замісниками з групи, яка складається з фтору або хлору;

(21) а 2022 05085  
(22) 31.05.2021

(51) МПК (2024.01)  
A01N 43/42 (2006.01)  
A01N 43/80 (2006.01)  
C07D 261/04 (2006.01)  
C07D 413/12 (2006.01)  
A01P 13/00

(31) 20177908.9

(32) 02.06.2020

(33) EP

(85) 21.04.2023

(86) РСТ/EP2021/064489, 31.05.2021

(71) БАСР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ (DE)

(72) Дітгген Ян (DE), Гатцвайлер Ельмар (DE), Розінгер Крістофер Хью (DE), Лоренц Лотар (DE), Гааф Клаус Бернард (DE), Трабольд Клаус (DE), Менне Губерт (DE), Перес Каталан Хуліо (DE)

(54) СЕЛЕКТИВНІ ГЕРБІЦИДИ НА ОСНОВІ ЗАМІЩЕНИХ ІЗОКСАЗОЛІНКАРБОКСАМІДІВ ТА КЛОКВІНТОСЕТ-МЕКСИЛУ

(57) 1. Комбінації, які містять

m означає 0, 1, 2, 3, 4 або 5;

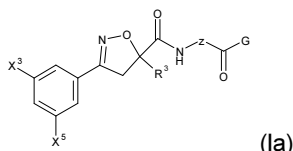
n означає 0, 1 або 2;

o означає 0, 1 або 2;

r означає 3, 4, 5 або 6; та

(b) клоквінтосет-мексил.

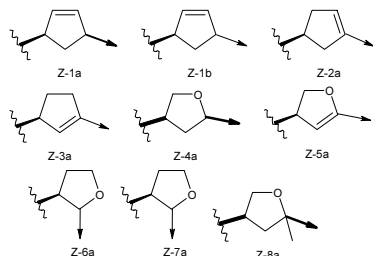
2. Комбінації за пунктом 1, які відрізняються тим, що сполука формули (I) являє собою (Ia) або її агрохімічно прийнятні солі



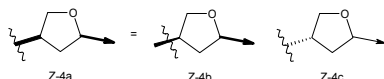
у яких

X<sup>3</sup>, X<sup>5</sup>, R<sup>3</sup> та G є такими, як описано вище;

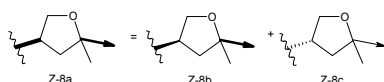
Z являє собою Z-1a, Z-1b, Z-2a, Z-3a, Z-4a, Z-5a, Z-6a, Z-7a, Z-8a,



де Z-4a означає суміш обох структур Z-4b та Z-4c;



та де Z-8a означає суміш обох структур Z-8b і Z-8c



та де стрілочка означає зв'язок з групою CO-G у формулі (Ia).

3. Комбінації, згідно з пунктом 1 або 2, в яких норми внесення гербіциду становлять від 0,1 до 1000 г на га, переважно від 0,1 до 10 г на га, та в яких норми внесення захисного засобу становлять від 1 до 1000 г на га, переважно від 10 до 200 г на га.

4. Застосування комбінації, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3, для боротьби з небажаними рослинами.

5. Спосіб боротьби з небажаними рослинами, в якому комбінації, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3, дозволяють діяти на небажані рослини та/або їх природне середовище.

6. Композиція, яка містить додатково до комбінації, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3, поверхнево-активні речовини та/або розріджувачі/екстендери.

7. Процес приготування гербіцидної композиції, згідно з пунктом 6, в якому комбінацію, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3, змішують з поверхнево-активними речовинами та/або розріджувачами/екстендерами.

8. Спосіб зменшення пошкодження культури, в якому насіння культури

обробляють клоквінтосет-мексилом перед посівом (етап 1) та застосовують сполуку формули (I) або комбінації/композиції, що її включають, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3 та 6, у післясходовому обробленні (етап 2).

9. Спосіб зменшення пошкодження сільськогосподарських культур, який характеризується обробленням насіння культури клоквінтосет-мексилом перед посівом (етап 1) і застосуванням сполуки формули (I) або їх комбінацій/композицій, що її включають, згідно з будь-яким одним із пунктів 1-3 та 6, у досходовому обробленні (етап 2).

10. Спосіб за будь-яким одним із пунктів 5, 8 або 9, в якому культура є генетично модифікованою рослиною.

(21) а 2023 04808

(22) 17.03.2022

(51) МПК

A01N 43/90 (2006.01)

A01N 25/04 (2006.01)

A01N 25/30 (2006.01)

A01P 7/02 (2006.01)

A01P 7/04 (2006.01)

(31) 21163726.9

(32) 19.03.2021

(33) EP

(85) 12.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/056920, 17.03.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (CH)

(72) Шнайдер Даніель (CH), Полп Крістіан (CH)

(54) ПЕСТИЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ

(57) 1. Пестицидна композиція, яка містить:

(a) 20-35 % за вагою спіропідіону як активний інгредієнт та

(b) 5,5-15 % за вагою комбінації диспергувальних засобів, що містить:

(i) 5-10 % за вагою усієї композиції розчину акрилового щепленого співполімеру у воді й пропіленгліколю та  
(ii) 0,5-5 % за вагою усієї композиції конденсату алкілнафталінсульфонату натрію та формальдегіду.

2. Пестицидна композиція за п. 1, яка являє собою концентрат суспензії.

3. Пестицидна композиція за п. 1 або п. 2, де спіропідіон присутній у кількості 25-30 % за вагою.

4. Пестицидна композиція за будь-яким із пп. 1-3, де компонент (i) передбачає прищеплений співполімер на основі метилметакрилату/метакрилової кислоти/монотоксиполіетиленгліколю (PEG) метакрилату, який характеризується середньочисловою молекулярною масою від 2500 до 3000 Да.

5. Пестицидна композиція за будь-яким із пп. 1-4, де компонент (i) присутній у кількості 6-9 % за вагою усієї композиції.

6. Пестицидна композиція за будь-яким із пп. 1-5, де компонент (ii) присутній у кількості 1-3 % за вагою усієї композиції.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, яка додатково містить один або декілька додаткових інгредієнтів, вибраних із засобу, що запобігає замерзанню, протипінювального засобу, загусника, біоциду (консерванту), буферного засобу, стабілізатора та/або пігменту.

8. Водна композиція, яка містить пестицидну композицію за будь-яким із пп. 1-6, при цьому необов'язко-

во додатково містить одне або декілька з допоміжних речовин або носіїв.

9. Спосіб боротьби зі шкідниками та їх контролю, який передбачає застосування щодо шкідника, щодо місця перебування шкідника або щодо сільськогосподарської культури корисної рослини, сприйнятливої до ураження шкідником, композиції за п. 8.

10. Спосіб за п. 9, де шкідник вибраний із ряду *Homoptera*, *Thysanoptera*, *Acarina* або *Lepidoptera*.

11. Спосіб за п. 10, де шкідник вибраний із білокрилок, попелиць, трипсів.

12. Спосіб за будь-яким із пп. 9-11, де рослина являє собою багаторічну рослину, вибрану з кавового дерева, цитрусової рослини або виноградної лози.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 9-11, де рослина являє собою сою або бавовник, або рослина вибрана з родини *Cucurbitaceae* або родини *Solanaceae*.

14. Застосування композиції за п. 8 для контролю шкідника шляхом застосування композиції щодо субстрату для вирощування сільськогосподарської культури корисної рослини.

15. Застосування за п. 14, де субстрат для вирощування являє собою ґрунт, і застосування здійснюють шляхом крапельного вливання в ґрунт, просочування ґрунту або впорскування в ґрунт.

(21) а 2023 04203  
(22) 13.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
**A01N 57/16** (2006.01)  
**A01N 59/16** (2006.01)  
A01P 21/00  
**A01N 37/04** (2006.01)  
**A01N 37/36** (2006.01)

(31) 2105328.5

(32) 14.04.2021

(33) GB

(85) 11.09.2023

(86) PCT/GB2022/050927, 13.04.2022

(71) ЯРА ЮК ЛІМІТЕД (GB)

(72) Вард Стюарт (GB), Браун Джонатан (GB), Квігнон Каролін (GB)

(54) КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ПОКРИТТЯ НАСІННЯ, ЩО МІСТИТЬ ОРГАНІЧНУ КИСЛОТУ

(57) 1. Рідка композиція для покриття насіння, що містить від 10 до 250 г/л молібдену, від 0,001 до 1,0 вагових % вітаміну B12 і від 0,1 до 10 вагових % сполуки, вибраної з групи, що складається з бурштинової кислоти, яблучної кислоти, малеїнової кислоти, винної кислоти, фумарової кислоти, будь-яких їх солей та будь-яких їх сумішей.

2. Рідка композиція за п. 1, яка додатково містить фосфор, зокрема у формі фосфорної кислоти.

3. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-2, яка додатково містить етаноламін, зокрема, коли етаноламін являє собою моноетаноламін.

4. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-3, де молібден присутній у вигляді молібдату натрію.

5. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-4, де рідка композиція містить від 50 до 200 г/л молібдену, зокрема молібдату натрію.

6. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-5, де вітамін B12 вибраний з групи, що складається з кобаламіну,

ціанокобаламіну, гідроксокобаламіну, метилкобаламіну й аденозилкобаламіну.

7. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-6, яка додатково містить хелат заліза, зокрема етилендіамін-N,N'-біс(2-гідроксифенілоцтової кислоти) заліза.

8. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-7, яка додатково містить антифриз, зокрема, де антифриз вибраний з групи, що складається з гліцерину, монопропіленгліколю, моноетиленгліколю, цукрів, цукрових спиртів і будь-яких їхніх сумішей.

9. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-8, де рідка композиція містить від приблизно 10 до приблизно 250 г/л, зокрема від приблизно 50 до приблизно 200 г/л фосфору, вираженого як P2O5.

10. Рідка композиція за будь-яким із пп. 3-9, де вагове співвідношення моноетаноламіну до фосфорної кислоти становить від 1:5 до 1:1, зокрема від 1:3 до 1:1.

11. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-10, яка додатково містить біостатичний агент, зокрема вибраний з групи, що складається з пропіонату натрію, бензоату натрію, молочної кислоти та будь-яких їх сумішей.

12. Насіння бобових, що містить перший покривний шар рідкої композиції за будь-яким із пунктів 1-11, і другий покривний шар, що містить інокулянт ризобій.

13. Спосіб підготовки насіння бобових культур, який включає стадії

a) покриття насіння композицією, що містить інокулянт ризобій;

b) покриття насіння рідкою композицією за будь-яким із пунктів 1-11; c) сушіння насіння, покритого обома композиціями.

14. Спосіб за п. 13, де насіння покривають рідкою композицією за будь-яким із пп. 1-11 з розрахунку від 1 до 3 л рідкої композиції на тону насіння.

15. Застосування рідкої композиції за будь-яким із пп. 1-11 для покриття насіння бобових культур, зокрема для підвищення бульбоутворення.

16. Застосування рідкої композиції за будь-яким із пп. 1-11 для внесення у ґрунт.

17. Рідка композиція, що містить фосфорну кислоту, етаноламін і від 0,1 до 10 вагових відсотків сполуки, вибраної з групи, що складається з бурштинової кислоти, яблучної кислоти, малеїнової кислоти, винної кислоти, фумарової кислоти, будь-яких їх солей та будь-яких їх сумішей.

18. Рідка композиція за будь-яким із пп. 1-11, де сполука вибрана з групи, що складається з бурштинової кислоти, яблучної кислоти, малеїнової кислоти, винної кислоти, фумарової кислоти, будь-яких їхніх солей та будь-яких їхніх сумішей, являє собою яблучну кислоту.

(21) а 2023 04832  
(22) 31.01.2022

(51) МПК (2024.01)  
**A01N 65/18** (2009.01)  
**A01N 65/20** (2009.01)  
**A01N 65/26** (2009.01)  
**A01N 65/38** (2009.01)  
**A01N 65/44** (2009.01)  
A01P 5/00  
A01P 7/04 (2006.01)



- (31) P2100117  
(32) 19.03.2021  
(33) HU  
(85) 13.10.2023  
(86) РСТ/HU2022/050007, 31.01.2022  
(71) ВЕРЕШ ЛЕВЕНТЕ (HU)  
(72) Вереш Левенте (HU)  
(54) АЗАДИРАХТИН ДЛЯ ПРОТРУЮВАННЯ НАСІННЯ ПОЛЬОВИХ КУЛЬТУР  
(57) 1. Застосування азирахаину А для контролю ґрунтового шкідника польової культури шляхом протруювання насіння вказаної польової культури, де польова культура являє собою кукурудзу, і ґрунтовий шкідник являє собою личинку західного кукурудзяного кореневого жука.  
2. Застосування за п. 1, де азирахаин А застосовується шляхом протруювання насіння кукурудзи за дози, що становить 0,022-0,7 мг/насіння.  
3. Застосування за будь-яким із п. 1 або п. 2, де азирахаин А застосовується шляхом протруювання насіння кукурудзи за дози, що становить 1,54-49 г/га.  
4. Спосіб контролю ґрунтового шкідника польової культури, що включає застосування ефективної кількості азирахаину А або азирахаину А і азирахаину В щодо насіння вказаної польової культури шляхом протруювання насіння та здійснення посіву протруєного насіння, причому польова культура являє собою кукурудзу, та при цьому ґрунтовий шкідник являє собою личинку західного кукурудзяного кореневого жука.  
5. Спосіб за п. 4, де азирахаин А застосовують щодо насіння кукурудзи у кількості, що становить 0,022-0,7 мг/насіння.  
6. Застосування за будь-яким із пп. 1-3, де азирахаин А застосовується у комбінації з азирахаином В, де масове співвідношення азирахаину А і азирахаину В становить 2,5:1-10:1, і де азирахаин А та азирахаин В застосовуються шляхом протруювання насіння переважно за сумарної дози, що становить 0,022-0,7 мг/насіння.  
7. Застосування за будь-яким із пп. 1-3 або п. 6, де азирахаин А застосовується у комбінації з азирахаином В, де масове співвідношення азирахаину А і азирахаину В становить 2,5:1-10:1, і де азирахаин А та азирахаин В застосовуються шляхом протруювання насіння переважно за сумарної дози, що становить 1,54-46 г/га.

## A 23

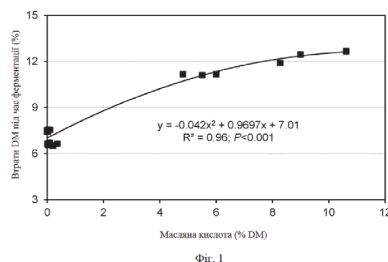
- (21) а 2023 03839 (51) МПК  
(22) 07.12.2021 A23C 11/04 (2006.01)  
A23L 29/231 (2016.01)  
A23P 10/40 (2016.01)  
(31) 20215284.9  
(32) 18.12.2020  
(33) EP  
(85) 11.08.2023  
(86) РСТ/EP2021/084480, 07.12.2021  
(71) СОСЬТЕ ДЕ ПРОДЮІ НЕСТЛЕ С.А. (CH)

- (72) де Буахеберт Вірджіні (CH), Робсон Джеймс (CH), Терразас Коріна (CH)  
(54) ЗАБІЛЮВАЧ  
(57) 1. Композиція забілювача, що включає пектин цукрового буряка, рослинну олію й наповнювач.  
2. Композиція забілювача за п. 1, що відрізняється тим, що композиція являє собою форму порошкоподібного забілювача або рідкого забілювача, переважно порошкоподібного забілювача.  
3. Композиція забілювача за п. 1 або п. 2, що відрізняється тим, що композиція забілювача включає пектин у кількості від приблизно 0,1 мас. % до приблизно 2,5 мас. %, від приблизно 0,3 мас. % до приблизно 1,5 мас. % або від приблизно 0,7 мас. % до приблизно 1 мас. %.  
4. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що пектин і олія присутні у ваговому співвідношенні пектин: олія від приблизно 1:500 до приблизно 1:4, або від приблизно 1:250 до приблизно 1:10, або від приблизно 1:250 до приблизно 1:10, або від приблизно 1: 100 до приблизно 1: 20, або від приблизно 1:25 до приблизно 1:20.  
5. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що рівень рН композиції забілювача являє собою щонайменше приблизно рН 5, щонайменше приблизно рН 6, щонайменше приблизно рН 6,5 або від приблизно рН 6,5 до приблизно рН 8.  
6. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що композиція забілювача додатково включає основу, де необов'язково основа включає або складається з однієї або більше з карбонатної солі, бікарбонатної солі (гідрокарбонатної солі), або гідроксидної солі, або їхнього розчину.  
7. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що композиція забілювача включає олію в кількості від приблизно 10 мас. % до приблизно 50 мас. %, від приблизно 25 мас. % до приблизно 50 мас. % або від приблизно 35 мас. % до приблизно 50 мас. %.  
8. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що олія включає або складається з однієї або більше з кокосової олії, соєвої олії, рапсової олії, соняшникової олії, олії канолі, сафлорової олії, пальмової олії, пальмоядрової олії, водоростевої олії, бавовняної олії або кукурудзяної олії та оливкової олії.  
9. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що композиція забілювача включає наповнювач у кількості від приблизно 10 мас. % до приблизно 80 мас. %.  
10. Композиція забілювача за будь-яким попереднім пунктом, що відрізняється тим, що композиція забілювача додатково включає піноутворювальну домішку, де необов'язково піноутворювальна домішка включає з складається з рослинного білка та/або сапоніну.  
11. Капсула напою, що включає композицію забілювача за будь-яким із пп. 1-10.  
12. Система приготування напоїв, що включає композицію забілювача за будь-яким із пп. 1-10.  
13. Композиція напою, що включає композицію забілювача за будь-яким із пп. 1-10, де необов'язково композиція напою являє собою кавовий, чайний або какао напій.

14. Застосування пектину цукрового буряка як емульгатора в композиції забілювача, переважно в композиції забілювача для напою, такого як забілювач для кави, забілювач для чаю або забілювач для какао.

15. Спосіб отримання композиції забілювача за будь-яким із пп. 1-10, що включає:

- (i) забезпечення водної фази, яка включає пектин цукрового буряка, олійної фази, яка включає рослинну олію, і наповнювач;
- (ii) змішування водної фази, олійної фази й наповнювача з утворенням попередньої емульсії;
- (iii) гомогенізацію попередньої емульсії з утворенням концентрату емульсії;
- (iv) необов'язково висушування концентрату емульсії з утворенням порошкоподібної композиції забілювача.



Фиг. 1

## A 24

- (21) **a 2023 05079** (51) МПК  
(22) 28.03.2022
- A23L 3/3508** (2006.01)  
**A23K 30/15** (2016.01)  
**A23L 3/358** (2006.01)  
**A23K 10/12** (2016.01)  
**A23K 10/30** (2016.01)
- (31) 21170200.6  
(32) 23.04.2021  
(33) EP  
(85) 30.10.2023  
(86) PCT/EP2022/058098, 28.03.2022  
(71) КОНСІЛ ЄРОП ГМБХ (DE)  
(72) Ауербах Хорст (DE)  
(54) **СКЛАД СИЛОСНОЇ ДОБАВКИ ДЛЯ ПРИГНІЧЕННЯ НЕБАЖАНИХ БАКТЕРІАЛЬНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ**  
(57) 1. Силосна добавка, що містить:  
а. від 40 до 90 мас. % нітриту,  
б. від 10 до 60 мас. % форміату амонію або натрію, яка відрізняється тим, що містить гексаметилентетрамін у кількості менше, ніж 2 мас. %.  
2. Силосна добавка за п. 1, яка відрізняється тим, що нітрит міститься у кількості від 40 до 80 мас. %.  
3. Силосна добавка за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що вона містить за масою більше нітриту, ніж форміату.  
4. Силосна добавка за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що вона додатково містить від 1 до 5 мас. % сорбату.  
5. Силосна добавка за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що вона додатково містить від 1 до 5 мас. % бензоату.  
6. Силосна добавка за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що нітрит являє собою нітрит натрію.  
7. Спосіб силосування корму, що включає етап, на якому у корм додають силосну добавку за будь-яким із пп. 1-6 у кількості від 200 до 1500 г на тонну корму.  
8. Спосіб за п. 7, який відрізняється тим, що силосну добавку додають у вигляді водного розчину.  
9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що водний розчин містить від 200 до 450 г силосної добавки на літр води.  
10. Спосіб за п. 8 або п. 9, який відрізняється тим, що водний розчин силосної добавки додають у корм у кількості від 1 до 3 літрів на тонну корму.

- (21) **a 2023 04522** (51) МПК  
(22) 18.03.2022
- A24B 15/14** (2006.01)  
**A24B 15/16** (2020.01)
- (31) 63/163,323  
(32) 19.03.2021  
(33) US  
(85) 17.10.2023  
(86) PCT/IB2022/052507, 18.03.2022  
(71) НІКОВЕНЧУРС ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)  
(72) Кларк Керолайн В. (US), Форд Кайл (GB), Комер Тіффані (GB), Монсалуд Льюїс (GB)  
(54) **ЕКСТРУДОВАНІ СУБСТРАТИ ДЛЯ ПРИСТРОЇВ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ**  
(57) 1. Субстрат у формі листа для застосування у пристрої доставки аерозолю, який містить: необов'язковий тютюновий матеріал у формі частинок у кількості від 0 до приблизно 35 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату; щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал; зв'язувальну речовину; воду; та матеріал, що утворює аерозоль.  
2. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал представлений у формі частинок.  
3. Субстрат за п. 2, який відрізняється тим, що нетютюновий рослинний матеріал вибраний з групи, що складається з евкаліпта, ройбушу, зірчастого анісу, фенхеля й їхніх комбінацій.  
4. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 0,1 % до приблизно 35 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.  
5. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 20 % до приблизно 35 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.  
6. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал по суті не містить нікотину.  
7. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що субстрат по суті не містить нікотину.  
8. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина присутня у кількості від приблизно 6 до приблизно 12 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.  
9. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з альгінатів, гідроколоїдів морських водоростей, простих ефірів целюлози, крохмалів, камедей, декстранів, карагенану, повідону, пулулану, зеїну й їхніх комбінацій.

10. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою простий ефір целюлози, вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксіетилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їхніх комбінацій.

11. Субстрат за п. 10, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.

12. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, вибраний з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, каннабіноїду, терпену, цукрового спирту й їхніх комбінацій.

13. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, містить багатоатомний спирт.

14. Субстрат за п. 13, який відрізняється тим, що багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, дітиленгліколю, триетилгліколю, триацетину й їхніх комбінацій.

15. Субстрат за п. 13, який відрізняється тим, що багатоатомний спирт присутній у кількості від приблизно 15 до приблизно 25 % за масою у розрахунку на загальну масу субстрату.

16. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що вода присутня у кількості від приблизно 12 до приблизно 21 % за масою у розрахунку на загальну масу субстрату після сушіння.

17. Субстрат за будь-яким із пп. 1-16 у формі екструдованого листа.

18. Субстрат у формі листа для застосування у пристрої доставки аерозолі, який містить: тютюновий матеріал у формі частинок; смакоароматичну речовину, рослинний екстракт або і те, й інше; зв'язувальну речовину; воду; та матеріал, що утворює аерозоль.

19. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що рослинний екстракт присутній у кількості від приблизно 1 до приблизно 3 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

20. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що рослинний екстракт вибраний з групи, що складається з екстракту кореня ангеліки, кмину, кориці, гвоздики, насіння коріандру, ягід бузини, квітів бузини, імбиру, жасмину, лаванди, бузку, м'яти перцевої (*Mentha piperita*), айви й їхніх комбінацій.

21. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що смакоароматична речовина містить ваніль, м'яту, вишню, лошину, екстракт ванілі, м'яти, вишні або лошини або їхні комбінації.

22. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 50 до приблизно 65 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

23. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал по суті не містить нікотину.

24. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що субстрат по суті не містить нікотину.

25. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина присутня у кількості від приблизно 5 до приблизно 10 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

26. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з альпінатів, гідроколідів морських водоростей, простих ефірів целюлози, крохмалів, камедей, декстранів, карагенану, повідону, пулулану, зеїну й їхніх комбінацій.

27. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою простий ефір целюлози, вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксіетилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їхніх комбінацій.

28. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.

29. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, вибраний з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, каннабіноїду, терпену, цукрового спирту й їхніх комбінацій.

30. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що матеріал, що утворює аерозоль, містить багатоатомний спирт.

31. Субстрат за п. 30, який відрізняється тим, що багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, дітиленгліколю, триетилгліколю, триацетину й їхніх комбінацій.

32. Субстрат за п. 18, який відрізняється тим, що вода присутня у кількості від приблизно 12 до приблизно 21 % за масою у розрахунку на загальну масу субстрату.

33. Субстрат за будь-яким із пп. 18-32 у формі екструдованого листа.

34. Субстрат за п. 33, який відрізняється тим, що екструдований лист має товщину від приблизно 0,3 до приблизно 0,8 мм.

35. Субстрат за п. 33, який відрізняється тим, що екструдований лист представлений у подрібненій формі.

36. Пристрій доставки аерозолі, який містить: субстрат за п. 1 або 18;

джерело тепла, яке виконане з можливістю нагрівання субстрату з утворенням аерозолі; та

шлях для аерозолі, що проходить від субстрату до мундштукового кінця пристрою доставки аерозолі.

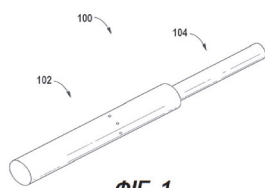
37. Пристрій доставки аерозолі за п. 36, який відрізняється тим, що джерело тепла містить або нагрівальний елемент із електричним живленням, або горюче джерело запалення.

38. Пристрій доставки аерозолі за п. 37, який відрізняється тим, що джерело тепла являє собою горюче джерело запалення, яке містить матеріал на основі вуглецю.

39. Пристрій доставки аерозолі за п. 37, який відрізняється тим, що джерело тепла являє собою нагрівальний елемент із електричним живленням.

40. Пристрій доставки аерозолі за п. 39, який додатково містить джерело живлення, що електронно підключене до нагрівального елемента.

41. Пристрій доставки аерозолі за п. 40, що додатково містить контролер, який виконаний з можливістю керування живленням, що передається джерелом живлення на нагрівальний елемент.



ФІГ. 1

(21) а 2023 04521  
(22) 18.03.2022

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

(31) 63/163,318  
(32) 19.03.2021  
(33) US

(85) 16.10.2023

(86) РСТ/ІВ2022/052506, 18.03.2022

(71) НІКОВЕНЧУРС ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Кларк Керолайн В. (US), Форд Кайл (GB), Комер Тіффані (GB), Монсалуд Луїс (GB)

(54) СУБСТРАТИ У ВИГЛЯДІ КУЛЬОК ДЛЯ ПРИСТРОЇВ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ

- (57) 1. Субстрат у вигляді кульок для застосування у пристрої доставки аерозолю, який містить: тютюновий матеріал у формі частинок; щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал; зв'язувальну речовину; воду; та компонент, що утворює аерозоль.
2. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал представлений у формі частинок.
3. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що нетютюновий рослинний матеріал містить евкалипт, ройбуш, аніс зірчастий, фенхель або їх комбінації.
4. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 10 до приблизно 45 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.
5. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал по суті не містить нікотину.
6. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що субстрат по суті не містить нікотину.
7. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина присутня у кількості від приблизно 0,5 до приблизно 1,5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.
8. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з альгінатів, гідроколоїдів морських водоростей, простих ефірів целюлози, крохмалів, декстранів, карагенану, повідону, пулулану, зеїну та їх комбінацій.
9. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою простий ефір целюлози, вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксіетилцелюлози, карбоксиметилцелюлози та їх комбінацій.
10. Субстрат за п. 9, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.
11. Субстрат за п. 1, який відрізняється тим, що компонент, який утворює аерозоль, вибраний з групи,

що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, каннабіноїду, терпену, цукрового спирту або їх комбінації.

12. Субстрат за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що компонент, який утворює аерозоль, містить багатоатомний спирт.

13. Субстрат за п. 12, який відрізняється тим, що багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, діетиленгліколю, триетиленгліколю, триацетину та їх комбінацій.

14. Субстрат за п. 12, який відрізняється тим, що багатоатомний спирт присутній у кількості від приблизно 10 до приблизно 20 % за масою у розрахунку на загальну масу субстрату.

15. Субстрат за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що вода присутня у кількості від приблизно 20 до приблизно 30 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

16. Субстрат у вигляді кульок для застосування у пристрої доставки аерозолю, який містить:

тютюновий матеріал у формі частинок;  
смакоароматичну речовину, рослинний екстракт або і те, й інше;

зв'язувальну речовину;

воду; та

компонент, що утворює аерозоль.

17. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що смакоароматична речовина та/або рослинний екстракт присутній у кількості від приблизно 1 до приблизно 5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

18. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що рослинний екстракт вибраний з групи, що складається з екстракту кореня ангеліки, кмину, кориці, гвоздики, насіння коріандру, ягід бузини, квітів бузини, імбиру, жасмину, лаванди, бузку, м'яти перцевої (*Mentha piperita*), айви й їх комбінацій.

19. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що смакоароматична речовина містить ваніль, м'яту, вишню, лошину, екстракт ванілі, м'яти, вишні або лошини або їх комбінації.

20. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 55 до приблизно 65 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

21. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина присутня у кількості від приблизно 0,5 до приблизно 1,5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

22. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з альгінатів, гідроколоїдів морських водоростей, простих ефірів целюлози, крохмалів, декстранів, карагенану, повідону, пулулану, зеїну й їх комбінацій.

23. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою простий ефір целюлози, вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксіетилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їх комбінацій.

24. Субстрат за п. 16, який відрізняється тим, що зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.



25. Субстрат за п. 16, який **відрізняється** тим, що компонент, який утворює аерозоль, вибраний з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, каннабіноїду, терпену, цукрового спирту або їх комбінації.

26. Субстрат за п. 16, який **відрізняється** тим, що компонент, який утворює аерозоль, містить багатоатомний спирт.

27. Субстрат за п. 26, який **відрізняється** тим, що багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, діетиленгліколю, триетиленгліколю, триацетину та їх комбінацій.

28. Субстрат за п. 16, який **відрізняється** тим, що вода присутня у кількості від приблизно 10 до приблизно 20 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

29. Субстрат за будь-яким із пп. 16-28, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал по суті не містить нікотину, а субстрат додатково містить наповнювач.

30. Субстрат за п. 29, який по суті не містить нікотину.

31. Субстрат за п. 29, який містить рослинний екстракт у кількості від приблизно 1 до приблизно 5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату й ароматизатор у кількості від приблизно 1 до приблизно 5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

32. Субстрат за п. 29, який **відрізняється** тим, що тютюновий матеріал присутній у субстраті в кількості від приблизно 10 до приблизно 45 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

33. Субстрат за п. 29, який **відрізняється** тим, що наповнювач являє собою рисове борошно, яке присутнє у кількості від приблизно 15 до приблизно 25 % за масою з розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

34. Субстрат у вигляді кульок для застосування у пристрої доставки аерозолів, який містить: щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал; зв'язувальну речовину;

воду; та

компонент, що утворює аерозоль.

35. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що щонайменше один нетютюновий рослинний матеріал представлений у формі частинок.

36. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що нетютюновий рослинний матеріал містить евкаліпт, ройбуш, аніс зірчастий, фенхель або їх комбінації.

37. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що по суті не містить нікотину.

38. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина присутня у кількості від приблизно 0,5 до приблизно 1,5 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

39. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина вибрана з групи, що складається з альгінатів, гідроколідів морських водоростей, простих ефірів целюлози, крохмалів, декстранів, карагенану, повідону, пулулану, зеїну й їх комбінацій.

40. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина являє собою простий ефір целюлози, вибраний з групи, що складається з метилцелюлози, гідроксипропілцелюлози, гідроксипропілметилцелюлози, гідроксіетилцелюлози, карбоксиметилцелюлози й їх комбінацій.

41. Субстрат за п. 40, який **відрізняється** тим, що зв'язувальна речовина являє собою карбоксиметилцелюлозу.

42. Субстрат за п. 34, який додатково містить наповнювач у кількості до приблизно 45 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

43. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що компонент, який утворює аерозоль, вибраний з групи, що складається з води, багатоатомного спирту, полісорбату, складного ефіру сорбітану, жирної кислоти, складного ефіру жирної кислоти, воску, каннабіноїду, терпену, цукрового спирту або їх комбінації.

44. Субстрат за п. 34, який **відрізняється** тим, що компонент, який утворює аерозоль, містить багатоатомний спирт.

45. Субстрат за п. 44, який **відрізняється** тим, що багатоатомний спирт вибраний з групи, що складається з гліцерину, пропіленгліколю, 1,3-пропандіолу, діетиленгліколю, триетиленгліколю, триацетину й їх комбінацій.

46. Субстрат за п. 44, який **відрізняється** тим, що багатоатомний спирт присутній у кількості від приблизно 10 до приблизно 20 % за масою у розрахунку на загальну масу субстрату.

47. Субстрат за будь-яким із пп. 35-46, який **відрізняється** тим, що вода присутня у кількості від приблизно 10 до приблизно 20 або від приблизно 20 до приблизно 30 % за масою у розрахунку на загальну вологу масу субстрату.

48. Пристрій доставки аерозолів, який містить: субстрат за будь-яким із пп. 1, 16 або 34; джерело тепла, яке виконане з можливістю нагрівання субстрату з утворенням аерозолів; та шлях для аерозолів, що проходить від субстрату до мундштукового кінця пристрою доставки аерозолів.

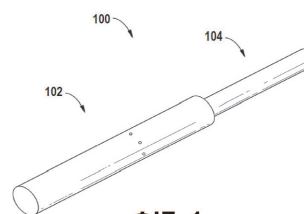
49. Пристрій доставки аерозолів за п. 48, який **відрізняється** тим, що джерело тепла містить або нагрівальний елемент із електричним живленням, або горюче джерело запалення.

50. Пристрій доставки аерозолів за п. 48, який **відрізняється** тим, що джерело тепла являє собою горюче джерело запалення, яке містить матеріал на основі вуглецю.

51. Пристрій доставки аерозолів за п. 48, який **відрізняється** тим, що джерело тепла являє собою нагрівальний елемент із електричним живленням.

52. Пристрій доставки аерозолів за п. 51, який додатково містить джерело живлення, що електронно з'єднане з нагрівальним елементом.

53. Пристрій доставки аерозолів за п. 52, що також містить контролер, який виконаний з можливістю керування живленням, що передається джерелом живлення на нагрівальний елемент.



ФІГ. 1

(21) а 2023 04810  
(22) 12.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
A24D 1/02 (2006.01)  
A24D 1/04 (2006.01)  
D21H 27/00  
D21H 19/04 (2006.01)  
D21H 21/14 (2006.01)  
D21H 17/25 (2006.01)  
D21H 17/24 (2006.01)  
A24B 15/30 (2006.01)  
D21H 27/32 (2006.01)  
D21H 19/34 (2006.01)

(31) 10-2021-0048462

(32) 14.04.2021

(33) KR

(85) 19.10.2023

(86) PCT/KR2022/005251, 12.04.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Кім Іск Йоонг (KR), Лее Геон Чанг (KR), Йунг Кюнг Бін (KR), Йеоунг Еун Мі (KR), Хванг Мін Хее (KR)

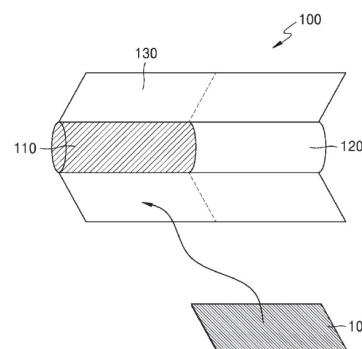
(54) КУРИЛЬНИЙ ВИРІБ З ПОЛІПШЕНОЮ СТІЙКІСТЮ АРОМАТУ ТА СПОСІБ ЙОГО ВИГОТОВЛЕННЯ

- (57) 1. Курильний виріб, що містить: частину курильного матеріалу; фільтрувальну частину, і обгортку, що обгортає щонайменше частину у частини курильного матеріалу, в якому на обгортку нанесено ароматизувальний лист, що містить гідроколоїдний матеріал і ароматизатор.
2. Курильний виріб за пунктом 1, в якому ароматизувальний лист використовується як обгортка.
3. Курильний виріб за п. 1, в якому ароматизувальний лист має товщину приблизно від 40 до приблизно 150 мкм.
4. Курильний виріб за п. 1, в якому ароматизувальний лист прикріплений до внутрішньої сторони обгортки.
5. Курильний виріб за п. 4, в якому ароматизувальний лист прикріплений до внутрішньої сторони обгортки без клею.
6. Курильний виріб за п. 1, в якому щонайменше частину обгортки виготовлено з металевої фольги, а ароматизувальний лист розташовано на внутрішньому боці металевої фольги.
7. Курильний виріб за п. 1, в якому внутрішній бік обгортки вкритий композицією ароматизувального листа.
8. Курильний виріб за п. 7, в якому композиція має товщину покриття меншу або рівну 70 мкм.
9. Курильний виріб за п. 1, в якому гідроколоїдний матеріал містить метилцелюлозу.
10. Курильний виріб за п. 1, в якому гідроколоїдний матеріал містить низькомоетоксильований пектин (LM-пектин), в якому LM-пектин являє собою матеріал, який містить карбоксильних груп менш ніж 50 %, та має характеристику не загущуватися під час охолодження.
11. Спосіб виготовлення курильного виробу, причому спосіб містить: виготовлення обгорткового матеріалу з використанням ароматизувальної композиції, що містить гідроколоїдний матеріал та ароматизатор, або з використанням ароматизувального листа, виготовленого з ароматизувальної композиції; і виготовлення курильного виробу, що містить частину курильного матеріалу, шляхом обгортання щонайменше частини у частини курильного матеріалу з використанням виготовленого обгорткового матеріалу.
12. Спосіб за п. 11, в якому виготовлення обгорткового матеріалу містить ламінування ароматизувально-

го листа й обгорткового паперу шляхом впорскування рідини, що не має липкості або клейкості.

13. Спосіб за п. 11, в якому виготовлення обгорткового матеріалу містить нанесення ароматизувальної композиції на обгортковий папір і сушіння ароматизувальної композиції.

Фіг. 1



(21) а 2023 05289  
(22) 14.04.2022

(51) МПК (2024.01)  
A24D 1/02 (2006.01)  
A24D 1/20 (2020.01)  
A24D 1/04 (2006.01)  
D21H 21/34 (2006.01)  
D21H 27/00  
D21H 19/64 (2006.01)  
D21H 17/00  
C09D 5/18 (2006.01)  
C09D 1/00

(31) 10-2021-0048471

(32) 14.04.2021

(33) KR

(31) 10-2022-0038791

(32) 29.03.2022

(33) KR

(85) 07.11.2023

(86) PCT/KR2022/005397, 14.04.2022

(71) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

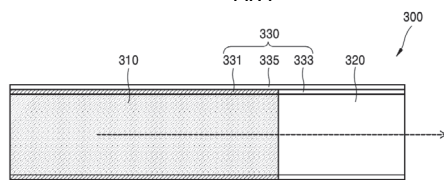
(72) Парк Чанг Йін (KR), Кім Соо Хо (KR), Анн Кі Йін (KR), Чеонг Бонг Су (KR), Хванг Мін Хее (KR)

(54) ПРОДУКТ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ З НИЗЬКОЮ ЗДАТНІСТЮ ДО ЗАЙМАННЯ

- (57) 1. Продукт для генерування аерозолю, що використовується разом із пристроєм для генерування аерозолю, причому продукт для генерування аерозолю містить: частину з субстратом, що утворює аерозоль; фільтрувальну частину, і обгортку, виконану з вогнетривкого паперового матеріалу і щонайменше частково обгорнуту навколо частини з субстратом, що утворює аерозоль.
2. Продукт для генерування аерозолю за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має щільність від 38 г/м<sup>2</sup> до 48 г/м<sup>2</sup>.
3. Продукт для генерування аерозолю за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має товщину від 50 до 60 мкм.
4. Продукт для генерування аерозолю за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має межу міцності на розтягнення від 35 Н/15 мм до 45 Н/15 мм.

5. Продукт для генерування аерозолі за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має коефіцієнт подовження від 2 % до 4 %.
6. Продукт для генерування аерозолі за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має індекс білизни від 80 % до 90 %.
7. Продукт для генерування аерозолі за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал має повітропроникність від 2 до 10 CU.
8. Продукт для генерування аерозолі за п. 1, який додатково містить зовнішню обгортку, обгорнуту навколо обгортки, у якому щонайменше частина зовнішньої обгортки виконана з вогнетривкого паперового матеріалу.
9. Продукт для генерування аерозолі за п. 1, у якому вогнетривкий паперовий матеріал містить паперовий матеріал, на який нанесено вогнетривку покривну композицію, причому вогнетривка покривна композиція містить фосфорну кислоту та/або гідроксид магнію та/або гідроксид алюмінію, а також дистильовану воду та/або спирт.

Фіг. 1



(21) а 2023 05346  
(22) 12.04.2022

(51) МПК  
A24D 1/20 (2020.01)  
A24D 1/02 (2006.01)  
A24D 1/04 (2006.01)

(31) 2105210.5  
(32) 12.04.2021  
(33) GB  
(85) 09.11.2023

(86) PCT/GB2022/050909, 12.04.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Холфорд Стівен (GB), Бейлі Челсі (GB)

(54) ВИРІБ, ПРИЗНАЧЕНИЙ ДЛЯ ВИКОРИСТАННЯ В СИСТЕМІ НАДАННЯ АЕРОЗОЛІ

- (57) 1. Виріб, призначений для використання в якості або як частина системи надання аерозолі без спалювання, при цьому виріб містить: матеріал, що генерує аерозоль, який містить щонайменше один матеріал, що утворює аерозоль; порожнисту трубчасту деталь, розміщену нижче за потоком відносно матеріалу, що генерує аерозоль; першу по суті циліндричну основну частину, розташовану нижче за потоком відносно порожнистої трубчастої основної частини; і другу по суті циліндричну основну частину, суміжну з першою по суті циліндричною основною частиною та розташовану нижче за потоком відносно неї, при цьому друга по суті циліндрична основна частина розташована на кінці, який підносять до рота, виробу.
2. Виріб за п. 1, який відрізняється тим, що перша та/або друга по суті циліндрична основна частина утворена з волокнистого джгута.

3. Виріб за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що перша та/або друга по суті циліндрична основна частина утворена з целюлозно-ацетатного джгута.
4. Виріб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що перша по суті циліндрична основна частина утворена з целюлозно-ацетатного джгута, який має перше значення деньє на нитку і перше загальне значення деньє, і при цьому друга по суті циліндрична основна частина утворена з целюлозно-ацетатного джгута, який має друге значення деньє на нитку і друге загальне значення деньє.
5. Виріб за п. 4, який відрізняється тим, що перше значення деньє на нитку і друге значення деньє на нитку є однаковими, і при цьому перше загальне значення деньє і друге загальне значення деньє є однаковими.
6. Виріб за п. 4, який відрізняється тим, що перше значення деньє на нитку відрізняється від другого значення деньє на нитку.
7. Виріб за п. 5 або п. 6, який відрізняється тим, що перше загальне значення деньє відрізняється від другого загального значення деньє.
8. Виріб за будь-яким із пп. 1-7, який відрізняється тим, що перша по суті циліндрична основна частина є довшою, ніж друга по суті циліндрична основна частина.
9. Виріб за будь-яким із пп. 1-8, який відрізняється тим, що довжина першої циліндричної основної частини становить від 7 мм до 13 мм, від 9 до 11 мм, або приблизно 10 мм.
10. Виріб за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що довжина другої циліндричної основної частини становить від 3 мм до 9 мм, від 5 мм до 7 мм, або приблизно 6 мм.
11. Виріб за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що комбінована довжина першої і другої циліндричних основних частин становить від 10 до 20 мм, від 12 до 18 мм, від 14 до 17 мм, або приблизно 16 мм.
12. Виріб за будь-яким із пп. 1-11, який відрізняється тим, що порожниста трубчаста деталь містить одну або більше вентиляційних зон.
13. Виріб за п. 12, який відрізняється тим, що одна або більше вентиляційних зон надані на відстані від 12 до 20 мм, або від 18 до 19 мм від розташованого нижче за потоком кінця виробу.
14. Виріб за п. 13, який відрізняється тим, що одна або більше вентиляційних зон надані на відстані приблизно 18,5 мм або приблизно 15 мм від розташованого нижче за потоком кінця виробу.
15. Виріб за будь-яким із пп. 12-14, який відрізняється тим, що одна або більше вентиляційних зон містять один або більше прорізів або перфорацій.
16. Виріб за будь-яким із пп. 12-15, який відрізняється тим, що рівень вентиляції становить від 40 % до 80 %, або від 50 % до 70 %, або приблизно 60 %.
17. Виріб за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що перша циліндрична основна частина розміщена безпосередньо нижче за потоком відносно порожнистої трубчастої деталі та суміжно з нею.
18. Виріб за будь-яким із пп. 1-17, який відрізняється тим, що порожниста трубчаста деталь утворена з паперу, пластмаси або волокнистого джгута.
19. Виріб за будь-яким із пп. 1-18, який відрізняється тим, що порожниста трубчаста основна частина утворена з паперу і має товщину стінки менше ніж 0,5 мм.



20. Виріб за будь-яким із пп. 1-9, який відрізняється тим, що перша та/або друга циліндрична основна частина оточені матеріалом для обгортання, при цьому вказаний матеріал для обгортання містить тиснений візерунок.

21. Виріб за будь-яким із пп. 1-20, який відрізняється тим, що циліндрична основна частина є по суті безперервною по всьому своєму об'єму.

22. Виріб за будь-яким із пп. 1-21, який відрізняється тим, що матеріал, що генерує аерозоль, являє собою стрижень матеріалу, що генерує аерозоль, довжиною від 22 до 30 мм, від 24 до 28 мм, або приблизно 26 мм.

23. Виріб за будь-яким із пп. 1-22, який відрізняється тим, що порожниста трубчаста деталь має довжину від 17 до 26 мм, від 18 до 24 мм, або від 24 до 26 мм, або від 20 до 22 мм.

24. Спосіб утворення виробу за будь-яким із пп. 1-23, при цьому спосіб включає:

надання матеріалу, що генерує аерозоль, який містить щонайменше один матеріал, що утворює аерозоль; і

розміщення порожнистої трубчастої деталі нижче за потоком відносно матеріалу, що генерує аерозоль;

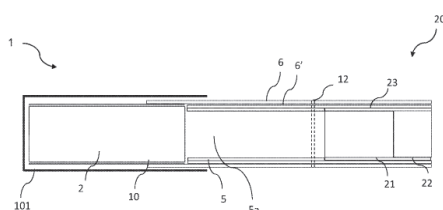
розміщення першої по суті циліндричної основної частини нижче за потоком відносно порожнистої трубчастої основної частини; і

розміщення другої по суті циліндричної основної частини суміжно з першою по суті циліндричною основною частиною та нижче за потоком відносно неї, при цьому другу по суті циліндричну основну частину розміщують на кінці, який підносять до рота, виробу.

25. Система надання аерозолі без спалювання, при цьому система містить:

виріб за будь-яким із пп. 1-23 і

пристрій надання аерозолі без спалювання, який містить нагрівач.



Фіг. 1

#### (54) ОКРЕМИЙ МОДУЛЬ ВЕРИФІКАЦІЇ ВІКУ/ОСОБИ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ДОСТАВКИ АЕРОЗОЛЮ

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

джерело живлення, яке перезаряджається, виконане з можливістю надання потужності для формування аерозолі;

електроніку пристрою, виконану з можливістю формування аерозолі у відповідь на прикладання потужності від джерела живлення; і

модуль аутентифікації, який містить окрему мікросхему або схемну плату відносно електроніки пристрою, причому модуль аутентифікації вставлений в пристрій доставки аерозолі між джерелом живлення і електронікою пристрою, щоби керувати наданням потужності електроніці пристрою для формування аерозолі, або між джерелом живлення і зарядним портом пристрою доставки аерозолі, щоби керувати заряджанням джерела живлення.

2. Пристрій доставки аерозолі за п. 1, при цьому модуль аутентифікації виконаний з можливістю керування переходом пристрою доставки аерозолі між заблокованим станом, в якому надання потужності електроніці пристрою запобігається, і розблокованим станом, в якому потужність надається від джерела живлення електроніці пристрою.

3. Пристрій доставки аерозолі за п. 2, при цьому модуль аутентифікації містить диспетчер аутентифікації, виконаний з можливістю взаємодії з хост-пристроєм, щоби виконувати процес аутентифікації у відповідь на зв'язок між хост-пристроєм і зовнішнім об'єктом аутентифікації через мережу.

4. Пристрій доставки аерозолі за п. 3, при цьому диспетчер аутентифікації виконаний з можливістю приймати оптичний або аудіосигнал від хост-пристрою у відповідь на завершення процесу аутентифікації, щоби переводити пристрій доставки із заблокованого стану в розблокований стан.

5. Пристрій доставки аерозолі за п. 3, при цьому модуль аутентифікації додатково містить диспетчер пробудження,

при цьому пристрій доставки аерозолі спочатку знаходиться в режимі сну або малій потужності перед дією диспетчера пробудження, і

при цьому пристрій доставки аерозолі виконаний з можливістю пробудження з режиму сну або малої потужності, перш ніж диспетчеру аутентифікації надається можливість переводити пристрій доставки аерозолі із заблокованого стану в розблокований стан.

6. Пристрій доставки аерозолі за п. 2, при цьому модуль аутентифікації містить схему керування зарядом, розміщену між джерелом живлення і зарядним портом пристрою доставки аерозолі, і

при цьому схема керування заряджанням виконана з можливістю по чергово дозволити і забороняти заряджання джерела живлення в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно.

7. Пристрій доставки аерозолі за п. 6, при цьому схема керування заряджанням містить схему перемикача заряджання, виконану з можливістю замикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоби надавати можливість перезаряджання джерела живлення, і розмикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоби перешкоджати перезаряджанням джерела живлення.

(21) а 2023 02291  
(22) 14.10.2021

(51) МПК (2024.01)  
A24F 40/10 (2020.01)  
H04W 12/06 (2021.01)  
A24F 47/00  
A24F 40/65 (2020.01)

(31) 17/072,793

(32) 16.10.2020

(33) US

(85) 15.05.2023

(86) PCT/US2021/054890, 14.10.2021

(71) РАІ СТРАТЕДЖИК ХОЛДИНГЗ, ІНК. (US)

(72) Догерті Шон (US), Лукан Шон (US), Айрленд Вінсент (US)

8. Пристрій подаванню аерозолі за п. 2, при цьому модуль аутентифікації містить схему регулювання потужності, розміщену між джерелом живлення і електронікою пристрою, і

при цьому схема регулювання потужності виконана з можливістю почергово надавати і переривати шлях для надання потужності від джерела живлення до електроніки пристрою в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно.

9. Пристрій доставки аерозолі за п. 8, при цьому схема регулювання потужності містить схему перемикачкерування, виконану з можливістю замикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб надавати можливість прикладання потужності від джерела живлення до електроніки пристрою, і розмикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб перешкоджати прикладанню потужності від джерела живлення до електроніки пристрою.

10. Пристрій доставки аерозолі за п. 2, при цьому модуль аутентифікації містить схему керування заряджанням, розміщену між джерелом живлення і зарядним портом пристрою доставки аерозолі, при цьому схема керування заряджанням виконана з можливістю почергово дозволяти і забороняти заряджання джерела живлення в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно,

при цьому модуль аутентифікації містить схему регулювання потужності, розміщену між джерелом живлення і електронікою пристрою, і

при цьому схема регулювання потужності виконана з можливістю почергово надавати і переривати шлях для надання потужності від джерела живлення до електроніки пристрою в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно.

11. Пристрій доставки аерозолі за п. 10, при цьому схема керування заряджанням містить схему перемикача заряджання, виконану з можливістю замикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб надавати можливість перезаряджання джерела живлення, і розмикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб перешкоджати перезаряджанню джерела живлення, і

при цьому схема регулювання потужності містить схему перемикачкерування, виконану з можливістю замикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб надавати можливість прикладання потужності від джерела живлення до електроніки пристрою, і розмикатися у відповідь на дію диспетчера аутентифікації, щоб перешкоджати прикладанню потужності від джерела живлення до електроніки пристрою.

12. Пристрій доставки аерозолі за п. 1, при цьому електроніка пристрою розміщена на платі друкованого монтажу пристрою доставки аерозолі, і

при цьому модуль аутентифікації вставлений у пристрій доставки аерозолі без модифікації плати друкованого монтажу, на якій розміщена електроніка пристрою.

13. Пристрій доставки аерозолі за п. 1, при цьому модуль аутентифікації вставлений в пристрій доставки аерозолі між джерелом живлення і електронікою пристрою, щоб керувати наданням потужності електроніці пристрою для формування аерозолі, а також між джерелом живлення і зарядним портом пристрою

доставки аерозолі, щоб керувати заряджанням джерела живлення.

14. Спосіб керування роботою пристрою доставки аерозолі, який включає етапи, на яких:

здійснюють доступ до електроніки пристрою і джерела живлення пристрою доставки аерозолі, причому електроніка пристрою виконана з можливістю формування аерозолі у відповідь на прикладання потужності від джерела живлення;

вставляють модуль аутентифікації, виконаний з можливістю визначення процесу аутентифікації, між джерелом живлення і або одним, або обома із зарядного порту пристрою доставки аерозолі і електроніки пристрою, причому модуль аутентифікації містить окрему мікросхему або схемну плату відносно електроніки пристрою; і

керують наданням потужності електроніці пристрою для формування аерозолі або керують заряджанням джерела живлення на основі завершення процесу аутентифікації.

15. Спосіб за п. 14, при цьому процес аутентифікації включає етап, на якому виконують обмін інформацією з диспетчера аутентифікації модуля аутентифікації з хост-пристроєм, щоб виконувати процес аутентифікації у відповідь на обмін інформацією між хост-пристроєм і зовнішнім об'єктом аутентифікації через мережу.

16. Спосіб за п. 15, при цьому процес аутентифікації включає етап, на якому зв'язуються з хост-пристроєм, щоб приймати оптичний або аудіосигнал від хост-пристрою, причому оптичний або аудіосигнал надає код розблокування для переходу пристрою доставки аерозолі із заблокованого стану в розблокований стан.

17. Спосіб за п. 15, при цьому спосіб додатково включає етап, на якому будять пристрій доставки аерозолі з режиму сну або малої потужності перед виконанням процесу аутентифікації додатково через диспетчер пробудження,

при цьому диспетчер пробудження розміщується в модулі аутентифікації.

18. Спосіб за п. 14, при цьому вставлення модуля аутентифікації між джерелом живлення і або одним, або обома із зарядного порту пристрою доставки аерозолі і електроніки пристрою включає етапи, на яких вставляють схему керування заряджанням між джерелом живлення і зарядним портом пристрою доставки аерозолі, і

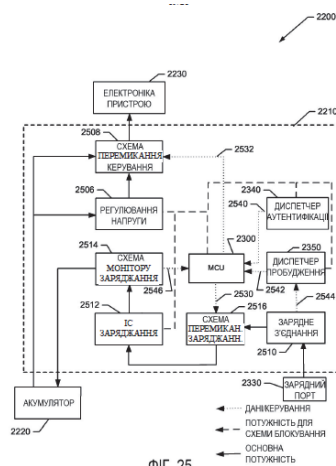
вставляють схему керування живленням між джерелом живлення і електронікою пристрою.

19. Спосіб за п. 18, при цьому схема керування заряджанням виконана з можливістю почергово дозволяти і забороняти заряджання джерела живлення в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно, і

при цьому схема регулювання потужності виконана з можливістю почергово надавати і переривати шлях для надання потужності від джерела живлення до електроніки пристрою в розблокованому стані і заблокованому стані, відповідно.

20. Спосіб за п. 14, при цьому електроніка пристрою розміщується на платі друкованого монтажу пристрою доставки аерозолі, і

при цьому модуль аутентифікації вставляється в пристрій доставки аерозолі без модифікації плати друкованого монтажу, на якій розміщується електроніка пристрою.



ФІГ. 25

(21) а 2023 05069 (51) МПК  
(22) 08.04.2022 A24F 40/40 (2020.01)

(31) 21167592.1  
(32) 09.04.2021  
(33) EP  
(85) 27.10.2023  
(86) PCT/EP2022/059484, 08.04.2022

(71) ФІЛІП МОРРІС ПРОДАКТС С.А. (СН)

(72) Бессо Клеман (СН), Еммет Роберт (GB), Хуан Хоуксу (СН)

(54) РОЗПОДІЛ ТЕПЛА В ПРИСТРОЇ, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ

- (57) 1. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить: простір для нагрівання, який проходить в осьовому напрямку, виконаний із можливістю щонайменше часткового вміщення виробу, що генерує аерозоль; теплосприймальну поверхню, забезпечену ззовні простору для нагрівання; компонент для акумулювання тепла, забезпечений між теплосприймальною поверхнею й простором для нагрівання; і внутрішній теплопровідний компонент, забезпечений між компонентом для акумулювання тепла й простором для нагрівання; при цьому матеріал компонента для акумулювання тепла має більш високу питому теплоємність, ніж матеріал внутрішнього теплопровідного компонента; і при цьому матеріал внутрішнього теплопровідного компонента має більш високу теплопровідність, ніж матеріал компонента для акумулювання тепла.
2. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 1, який відрізняється тим, що матеріал компонента для акумулювання тепла має питому теплоємність від 300 Дж/(кг К) до 1500 Дж/(кг К) або від 500 Дж/(кг К) до 1200 Дж/(кг К), або від 600 Дж/(кг К) до 1000 Дж/(кг К), або від 600 Дж/(кг К) до 800 Дж/(кг К).
3. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що внутрішній теплопровідний компонент містить виступ, що про-

ходить у простір для нагрівання й виконаний із можливістю занурення в виріб, що генерує аерозоль, при вставлянні виробу, що генерує аерозоль, у простір для нагрівання.

4. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить зовнішній теплопровідний компонент, забезпечений між теплосприймальною поверхнею й компонентом для акумулювання тепла.

5. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 4, який відрізняється тим, що термічний опір для перенесення тепла через зовнішній теплопровідний компонент у радіальному напрямку відрізняється щонайменше в двох різних розташуваннях зовнішнього теплопровідного компонента.

6. Пристрій, що генерує аерозоль, за п. 4 або п. 5, який відрізняється тим, що товщина зовнішнього теплопровідного компонента відрізняється щонайменше в двох різних розташуваннях зовнішнього теплопровідного компонента.

7. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 4-6, який відрізняється тим, що один або більше каналів забезпечені в зовнішньому теплопровідному компоненті.

8. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 4-7, який відрізняється тим, що термічний опір для перенесення тепла через зовнішній теплопровідний компонент уздовж радіального напрямку є найбільшим на теплосприймальній поверхні.

9. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із пп. 4-8, який відрізняється тим, що зовнішній теплопровідний компонент містить щонайменше два різних матеріали, що мають різні теплопровідності.

10. Пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково містить нагрівач, виконаний із можливістю генерування одного або більше джерел полум'я для нагрівання теплосприймальної поверхні.

11. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, за будь-яким із попередніх пунктів; і

виріб, що генерує аерозоль;

при цьому виріб, що генерує аерозоль, має секцію, що генерує аерозоль, яка містить матеріал, виконаний із можливістю генерування аерозолі при нагріванні; при цьому секція, що генерує аерозоль, щонайменше частково розміщена в просторі для нагрівання, коли виріб, що генерує аерозоль, щонайменше частково розміщений у просторі для нагрівання.

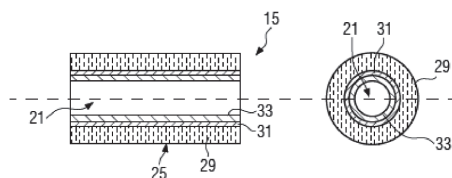
12. Спосіб генерування аерозолі, що включає: нагрівання теплосприймальної поверхні пристрою, що генерує аерозоль;

при цьому пристрій, що генерує аерозоль, щонайменше частково вміщує виріб, що генерує аерозоль; та акумулювання тепла від нагрівання теплосприймальної поверхні в компоненті для акумулювання тепла, забезпеченому між теплосприймальною поверхнею й виробом, що генерує аерозоль; і розподіл тепла до виробу, що генерує аерозоль, за допомогою внутрішнього теплопровідного компонента, забезпеченого між компонентом для акумулювання тепла й виробом, що генерує аерозоль, при цьому матеріал компонента для акумулювання тепла має більш високу питому теплоємність, ніж матеріал внутрішнього теплопровідного компонента.

13. Спосіб за п. 12, який відрізняється тим, що теплосприймальна поверхня нагрівається одночасно більше ніж одним джерелом полум'я.

14. Спосіб за п. 13, який відрізняється тим, що виріб, що генерує аерозоль, проходить уздовж осьового напрямку, коли виріб, що генерує аерозоль, щонайменше частково розміщений у пристрої, що генерує аерозоль, і при цьому щонайменше два з джерел полум'я, щонайменше одне з них, знаходяться на відстані одне від одного в напрямі, паралельному осьовому напрямку, і генеруються в різних положеннях по окружності навколо осьового напрямку.

15. Застосування трубки, яка проходить в осьовому напрямку, що оточує по окружності речовину, що генерує аерозоль, для досягнення по суті однорідного нагрівання речовини, що генерує аерозоль, при цьому термічний опір для перенесення тепла через трубку вздовж радіального напрямку змінюється щонайменше по одному з осьового напрямку й окружності трубкина щонайменше 10 відсотків мінімального значення термічного опору для перенесення тепла через трубку вздовж радіального напрямку.



Фіг. 5

(21) а 2023 06330  
(22) 22.11.2022

(51) МПК (2024.01)  
A24F 40/40 (2020.01)  
H01F 7/00  
A24F 40/85 (2020.01)  
A24F 40/20 (2020.01)

(31) 10-2021-0162170

(32) 23.11.2021

(33) KR

(85) 25.12.2023

(86) PCT/KR2022/018450, 22.11.2022

(71) КТ & Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Кім Донг Сунг (KR), Кім Йонг Хван (KR), Лім Хуніл (KR), Йанг Сеок Су (KR)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: корпус, який містить першу поверхню, другу поверхню, протилежну першій поверхні, першу бічну поверхню, розташовану між першою поверхнею та другою бічною поверхнею, і другу бічну поверхню, протилежну першій бічній поверхні та розташовану між першою поверхнею та другою поверхнею, в якому корпус додатково містить: першу частину корпусу, яка містить першу частину кришки, що утворює першу поверхню, і першу з'єднувальну частину, розташовану в першій частині кришки; другу частину корпусу, яка містить другу частину кришки, що утворює другу поверхню, і другу з'єднувальну частину, розташовану в другій частині кришки; третю частину корпусу, яка утворює першу бічну поверхню, що містить третю

з'єднувальну частину, з'єднану з першою з'єднувальною частиною, і четверту з'єднувальну частину, з'єднану з другою з'єднувальною частиною; і четверту частину корпусу, що утворює другу бічну поверхню і містить частину для введення виробу, виконану з можливістю розміщення щонайменше частини виробу для генерування аерозолі.

2. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому перша з'єднувальна частина містить перший гнучкий фланець, з'єднаний із першою частиною кришки та виконаний із можливістю пружної деформації, і перший виступ, передбачений у першому гнучкому фланці, і друга з'єднувальна частина містить другий гнучкий фланець, з'єднаний із другою частиною кришки та виконаний із можливістю пружної деформації, і другий виступ, розташований у другому гнучкому фланці.

3. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому третя з'єднувальна частина містить перший паз, і четверта з'єднувальна частина містить другий паз.

4. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому третя частина корпусу містить першу втоплену частину, звернену до першої частини кришки, і другу втоплену частину, звернену до другої частини кришки, в якому третя з'єднувальна частина розташована в першій втопленій частині, а четверта з'єднувальна частина розташована в другій втопленій частині.

5. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому перша втоплена частина містить приймальний отвір, виконаний із можливістю щонайменше часткового приймання частини для введення виробу.

6. Пристрій для генерування аерозолі за п. 4, в якому друга втоплена частина містить візуальну інформацію, обрану з групи, у яку входить код, мітка, серійний номер, етикетка та гравіювання.

7. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому перша з'єднувальна частина містить перший магнітний елемент, друга з'єднувальна частина містить другий магнітний елемент, третя з'єднувальна частина містить третій магнітний елемент, виконаний із можливістю магнітного з'єднання з першим магнітним елементом, та четверта з'єднувальна частина містить четвертий магнітний елемент, виконаний із можливістю магнітного з'єднання з другим магнітним елементом.

8. Пристрій для генерування аерозолі за п. 7, в якому як перший магнітний елемент, так і другий магнітний елемент містять магніт або пластину зі спеціально обробленої сталі, і третій магнітний елемент та четвертий магнітний елемент відповідно містять пластину зі спеціально обробленої сталі або магніт.

9. Пристрій для генерування аерозолі за п. 1, в якому третя частина корпусу містить п'яту з'єднувальну частину, і четверта частина корпусу містить шосту з'єднувальну частину, з'єднану з п'ятою з'єднувальною частиною.

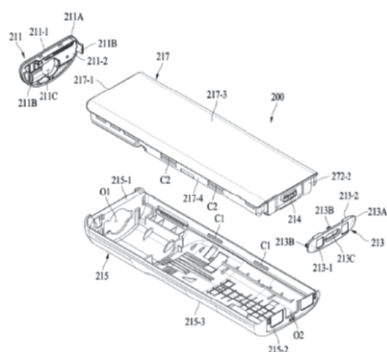
10. Пристрій для генерування аерозолі за п. 9, в якому п'ята з'єднувальна частина містить ребро, і шоста з'єднувальна частина містить проріз.

11. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: корпус, який містить: першу бічну поверхню; другу бічну поверхню, яка звернена до першої бічної поверхні, орієнтована в напрямку першої бічної поверхні та



містить частину для введення виробу, що виконана з можливістю розміщення щонайменше частини виробу для генерування аерозолі; першу частину кришки, яка містить першу з'єднувальну частину, призначену для з'єднання першої частини кришки з першою бічною поверхнею та другою бічною поверхнею; та другу частину кришки, яка звернена до першої частини кришки та містить другу з'єднувальну частину, призначену для з'єднання другої частини кришки з першою бічною поверхнею і другою бічною поверхнею.

12. Пристрій для генерування аерозолі за п. 11, в якому перша бічна поверхня містить третю з'єднувальну частину, з'єднану з першою з'єднувальною частиною, і четверту з'єднувальну частину, з'єднану з другою з'єднувальною частиною.



Фіг. 4

(21) а 2023 06326  
(22) 11.05.2023

(51) МПК (2024.01)  
A24F 40/46 (2020.01)  
B82B 1/00  
B82B 3/00  
H05B 33/00  
B22F 1/054 (2022.01)  
B82Y 40/00

(31) 10-2022-0060817

(32) 18.05.2022

(33) KR

(85) 25.12.2023

(86) PCT/KR2023/006425, 11.05.2023

(71) КТ & Г КОРПОРЕЙШОН (KR)

(72) Лее Вонкесонг (KR), Сунвоо Паул Йоон (KR), Лее Мо-он Санг (KR)

(54) НАГРІВАЛЬНА СТРУКТУРА ТА ПРИСТРІЙ ДЛЯ ГЕНЕРУВАННЯ АЕРОЗОЛЮ, ЩО МІСТИТЬ ТАКУ СТРУКТУРУ

(57) 1. Нагрівальна структура, що містить: підкладку; і металеву призму, що формує щонайменше один отвір у підкладці і виконану з можливістю генерування тепла за допомогою поверхневого плазмонного резонансу (ППР).

2. Нагрівальна структура за п. 1, в якій щонайменше один отвір оточений підкладкою і металевою призмою.

3. Нагрівальна структура за п. 1, в якій металева призма формує множину отворів, відокремлених один від одного.

4. Нагрівальна структура за п. 1, в якій щонайменше один отвір має по суті круглу або еліптичну форму.

5. Нагрівальна структура за п. 1, в якій щонайменше один отвір має діаметр приблизно від 290 до 360 нм.

6. Нагрівальна структура за п. 1, в якій металева призма містить першу базову поверхню, звернену до підкладки, другу базову поверхню, протилежну першій базовій поверхні, і кілька бічних поверхонь між першою базовою поверхнею і другою базовою поверхнею для формування щонайменше одного отвору.

7. Нагрівальна структура за п. 6, в якій відстань між першою базовою поверхнею і другою базовою поверхнею становить від більше 0 нм до менш ніж або приблизно дорівнює 10 нм.

8. Нагрівальна структура за п. 1, в якій металева призма містить металеві частинки, виконані з можливістю резонансу зі світлом із довжиною хвилі приблизно від 380 до 780 нм.

9. Нагрівальна структура за п. 1, в якій підкладка має теплопровідність від більше 0 до менш ніж або приблизно рівну 45 Вт/мК.

10. Пристрій для генерування аерозолі, що містить: джерело світла; і нагрівальну структуру за п. 1, причому нагрівальна структура виконана з можливістю приймання світла від джерела світла.

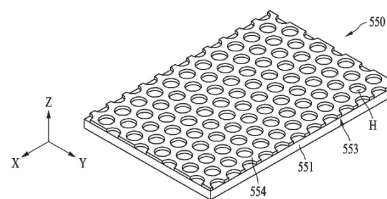
11. Нагрівальна структура, що містить: підкладку з теплопровідністю від більше 0 до менш ніж або приблизно рівну 45 Вт/мК; і металеву призму, розміщену на підкладці і виконану з можливістю генерування тепла за допомогою поверхневого плазмонного резонансу (ППР).

12. Нагрівальна структура за п. 11, в якій підкладка містить скло.

13. Спосіб виготовлення нагрівальної структури для генерування тепла за допомогою поверхневого плазмонного резонансу (ППР), що містить: нанесення множини кульок на підкладку; зменшення розміру множини кульок; осадження множини металевих частинок на підкладку та/або множини кульок; і видалення множини кульок.

14. Спосіб за п. 13, у якому зменшення розміру множини кульок виконують травленням множини кульок способом реактивного іонного травлення.

15. Спосіб за п. 13, у якому зменшення розміру множини кульок має на увазі зменшення діаметра кульок до діапазону приблизно від 290 до 360 нм.



Фіг. 11

(21) а 2023 02292  
(22) 14.10.2021

(51) МПК (2024.01)  
A24F 40/49 (2020.01)  
A24F 40/53 (2020.01)  
G07C 9/00  
A24F 47/00  
H02J 7/00

(31) 17/072,814

(32) 16.10.2020

(33) US

(85) 15.05.2023

(86) PCT/US2021/054893, 14.10.2021

(71) PAI СТРАТЕДЖИК ХОЛДИНГЗ, ІНК. (US)

(72) Лукан Шон (US), Рут ТіДжей (US), Бейлі Патрик (US),

МакНіл Рає (US), Гатті Бенджамін (US)

(54) ЗАХИСНІ ЕЛЕМЕНТИ ДЛЯ ПРИСТРОЮ ГЕНЕРАЦІЇ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Захисний пристрій для пристрою генерації аерозолю, який містить:

вузол зачеплення, виконаний з можливістю рознімного зчеплення з частиною пристрою генерації аерозолю; і

вузол блокування, функціонально з'єднаний з вузлом зачеплення, причому вузол блокування виконаний з можливістю мати заблокований стан, в якому вузол зачеплення прикріплений до вказаної частини пристрою генерації аерозолю, і розблокований стан, в якому вузол зачеплення вивільнений з прикріплення до вказаної частини пристрою генерації аерозолю, при цьому вузол зачеплення додатково виконаний з можливістю виконання функції відмови в праві користування у відповідь на видалення захисного пристрою з пристрою генерації аерозолю.

2. Захисний пристрій за п. 1, причому пристрій генерації аерозолю містить блок керування, виконаний з можливістю приєднання до нього витратного картриджа,

при цьому вказана частина пристрою генерації аерозолю містить з'єднувальний інтерфейс у блоку керування, до якого картридж приєднується до блока керування, і

при цьому вузол зачеплення перешкоджає функціональному з'єднанню картриджа з блоком керування, коли вузол зачеплення прикріплений до з'єднувального інтерфейсу.

3. Захисний пристрій за п. 2, причому з'єднувальний інтерфейс містить електричний інтерфейс між джерелом живлення в блоку керування і нагрівальним елементом в картриджі, і

при цьому функція відмови в праві користування включає переведення електричного інтерфейсу в непрацездатний стан.

4. Захисний пристрій за п. 3, причому вузол зачеплення містить піднімальний елемент, виконаний з можливістю зчеплення з протилежними сторонами штирка електричного інтерфейсу, і

причому з піднімальним елементом функціонально з'єднується елемент з пам'яттю форми, виконаний з можливістю вирівнювати піднімальний елемент для видалення від штирка, коли вузол блокування знаходиться в розблокованому стані, і змушувати піднімальний елемент електрично від'єднувати штирок від електроніки блока керування у відповідь на видалення захисного пристрою, коли вузол блокування знаходиться в заблокованому стані.

5. Захисний пристрій за п. 2, причому з'єднувальний інтерфейс містить приймальну камеру, в яку вставляється картридж для функціонального з'єднання картриджа з блоком керування,

при цьому функція відмови в праві користування включає пошкодження приймальної камери.

6. Захисний пристрій за п. 5, причому вузол зачеплення містить стопорний вузол і пружинний вузол, причому пружинний вузол виконаний з можливістю натягнення, щоб утримувати стопорний вузол закріпленим в приймальній камері у відповідь на заблокований стан вузла блокування, і

причому пружинний вузол виконаний з можливістю зняття натягнення, щоб вивільнити стопорний вузол з приймальної камери у відповідь на розблокований стан вузла блокування.

7. Захисний пристрій за п. 2, причому з'єднувальний інтерфейс містить приймальну камеру, в яку вставляється картридж для функціонального з'єднання картриджа з блоком керування,

і при цьому функція відмови в праві користування включає забезпечення можливості відділення вузла блокування від вузла зачеплення, залишаючи при цьому вузол зачеплення закріпленим у приймальній камері, щоб перешкоджати функціональному з'єднанню картриджа з блоком керування.

8. Захисний пристрій за п. 7, причому вузол зачеплення містить перший корпус зачеплення і другий корпус зачеплення, розташований на протилежних сторонах стрижня зчеплення,

при цьому вузол блокування містить блокувальний стрижень, переміщуваний в напрямку, по суті паралельному подовжній осі захисного пристрою, коли вузол блокування знаходиться в розблокованому стані, причому вузол блокування виконаний з можливістю переміщення з приймальної камери і першого і другого корпусів зачеплення, коли вузол блокування знаходиться в розблокованому стані, і

причому у відповідь на переміщення вузла блокування з приймальної камери і першого і другого корпусів зачеплення вузол блокування виконаний з можливістю повертатися відносно вузла зачеплення і приймальної камери, тим самим повертаючи блокувальний стрижень з вирівняного положення в повернуте положення.

9. Захисний пристрій за п. 8, причому блокувальний стрижень виконаний з можливістю переносити стрижень зчеплення при повороті блокувального стрижня, причому перший і другий корпуси зачеплення притискаються один до одного вузлом зміщення, і

при цьому стрижень зчеплення відділяє перший і другий корпуси зачеплення на першу відстань, коли блокувальний стрижень і стрижень зчеплення знаходяться у вирівняному положенні, і на другу відстань, меншу, ніж перша відстань, коли блокувальний стрижень і стрижень зчеплення знаходяться в повернутому положенні.

10. Захисний пристрій за п. 9, причому блокувальний стрижень і стрижень зчеплення функціонально з'єднані один з одним за допомогою механічного запобіжника, який руйнується, і

при цьому функція відмови в праві користування виконується у відповідь на руйнування механічного запобіжника.

11. Захисний пристрій за п. 10, причому вузол зачеплення додатково містить ковпачок, і

при цьому, коли механічний запобіжник руйнується, доступ до механічного запобіжника і стрижня зчеплення обмежується ковпачком.

12. Захисний пристрій за п. 2, причому вузол блокування містить кодовий замок.

13. Захисний пристрій за п. 2, причому вузол блокування виконаний з можливістю переходу між заблокованим станом і розблокованим станом у відповідь на прийом ключа або коду.

14. Захисний пристрій за п. 13, причому ключ або код приймається електронним, оптично або звуковим способом.

15. Захисний пристрій за п. 13, причому виконаний елемент з пам'яттю форми з можливістю стискатися для переміщення рухомої прокладки в розблокований стан, при цьому рухома прокладка задає відстань між першим корпусом зачеплення і другим корпусом зачеплення вузла зачеплення.

16. Захисний пристрій за п. 15, причому елемент з пам'яттю форми є таким, що руйнується, щоб відділяти вузол блокування від вузла зачеплення у відповідь на прикладання сили для видалення захисного пристрою з пристрою генерації аерозолі, в той час як вузол блокування знаходиться в заблокованому стані.

17. Захисний пристрій за п. 15, причому перший корпус зачеплення і другий корпус зачеплення розташовані на протилежних сторонах рухомої прокладки, при цьому один із першого корпусу зачеплення або другого корпусу зачеплення включає в себе приймальну порожнину, а інший з першого корпусу зачеплення або другого корпусу зачеплення включає в себе виступ, що має форму, яка відповідає приймальній порожнині і по суті співпадає з нею, і при цьому рухома прокладка містить крізний отвір.

18. Захисний пристрій за п. 17, причому крізний отвір не вирівняний з приймальною порожниною, коли рухома прокладка знаходиться в стані утримування, щоб перешкоджати проходженню виступу через крізний отвір в приймальну порожнину, тим самим відділяючи перший і другий корпуси зачеплення на першу відстань,

причому крізний отвір вирівняний з приймальною порожниною, коли рухома прокладка знаходиться в стані вивільнення, щоб дозволити виступу пройти через крізний отвір в приймальну порожнину, тим самим відділяючи перший і другий корпуси зачеплення на другу відстань, і

причому перша відстань більше, ніж друга відстань.

19. Захисний пристрій за п. 18, причому елемент з пам'яттю форми знаходиться в стані утримування, коли струм не подається на елемент з пам'яттю форми, і причому елемент з пам'яттю форми знаходиться в стані вивільнення, коли струм подається на елемент з пам'яттю форми.

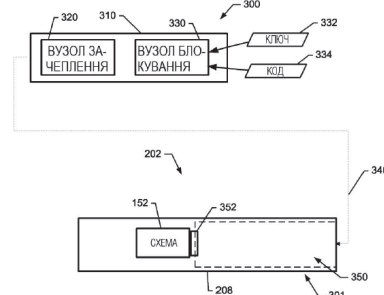
20. Спосіб запобігання несанкціонованому використанню пристрою, який генерує аерозоль, причому спосіб включає етапи, на яких:

прикладають захисний пристрій, який має вузол зачеплення і вузол блокування, до частини пристрою генерації аерозолі, до якої в іншому випадку прикріплюється витратний картридж;

переводять вузол блокування у заблокований стан, в якому вузол зачеплення прикріплений до вказаної частини пристрою генерації аерозолі;

у відповідь на прийом ключа або коду переводять вузол блокування в розблокований стан, в якому вузол зачеплення вивільняється з прикріплення до вказаної частини пристрою генерації аерозолі; і

виконують функцію відмови в праві користування у відповідь на видалення захисного пристрою з пристрою генерації аерозолі, коли вузол блокування знаходиться в заблокованому стані.



ФІГ. 3

(21) а 2023 04688

(22) 08.04.2022

(31) 2105103.2

(32) 09.04.2021

(33) GB

(85) 26.10.2023

(86) PCT/GB2022/050895, 08.04.2022

(71) НІКОВЕНЧЕРЗ ТРЕЙДІНГ ЛІМІТЕД (GB)

(72) Ерговен Нежат (GB)

(54) СИСТЕМА НАДАННЯ АЕРОЗОЛЮ

(57) 1. Спосіб блокування системи надання аерозолі без спалювання, причому спосіб включає:

приймання користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолі без спалювання після заданого періоду часу; дозвіл використання системи надання аерозолі без спалювання для генерування аерозолів протягом заданого періоду часу; і

у відповідь на визначення того, що заданий період часу минув, блокування системи надання аерозолі без спалювання для запобігання використанню системи надання аерозолі без спалювання для генерування аерозолів.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає:

сповіщення користувача про те, що заданий період часу минув;

при цьому система надання аерозолі без спалювання додатково блокується у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що система надання аерозолі без спалювання підлягає блокуванню.

3. Спосіб за п. 2, який відрізняється тим, що блокування системи надання аерозолі без спалювання додатково відбувається у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що заданий період часу необхідно повторити перед блокуванням системи надання аерозолі без спалювання.

4. Спосіб за пп. 1, 2 або п. 3, який відрізняється тим, що:

користувацький ввід приймається на пристрої користувача, пов'язаному із системою надання аерозолі без спалювання.



5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

сповіщення системи надання аерозолю без спалювання пристроєм користувача про запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу;

при цьому блокування системи надання аерозолю без спалювання відбувається у відповідь на визначення системою надання аерозолю без спалювання того, що заданий період часу минув.

6. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що:

блокування системи надання аерозолю без спалювання включає видачу запиту на блокування системи надання аерозолю без спалювання пристроєм користувача у відповідь на визначення пристроєм користувача того, що заданий період часу минув.

7. Спосіб за пп. 1, 2 або п. 3, який **відрізняється** тим, що:

користувацький ввід приймається в системі надання аерозолю без спалювання.

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

прийом користувацького вводу включає виявлення затяжки в системі надання аерозолю без спалювання, виконуваної користувачем.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

продовження блокування системи надання аерозолю без спалювання доти, доки пристроєм користувача, пов'язаним із системою надання аерозолю без спалювання, не буде прийнятий запит на розблокування.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що спосіб додатково включає:

розблокування системи надання аерозолю без спалювання після того, як другий період часу після блокування системи надання аерозолю без спалювання минув.

11. Спосіб за п. 10, який **відрізняється** тим, що другий період часу включає період часу, що минає у попередньо визначений час.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що заданий період часу включає період часу, що закінчується у попередньо визначений час.

13. Пристрій, виконаний із можливістю:

прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу;

дозволу використання системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів протягом заданого періоду часу; і

блокування, у відповідь на визначення того, що заданий період часу минув, системи надання аерозолю без спалювання для запобігання використанню системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів.

14. Пристрій за п. 13, який **відрізняється** тим, що додатково виконаний із можливістю:

сповіщення користувача про те, що заданий період часу минув;

при цьому система надання аерозолю без спалювання виконана із можливістю блокування системи надання аерозолю без спалювання додатково у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що система надання аерозолю без спалювання підлягає блокуванню.

15. Пристрій за п. 14, який **відрізняється** тим, що:

пристрій виконаний із можливістю блокування системи надання аерозолю без спалювання додатково у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що заданий період часу необхідно повторити перед блокуванням системи надання аерозолю без спалювання.

16. Пристрій за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що додатково виконаний із можливістю:

розблокування системи надання аерозолю без спалювання після того, як другий період часу після блокування системи надання аерозолю без спалювання минув.

17. Пристрій за п. 16, який **відрізняється** тим, що другий період часу включає період часу, що минає у попередньо визначений час.

18. Пристрій за будь-яким із пп. 13-17, який **відрізняється** тим, що пристрій являє собою систему надання аерозолю без спалювання.

19. Пристрій за п. 18, який **відрізняється** тим, що:

система надання аерозолю без спалювання виконана з можливістю прийому користувацького вводу за допомогою виявлення затяжки в системі надання аерозолю без спалювання, виконуваної користувачем.

20. Пристрій за будь-яким із пп. 13-19, який **відрізняється** тим, що пристрій являє собою пристрій користувача, з'єднаний за допомогою зв'язку із системою надання аерозолю без спалювання.

21. Пристрій за п. 20, який **відрізняється** тим, що пристрій користувача виконаний із можливістю прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу, безпосередньо на пристрій користувача.

22. Пристрій за п. 20, який **відрізняється** тим, що пристрій користувача виконаний із можливістю прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу, через систему надання аерозолю без спалювання.

23. Пристрій за будь-яким із пп. 13-22, який **відрізняється** тим, що заданий період часу включає період часу, що закінчується у попередньо визначений час.

24. Система для блокування системи надання аерозолю без спалювання, причому система містить:

систему надання аерозолю без спалювання;

пристрій користувача, пов'язаний із системою надання аерозолю без спалювання і виконаний із можливістю прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу;

пристрій користувача, виконаний із можливістю дозволити використання системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів протягом заданого періоду часу; і

пристрій користувача виконаний із можливістю визначення того, що заданий період часу минув, для блокування системи надання аерозолю без спалювання для запобігання використанню системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів.

25. Система за п. 24, яка **відрізняється** тим, що:

пристрій користувача додатково виконаний із можливістю сповіщення користувача про те, що заданий період часу минув; і

система надання аерозолю без спалювання додатково блокується у відповідь на прийом підтверджен-

ня від користувача про те, що система надання аерозолю без спалювання підлягає блокуванню.

26. Система за п. 25, яка **відрізняється** тим, що: пристрій користувача виконаний із можливістю блокування системи надання аерозолю без спалювання додатково у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що заданий період часу необхідно повторити перед блокуванням системи надання аерозолю без спалювання.

27. Система за п. 26, яка **відрізняється** тим, що: пристрій користувача додатково виконаний із можливістю сповіщення системи надання аерозолю без спалювання про запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу;

система надання аерозолю без спалювання виконана з можливістю блокування системи надання аерозолю без спалювання у відповідь на визначення того, що заданий період часу минув.

28. Система за будь-яким із пп. 24-26, яка **відрізняється** тим, що:

пристрій користувача виконаний із можливістю блокування системи надання аерозолю без спалювання шляхом видання запиту на блокування системі надання аерозолю без спалювання у відповідь на визначення пристроєм користувача того, що заданий період часу минув.

29. Система за будь-яким із пп. 24-28, яка **відрізняється** тим, що:

пристрій користувача виконаний із можливістю залишати систему надання аерозолю без спалювання заблокованою доти, доки пристроєм користувача не буде прийнятий запит на розблокування.

30. Система за будь-яким із пп. 24-29, яка **відрізняється** тим, що:

пристрій користувача виконаний із можливістю розблокування системи надання аерозолю без спалювання після того, як другий період часу після блокування системи надання аерозолю без спалювання минув.

31. Система за п. 30, яка **відрізняється** тим, що другий період часу включає період часу, що минає у попередньо визначений час.

32. Система за будь-яким із пп. 24-31, яка **відрізняється** тим, що пристрій користувача виконаний із можливістю прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу, через систему надання аерозолю без спалювання.

33. Система за будь-яким із пп. 24-32, яка **відрізняється** тим, що заданий період часу включає період часу, що закінчується у попередньо визначений час.

34. Машиночитаний носій даних, що містить команди, які, при виконанні схемою обробки пристрою, призводять до того, що пристрій стає виконаним із можливістю:

прийому користувацького вводу, що представляє запит на блокування системи надання аерозолю без спалювання після заданого періоду часу;

дозволу використання системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів протягом заданого періоду часу; і

блокування, у відповідь на визначення того, що заданий період часу минув, системи надання аерозолю без спалювання для запобігання використанню системи надання аерозолю без спалювання для генерування аерозолів.

35. Машиночитаний носій даних за п. 34, який **відрізняється** тим, що команди призводять до того, що пристрій стає виконаним із можливістю:

сповіщення користувача про те, що заданий період часу минув; і

блокування системи надання аерозолю без спалювання додатково у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що система надання аерозолю без спалювання підлягає блокуванню.

36. Машиночитаний носій даних за п. 34, який **відрізняється** тим, що команди призводять до того, що пристрій стає виконаним із можливістю:

блокування системи надання аерозолю без спалювання додатково у відповідь на прийом підтвердження від користувача про те, що заданий період часу необхідно повторити перед блокуванням системи надання аерозолю без спалювання.

37. Машиночитаний носій даних за будь-яким із пп. 34-36, який **відрізняється** тим, що команди призводять до того, що пристрій стає виконаним із можливістю:

прийому користувацького вводу за допомогою виявлення затяжки в системі надання аерозолю без спалювання, виконуваної користувачем.

38. Машиночитаний носій даних за будь-яким із пп. 34-37, який **відрізняється** тим, що команди призводять до того, що пристрій стає виконаним із можливістю:

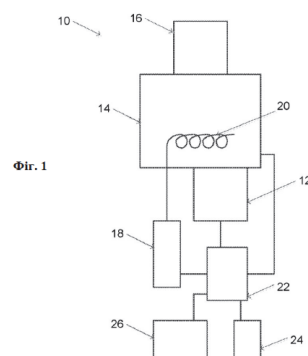
розблокування системи надання аерозолю без спалювання після того, як другий період часу після блокування системи надання аерозолю без спалювання минув.

39. Машиночитаний носій даних за п. 38, який **відрізняється** тим, що другий період часу включає період часу, що минає у попередньо визначений час.

40. Машиночитаний носій даних за будь-яким із пп. 34-39, який **відрізняється** тим, що команди являють собою команди для системи надання аерозолю без спалювання.

41. Машиночитаний носій даних за будь-яким із пп. 34-40, який **відрізняється** тим, що команди являють собою команди для пристрою користувача, що підлягає з'єднанню з можливістю зв'язку із системою надання аерозолю без спалювання.

42. Машиночитаний носій даних за будь-яким із пп. 34-41, який **відрізняється** тим, що заданий період часу включає період часу, що закінчується у попередньо визначений час.



**A 47**

(21) **a 2023 04298** (51) МПК (2024.01)  
 (22) **22.02.2022** **A47J 19/02** (2006.01)  
**B30B 9/02** (2006.01)  
**A47J 19/06** (2006.01)  
**A23N 1/00**  
**A47J 19/00**  
**A47J 31/00**  
**A47J 43/04** (2006.01)

(31) **17/190,858**  
 (32) **03.03.2021**  
 (33) **US**  
 (85) **27.09.2023**  
 (86) **PCT/US2022/017347, 22.02.2022**  
 (71) **КАПБРАН ГОЛДІНГЗ, ЕЛЕЛСІ (US)**  
 (72) **Фінненс Роберт (US)**  
 (54) **ВДОСКОНАЛЕНА СОКОВИЖИМАЛКА**

(57) 1. Соковижималка для обробки харчового продукту для отримання м'якуша і соку, яка містить:  
 основу (2) електродвигуна, причому згадана основа (2) електродвигуна має електродвигун;  
 бункер (10) соковижималки з відкритим верхом, причому згаданий бункер (10) соковижималки має:  
 внутрішню стінку (14) бункера соковижималки; і  
 зовнішню стінку (12) бункера соковижималки;  
 причому згадана основа (2) електродвигуна виконана з можливістю розміщення згаданого бункера (10) соковижималки;  
 сито (20), причому згадане сито (20) має:  
 нижню частину (24) сита; і  
 стінку (22) сита;  
 причому згадане сито (20) виконане з можливістю з'єднання зі згаданим електродвигуном;  
 кришку (30) бункера соковижималки, виконану з можливістю утворення ущільнення зі згаданим бункером (10) соковижималки, причому згадана кришка (30) бункера соковижималки має:  
 подавальну трубку (32); і  
 внутрішню стінку (36) кришки бункера соковижималки, яка проходить від нижньої частини згаданої кришки (30) бункера соковижималки; і,  
 штовхач (40) для проштовхування згаданого харчового продукту вниз по згаданій подавальній трубці (32) під час згаданої обробки;  
 причому згадана внутрішня стінка (36) кришки бункера соковижималки розташована для блокування ударної дії згаданого м'якуша, отриманого під час згаданої обробки, на згадане ущільнення, утворене згаданою кришкою (30) бункера соковижималки і згаданим бункером (10) соковижималки;  
 причому ділянка всередині згаданої внутрішньої стінки (14) бункера соковижималки утворює камеру (52) для збирання соку;  
 причому ділянка всередині згаданої зовнішньої стінки (12) бункера соковижималки і ззовні згаданої внутрішньої стінки (14) бункера соковижималки утворює камеру (50) для збирання м'якуша; і  
 причому згадана внутрішня стінка (14) бункера соковижималки виконана з можливістю оточення згаданого сита (20).  
 2. Соковижималка за п. 1, в якій згаданий електродвигун обертає згадане сито (20), коли згадане сито

(20) з'єднане зі згаданим електродвигуном, і згаданий електродвигун приведений в дію;  
 причому згадане обертання згаданого сита (20) створює відцентрову силу;  
 причому згадана відцентрова сила переміщує згаданий сік, отриманий під час згаданої обробки, через згадану стінку сита (22) в згадану камеру (52) для збирання соку;  
 причому згадана відцентрова сила переміщує згаданий м'якуш, отриманий під час згаданої обробки, в згадану камеру (50) для збирання м'якуша.  
 3. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, в якій згадана стінка (22) сита має форму усіченого конуса з нижнім кінцем стінки (22) сита, встановленим навколо згаданої нижньої частини (24) сита, і верхнім кінцем стінки (22) сита з окружністю, більшою окружності згаданої нижньої частини (24) сита.  
 4. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, в якій згадана внутрішня стінка (36) кришки бункера соковижималки має окружність, більшу окружності згаданої внутрішньої стінки (14) бункера соковижималки;  
 причому згадана внутрішня стінка (36) кришки бункера соковижималки має окружність, меншу окружності згаданої зовнішньої стінки (12) бункера соковижималки.  
 5. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, в якій згаданий штовхач (40) відповідає приблизно розміру і формі згаданої подавальної трубки (32).  
 6. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, в якій згаданий бункер (10) соковижималки додатково містить носик (16).  
 7. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, в якій згадана нижня частина (24) сита є решітчастою.  
 8. Соковижималка за п. 2, в якій згаданий бункер (10) соковижималки додатково має носик (16);  
 згадана нижня частина (24) сита є решітчастою; і  
 згадана стінка (22) сита має форму усіченого корпусу з нижнім кінцем стінки (22) сита, встановленим навколо згаданої нижньої частини (24) сита, і верхнім кінцем стінки (22) сита з окружністю, більшою окружності згаданого нижнього кінця сита;  
 причому згаданий електродвигун обертає згадане сито (20), коли згадане сито (20) з'єднане зі згаданим електродвигуном, і згаданий електродвигун приведений в дію;  
 причому згадане обертання згаданого сита (20) створює відцентрову силу;  
 причому згадана відцентрова сила переміщує згаданий сік, отриманий під час згаданої обробки, по згаданій стінці (22) сита в згадану камеру (52) для збирання соку;  
 причому згадана відцентрова сила переміщує згаданий м'якуш, отриманий під час згаданої обробки, в згадану камеру (50) для збирання м'якуша;  
 причому згадана внутрішня стінка (36) кришки бункера соковижималки має окружність, більшу окружності згаданої внутрішньої стінки (14) бункера соковижималки;  
 причому згадана внутрішня стінка (36) кришки бункера соковижималки має окружність, меншу окружності згаданої зовнішньої стінки (12) бункера соковижималки; і  
 причому згаданий штовхач (40) відповідає приблизно розміру і формі згаданої подавальної трубки (32).  
 9. Соковижималка за п. 6 або 8, в якій згаданий носик є протикрапельним носиком (16).

10. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, яка додатково містить ручку (6).

11. Соковижималка за п. 10, в якій згадана ручка (6) блокує згадану кришку (30) бункера соковижималки на згаданому бункері (10) соковижималки шляхом повороту з першого положення ручки у друге положення ручки; внаслідок чого переміщення згаданої ручки (6) зі згаданого першого положення ручки в згадане друге положення ручки може приводити в дію мікроперемикач, який приводить у дію електродвигун.

12. Соковижималка за п. 11, в якій перше положення ручки є горизонтальним положенням ручки, а друге положення ручки є вертикальним положенням ручки.

13. Соковижималка за одним із попередніх пунктів, яка додатково містить основу зі з'єднувальним пристроєм соковижималки, причому згадана основа зі з'єднувальним пристроєм соковижималки виконана з можливістю забезпечення розміщення на згаданій основі електродвигуна згаданого бункера соковижималки.

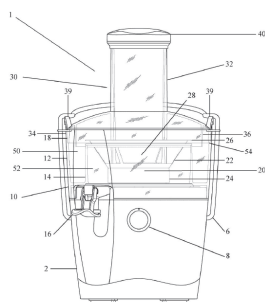
14. Спосіб виготовлення соковижималки для обробки харчового продукту для отримання м'якуша і соку, і забезпечення блокування створення перешкоди на згадану обробку, причому спосіб включає в себе: виготовлення основи (2) електродвигуна; виготовлення бункера (10) соковижималки з відкритим верхом;

виготовлення сита (20) з решітчастою нижньою частиною (24);

виготовлення кришки (30) бункера соковижималки, яка має розмір для утворення ущільнення зі згаданим бункером (10) соковижималки, причому згадана кришка (30) бункера соковижималки виготовлена з: подавальною трубкою (32); і

внутрішньою стінкою (36) кришки бункера соковижималки, яка проходить від нижньої частини згаданої кришки (30) бункера соковижималки для блокування створення перешкоди згаданого м'якуша, отриманого під час згаданої обробки, на згадане ущільнення; виготовлення штовхача (40) для проштовхування згаданого харчового продукту вниз по згаданій подавальній трубці (32); і

спільне збирання згаданої основи (2) електродвигуна, згаданого бункера (10) соковижималки, згаданого сита (20), згаданої кришки (30) бункера соковижималки і згаданого штовхача (40).



ФІГ. 1

**A47L 11/292** (2006.01)

**A47L 11/40** (2006.01)

**(31) 21163060.3**

**(32) 17.03.2021**

**(33) EP**

**(85) 12.10.2023**

**(86) PCT/EP2022/056407, 11.03.2022**

**(71) ВЕРСУНІ ХОЛДИНГ Б.В. (NL)**

**(72) Брада Ейпс Бернардус (NL), Еспін Франко Фермін (NL)**

**(54) ПОДАВАННЯ РІДИНИ НА ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНЕ КОЛЕСО ВСМОКТУВАЛЬНОЇ ГОЛОВКИ**

**(57)** 1. Всмоктувальна головка (101), призначена для застосування в пирососі (100) та для виконання дії очищення поверхні (10), при цьому згадана всмоктувальна головка (101) включає в себе корпус (30), який включає в себе з'єднувальну зону (33), призначену для з'єднання корпусу (30) з джерелом (60) всмоктування повітря пирососи (100), щонайменше одну щітку (20), яка встановлена так, щоб мати можливість обертання в корпусі (30), та яка призначена для взаємодії з поверхнею (10), яка підлягає очищенню,

щонайменше одне колесо (90), яке встановлене так, щоб мати можливість обертання у згаданій всмоктувальній головці (101), та яке здатне до контактування з поверхнею (10), яка підлягає очищенню, та змочувальний пристрій (42), розташований так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) на щонайменше одне колесо (90).

2. Всмоктувальна головка (101) за п. 1, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) на щонайменше одне колесо (90) в положення протектора (91) щонайменше одного колеса (90) із зовнішнього боку щонайменше одного колеса (90).

3. Всмоктувальна головка (101) за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) включає в себе систему (43) каналів, призначену для передавання рідини (15) та випускання рідини (15) на щонайменше одне колесо (90).

4. Всмоктувальна головка (101) за п. 3, яка відрізняється тим, що система (43) каналів виконана так, щоб забезпечити випускання рідини (15) до щонайменше одного колеса (90) в положенні прямо над щонайменше одним колесом (90).

5. Всмоктувальна головка (101) за п. 3 або п. 4, яка відрізняється тим, що система (43) каналів включає в себе щонайменше один головний канал (44, 45) та щонайменше один відгалужувальний канал (46, 49), який з'єднаний із щонайменше одним головним каналом (44, 45) та який простягається від щонайменше одного головного каналу (44, 45) до щонайменше одного колеса (90).

6. Всмоктувальна головка (101) за п. 5, яка відрізняється тим, що на стику щонайменше одного головного каналу (44, 45) та щонайменше одного відгалужувального каналу (46, 49) присутній обмежений прохід (26) для рідини.

7. Всмоктувальна головка (101) за п. 5 або п. 6, яка включає в себе обмежувальний елемент (27) у рідинному сполученні із щонайменше одним головним каналом (44, 45) та із щонайменше одним відгалужувальним каналом (46, 49), при цьому обмежувальний елемент (27) споряджений щонайменше одним об-

**(21) а 2023 04817**

**(22) 11.03.2022**

**(51) МПК**

**A47L 5/30** (2006.01)

**A47L 9/04** (2006.01)



межувальним отвором, призначеним для пропускання рідини (15) в напрямку від щонайменше одного головного каналу (44, 45) до щонайменше одного відгалужувального каналу (46, 49), й при цьому обмежувальний елемент (27) або вузол компонентів, до складу якого включений обмежувальний елемент (27), розташований у всмоктувальній головці (101) з уможливленням знімання.

8. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-7, яка відрізняється тим, що щонайменше одне колесо (90) розташоване так, що обертова щітка (20) має можливість взаємодії з колесом (90) під час роботи всмоктувальної головки (101).

9. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-8, яка включає в себе щонайменше два колеса (90), при цьому змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) на принаймні деякі колеса (90).

10. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-9, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) на щонайменше одну ділянку поверхні (10), яка підлягає очищенню.

11. Всмоктувальна головка (101) за п. 10, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) розташований та виконаний так, щоб забезпечити пропускання рідини (15) на щонайменше одну ділянку поверхні (10), яка підлягає очищенню, в положенні ділянки нижньої поверхні всмоктувальної головки (101) на рівні щонайменше 2 мм, та на щонайбільше 6 мм вище рівня найнижчого положення щонайменше одного колеса (90).

12. Всмоктувальна головка (101) за будь-яким з пп. 1-11, яка включає в себе дві щітки (20), розташовані по суті паралельно, при цьому щонайменше одне колесо (90) розташоване в зоні між щітками (20).

13. Всмоктувальна головка (101) за п. 12, яка включає в себе видовжений проміжний компонент (25), який розташований в зоні між щітками (20) та який факультативно включає в себе дві частини, виконані так, щоб закривати частини щіток (20).

14. Всмоктувальна головка (101) за п. 13, яка відрізняється тим, що змочувальний пристрій (42) також розміщений та виконаний так, щоб забезпечити пряме подавання рідини (15) із щонайменше одного положення на видовженому проміжному компоненті (25) на щонайменше одну ділянку поверхні (10), яка підлягає очищенню.

15. Бездротовий пілосос (100), який включає в себе всмоктувальну головку (101) за будь-яким з пп. 1-14.

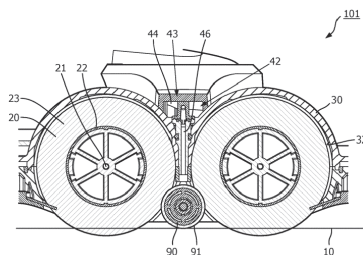


FIG. 5

## A 61

(21) а 2023 05369  
(22) 12.04.2021

(51) МПК (2024.01)  
A61B 3/117 (2006.01)  
A61B 3/00

(85) 10.11.2023

(86) РСТ/UA2021/000037, 12.04.2021

(71) ТУТЧЕНКО ЛАРИСА ПЕТРІВНА (UA), ДМИТРУК ІГОР МИКОЛАЙОВИЧ (UA), ПАТЕЛ САДХІР (GB)

(72) Тутченко Лариса Петрівна (UA), Дмитрук Ігор Миколайович (UA), Пател Садхір (GB)

(54) СИСТЕМА ТА СПОСІБ ГЕНЕРУВАННЯ КАРТИН ПОДВІЙНОГО ПРОМЕНЕЗАЛОМЛЕННЯ РОГІВКИ

(57) 1. Система для генерування картин подвійного променезаломлення рогівки, і яка містить принаймні одне джерело світла (1) для освітлення рогівки ока (5) поляризованим світлом,

систему (8) захоплення зображення, призначену отримувати одне або більше з множини зображень від світла, відбитого поверхнями ока та внутрішніми структурами ока та характерного для картин подвійного променезаломлення рогівки,

щонайменше одну першу лінзу (2), розташовану на першому оптичному шляху між джерелом світла (1) і рогівкою ока (5) і виконану з можливістю утворювати паралельний світловий пучок від джерела світла (1), перший лінійний поляризатор (3), розташований на першому оптичному шляху за першою лінзою (2) і світлороздільник (4), розташований так, щоб відбивати частину світлового пучка в напрямку рогівки ока (5) і пропускати світло, відбите від поверхонь ока та внутрішніх структур ока, де площину поляризації першого лінійного поляризатора (3) орієнтовано як S-поляризацію світлороздільника (4),

другий лінійний поляризатор (6), розташований на другому оптичному шляху між рогівкою ока (5) і системою (8) захоплення зображення та щонайменше одну другу лінзу (7), розташовану на другому оптичному шляху за другим лінійним поляризатором (6), причому другий лінійний поляризатор (6) має площину поляризації, орієнтовану як Р-поляризацію світлороздільника (4).

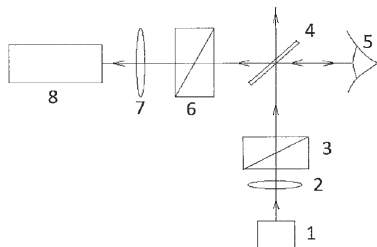
2. Система за п. 1, в якій джерелом світла є щонайменше один світловипромінювальний діод.

3. Система за п. 1, в якій щонайменше одна перша лінза (2) містить послідовність лінз.

4. Система за п. 1, в якій щонайменше одна друга лінза (7) містить послідовність лінз.

5. Спосіб генерації картин подвійного променезаломлення рогівки під час освітлення рогівки ока (5) поляризованим світлом, який полягає в тому, що поширюють світло від джерела світла через першу лінзу, щоб утворити паралельний світловий пучок, лінійно поляризують паралельний світловий пучок, пропускаючи паралельний світловий пучок через перший лінійний поляризатор, а потім розділяючи паралельний світловий пучок світлороздільником із площиною поляризації першого поляризатора, орієнтованої як S-поляризація світлороздільника, спрямовують частину світлового пучка, відбитого від світлороздільника, на рогівку ока, пропускають світло, відбите від поверхонь ока та внутрішніх структур ока, через світлороздільник до дру-

ного поляризатора, причому площина поляризації другого поляризатора є перпендикулярною площині випромінюваного світлового пучка світлороздільника, а потім це світло пропускають до другої лінзи та нарешті - до системи захоплення зображення.



Фіг. 1

(21) а 2022 02672  
(22) 26.07.2022

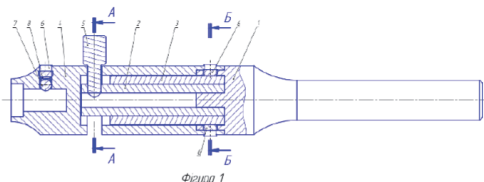
(51) МПК (2024.01)  
A61B 17/00  
A61B 17/52 (2006.01)  
A61M 5/31 (2006.01)

(71) ОРЕЛ ВАДИМ МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Орел Вадим Миколайович (UA), Шкель Сергій Володимирович (UA), Саленко Олександр Федорович (UA), Тупіков Константин Сергійович (UA)

(54) ХІРУРГІЧНИЙ ІНСТРУМЕНТ ДЛЯ ВИЛУЧЕННЯ МАГНІТНИХ СКАЛОК ІЗ ТІЛА ПАЦІЄНТА

(57) Хірургічний інструмент для вилучення магнітних скалок із тіла пацієнта, що містить утримуючу ручку в якій встановлено магнітний елемент, що жорстко сполучається із кінцевиком, причому останній одночасно є концентратором магнітного поля, який відрізняється тим, що магнітний елемент виконаний у вигляді двох сполучених магнітів циліндричної форми, один з яких нерухомо змонтований у ручці, а інший - виконаний з можливістю повороту довкола центральної осі з магнітними полюсами на зовнішніх твірних встановлених так, що магнітні поля при повороті на кут  $\pm\pi/2$  м співпадають або протилежні, тим самим забезпечуючи плавне регулювання потужності магнітного поля на кінці концентратора, додатково виконаний із можливістю повороту довкола центральної осі, магніт оснащено важелем, який контролює хірург і забезпечує регулювання напруженості магнітного поля під час операції.



Фігура 1

(21) а 2023 02194  
(22) 11.11.2020

(51) МПК  
A61F 13/15 (2006.01)  
A61F 13/53 (2006.01)  
A61L 15/60 (2006.01)

(85) 30.05.2023

(86) РСТ/TR2020/051080, 11.11.2020

(71) ЕВЯП САБУН ЯГ ГЛІСЕРІН САНАІ ВЕ ТІДЖАРЕТ АНОНИМ ШІРКЕТІ (TR)

(72) Есен Озлем (TR), Яман Ділшах (TR), Саїнкаплан Езгі (TR), Чакір Аслі Мерве (TR)

(54) БАГАТОКОМПОНЕНТНА СИСТЕМА КОНТРОЛЮВАННЯ ВМІСТУ З РОЗПОДІЛЮВАЛЬНИМ КАНАЛОМ ДЛЯ ГІГІЄНИЧНИХ ВИРОБІВ

(57) 1. Гігієнічний виріб (100), розроблений для поглинання та утримання продуктів життєдіяльності організму, таких як сеча, який включає в себе  
- щонайменше один абсорбуювальний серцевинний шар (7), який включає в себе передню ділянку (3), яка відповідає передній частині користувача, задню ділянку (5), яка відповідає спині користувача, середню ділянку (4), розташовану між передньою ділянкою (3) та задньою ділянкою (5) в поздовжньому напрямку,  
- щонайменше один канал (6), який розташований на згаданому абсорбуювальному серцевинному шарі (7) для забезпечення перенесення рідини та який не включає в себе жодного абсорбуювального матеріалу, та який відрізняється тим, що включає в себе  
- суперабсорбуювальний полімер (SAP) на згаданій задній ділянці (5), з максимум 20 % (мас.) загальної кількості суперабсорбуювального полімеру у абсорбуювальному серцевинному шарі (7),  
- суперабсорбуювальний полімер у середній ділянці (4) або передній ділянці (3), з майже 21-99 % (мас.) від загальної кількості суперабсорбуювального полімеру у абсорбуювальному серцевинному шарі (7).  
2. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що задня ділянка (5) включає в себе суперабсорбуювальний полімер в діапазоні 5-15 % (мас.) від загальної кількості суперабсорбуювального полімеру.  
3. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що середня ділянка (4) та передня ділянка (3) включають в себе суперабсорбуювальний полімер в діапазоні 25-40 % (мас.) від загальної кількості суперабсорбуювального полімеру.  
4. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе щонайменше один канал (6), який простягається у напрямку поздовжньої осі та/або поперечної осі абсорбуювального серцевинного шару (7).  
5. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе множину каналів (6), які перетинаються один з іншим.  
6. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе множину каналів (6), які не перетинаються один з іншим.  
7. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе множину каналів (6), які перетинаються один з іншим в 1-6 точках.  
8. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе канал (6), який має ширину щонайменше 2 мм.  
9. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе щонайменше один шар розподілення рідини (ADL), розташований між абсорбуювальним серцевинним шаром (7) та верхнім листом, для сприяння каналам (6) у передаванні рідини.  
10. Гігієнічний виріб (100) за п. 1, який відрізняється тим, що він включає в себе шар розподілення рідини (ADL), виготовлений за технологією термосклеювання Air Through Bonding.

11. Гігієнічний виріб (100) за п. 9, який відрізняється тим, що він включає в себе шар розподілення рідини (ADL) з масою на одиницю площі 20-200 г/м<sup>2</sup>.

12. Гігієнічний виріб (100) за п. 11, який відрізняється тим, що він включає в себе шар розподілення рідини (ADL) з масою на одиницю площі 60-100 г/м<sup>2</sup>.



Фіг. 1

(21) а 2023 03632  
(22) 24.01.2022

(51) МПК  
A61K 9/24 (2006.01)  
A61K 31/4178 (2006.01)  
A61P 31/04 (2006.01)

(31) 21153203.1

(32) 25.01.2021

(33) EP

(85) 27.07.2023

(86) PCT/EP2022/051486, 24.01.2022

(71) АДАМЕД ФАРМА С.А. (PL)

(72) Трела Йолянта (PL), Кубяк Бартломей (PL), Кірилюк Анна (PL), Немчик Катажина (PL)

(54) КОМПОЗИЦІЯ НА ОСНОВІ ФУРАЗИДИНУ З ПРОЛОНГОВАНИМ ВИВІЛЬНЕННЯМ

(57) 1. Фармацевтична композиція з пролонгованим вивільненням для перорального введення, яка містить:

а) компонент з негайним вивільненням, який містить фуразидин та одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин; і

б) компонент із модифікованим вивільненням, який містить фуразидин, засіб, який забезпечує контрольоване вивільнення, та одну або більше фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

2. Фармацевтична композиція за п. 1, де фармацевтична композиція являє собою одиничну лікарську форму у формі таблетки, у якій компонент а) з негайним вивільненням утворює перший шар, компонент б) із модифікованим вивільненням утворює другий шар, і перший шар щонайменше частково покриває поверхню другого шару, і переважно таблетка є двошаровою таблеткою.

3. Фармацевтична композиція за п. 1 або п. 2, де компонент а) з негайним вивільненням міститься у вигляді гранул, і компонент б) із модифікованим вивільненням міститься у вигляді гранул,

при цьому компонент а) з негайним вивільненням та/або компонент б) із модифікованим вивільненням необов'язково також містять позагранулярну фракцію, яка містить одне або більше зі змащувального засобу, наповнювача, абсорбенту та засобу, який сприяє ковзанню.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-3, де фармацевтична композиція являє собою одинич-

ну лікарську форму, яка містить загалом 150-250 мг фуразидину, переважно 180-220 мг фуразидину і більш переважно 200 мг фуразидину.

5. Фармацевтична композиція за п. 4, де компонент а) з негайним вивільненням містить 35-55 мг фуразидину, і компонент б) із модифікованим вивільненням містить 145-165 мг фуразидину; і переважно компонент а) з негайним вивільненням містить 45-55 мг фуразидину, і компонент б) із модифікованим вивільненням містить 145-155 мг фуразидину; і більш переважно компонент а) з негайним вивільненням містить 50 мг фуразидину, і компонент б) із модифікованим вивільненням містить 150 мг фуразидину.

6. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-5, де компонент б) із модифікованим вивільненням містить 10-40 ваг. % засобу, який забезпечує контрольоване вивільнення, переважно 10-35 ваг. % та більш переважно 20-30 ваг. % засобу, який забезпечує контрольоване вивільнення, у перерахунку на загальну вагу компонента б) із модифікованим вивільненням.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-6, де у матриці компонента б) із модифікованим вивільненням засіб, який забезпечує контрольоване вивільнення, містить щонайменше один полімер, який не залежить від pH.

8. Фармацевтична композиція за п. 7, де полімер, який не залежить від pH, являє собою щонайменше один, вибраний із групи, яка складається з гідроксипропілметилцелюлози (HPMC), гідроксиетилцелюлози (HEC), гідроксипропілцелюлози, метилцелюлози (MC), ксантанової камеді, карбоксиметилцелюлози натрію, неіоногенного поліетиленоксиду, коповідону (співполімеру вінілпіролідону та вінілацетату) та будь-якої їх комбінації.

9. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-8, де компонент а) з негайним вивільненням містить як щонайменше одну допоміжну речовину щонайменше одне із наповнювача, засобу для поліпшення розпадання, зв'язувального засобу, змащувальної речовини, засобу, який сприяє ковзанню, та будь-якої їх комбінації,

переважно компонент а) з негайним вивільненням містить 10-50 ваг. % наповнювача, 0,5-6 ваг. % засобу для поліпшення розпадання, 1,4-1,7 ваг. % засобу, який сприяє ковзанню, 2-4 ваг. % змащувальної речовини та необов'язково 0,4-5 ваг. % зв'язувального засобу у перерахунку на загальну вагу компонента а) з негайним вивільненням.

10. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-9, де компонент б) із модифікованим вивільненням містить як щонайменше одну допоміжну речовину щонайменше одне із наповнювача, засобу для поліпшення розпадання, зв'язувального засобу, змащувальної речовини, засобу, який сприяє ковзанню, та будь-якої їх комбінації,

переважно компонент б) із модифікованим вивільненням містить 10-40 ваг. % засобу, який забезпечує контрольоване вивільнення, та 10-45 ваг. % наповнювача, 0,3-5 ваг. % засобу для поліпшення розпадання, 0,4-5 ваг. % зв'язувального засобу, 0,5-2 ваг. % змащувальної речовини та необов'язково не більше 1,3 ваг. % засобу, який сприяє ковзанню, у перерахунку на загальну вагу компонента б) із модифікованим вивільненням.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-10, де фармацевтична композиція являє собою оди-



ничну лікарську форму і характеризується швидкістю розчинення фуразидину *in vitro*, що становить 10-40 ваг. %, переважно 10-30 % протягом 1 години, 40-65 ваг. % протягом 6 год. та вище 80 ваг. % протягом 14 год., у перерахунку на загальний вміст фуразидину в одиничній лікарській формі, що визначено за допомогою пристрою "1", кошики, що обертаються, згідно з Європейською фармакопеею видання 10, у об'ємі 1000 мл фосфатного буферного розчину з pH=6,8 з додаванням 2,5 % СТАВ (бромиду гексадецилтриметиламонію) при 37,0 °C ± 0,5 °C та 100 об./хв.

12. Фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-11, призначена для використання у способі лікування інфекції сечовивідних шляхів.

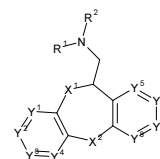
13. Фармацевтична композиція, призначена для використання, за п. 12, де інфекція сечовивідних шляхів являє собою гостру або рецидивну інфекцію сечовивідних шляхів без ускладнення.

14. Фармацевтична композиція, призначена для використання, за п. 12 або п. 13, де фармацевтична композиція являє собою одиничну лікарську форму, яка вводиться перорально двічі на добу і переважно з інтервалом 11-13 годин і більш переважно з інтервалом 12 годин.

15. Фармацевтична композиція, призначена для використання, за будь-яким із пп. 12-14, де пероральне введення однієї одиничної лікарської форми фармацевтичної композиції забезпечує максимальну концентрацію фуразидину у плазмі крові ( $C_{max}$ ), що становить 353,1±122,5 нг/мл через  $t_{max}$  2,5±0,5 години після введення, та площу під кривою концентрації у плазмі крові від точки відліку до 24 годин ( $AUC_{0-24}$ ), що становить 1404,1±392,8 нг-год./мл, що визначено за допомогою досліджень РК у людей.

16. Фармацевтична композиція, призначена для використання, за будь-яким із пп. 12-15, де пероральне введення однієї одиничної лікарської форми фармацевтичної композиції двічі на добу та з інтервалом 12 годин забезпечує через 3 дні максимальну концентрацію фуразидину у плазмі крові у стані рівноваги ( $C_{max, ss}$ ), що становить 516,4±149,3 нг/мл, та площу під кривою залежності концентрації у плазмі крові від часу від точки відліку до 24 годин у стані рівноваги ( $AUC_{0-24, ss}$ ), що становить 3498,1±932,2 нг-год./мл, що визначено за допомогою досліджень РК у людей.

# (57) 1. Сполука формули I,



Формула 1,

або її фармацевтично прийнятна сіль, де один із  $X^1$  і  $X^2$  являє собою O, а інший незалежно являє собою  $C(R^3)_2$  або O;

кожний  $R^3$  незалежно являє собою H,  $(C_1-C_4)$ алкіл,  $(C_2-C_4)$ алкеніл або  $(C_2-C_4)$ алкініл;

кожний із  $Y^1$ ,  $Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$ ,  $Y^5$ ,  $Y^6$ ,  $Y^7$  і  $Y^8$  незалежно являє собою  $C(R^4)$  або N, і не більше ніж один із  $Y^1$ ,  $Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$ ,  $Y^5$ ,  $Y^6$ ,  $Y^7$  і  $Y^8$  являє собою N;

кожний  $R^4$  незалежно являє собою H, галоген, -CN,  $(C_1-C_4)$ алкіл,  $(C_2-C_4)$ алкеніл,  $(C_2-C_4)$ алкініл,  $(C_1-C_4)$ галогеналкіл,  $(C_1-C_4)$ алкокси або  $(C_1-C_4)$ галогеналкокси; і кожний із  $R^1$  і  $R^2$  незалежно являє собою H,  $(C_1-C_4)$ алкіл або  $(C_2-C_4)$ алкеніл.

2. Сполука за п. 1, де  $X^1$  являє собою  $C(R^3)_2$ , і  $X^2$  являє собою O.

3. Сполука за п. 1, де кожний із  $X^1$  і  $X^2$  являє собою O.

4. Сполука за п. 1, де  $X^1$  являє собою O, і  $X^2$  являє собою  $C(R^3)_2$ .

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де кожний  $R^3$  незалежно являє собою H або  $(C_1-C_4)$ алкіл.

6. Сполука за п. 5, де кожний  $R^3$  незалежно являє собою H або метил.

7. Сполука за п. 6, де кожний  $R^3$  являє собою H.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де кожний із  $Y^1$ ,  $Y^2$ ,  $Y^3$ ,  $Y^4$ ,  $Y^5$ ,  $Y^6$ ,  $Y^7$  і  $Y^8$  являє собою  $C(R^4)$ .

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^1$  являє собою N.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^2$  являє собою N.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^3$  являє собою N.

12. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^4$  являє собою N.

13. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^5$  являє собою N.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^6$  являє собою N.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^7$  являє собою N.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $Y^8$  являє собою N.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де кожний  $R^4$  незалежно являє собою H, галоген, -CN,  $(C_1-C_4)$ алкіл або  $(C_1-C_4)$ алкокси.

18. Сполука за п. 17, де кожний  $R^4$  незалежно являє собою H або галоген.

19. Сполука за п. 18, де кожний  $R^4$  незалежно являє собою H або F.

20. Сполука за п. 19, де кожний  $R^4$  являє собою H.

21. Сполука за будь-яким із пп. 1-16, де один  $R^4$  являє собою галоген, а решта являють собою H.

22. Сполука за п. 21, де один  $R^4$  являє собою F, а решта являють собою H.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-22, де кожний із  $R^1$  і  $R^2$  незалежно являє собою H або  $(C_1-C_4)$ алкіл.

24. Сполука за п. 23, де кожний із  $R^1$  і  $R^2$  незалежно являє собою H або метил.

(21) а 2023 05348  
(22) 08.04.2022

(51) МПК  
A61K 31/335 (2006.01)  
A61K 31/357 (2006.01)  
C07D 313/10 (2006.01)  
C07D 313/12 (2006.01)  
A61K 31/4353 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)

(31) 63/173,368  
(32) 10.04.2021  
(33) US

(85) 09.11.2023  
(86) РСТ/US2022/071613, 08.04.2022

(71) СУНОВІОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ ІНК. (US)

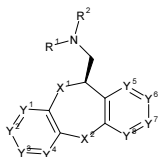
(72) Годжеттс Кевін Джуліан (US), Се Лінгун (US)

(54) МОДУЛЯТОРИ ТААR1 І СЕРОТОНІНУ, І ФАРМАЦЕВТИЧНІ КОМПОЗИЦІЇ НА ЇХНІЙ ОСНОВІ, ТА СПОСОБИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-23, де  $R^1$  являє собою H, і  $R^2$  являє собою  $(C_1-C_4)$ алкіл.

26. Сполука за п. 25, де  $R^1$  являє собою H, і  $R^2$  являє собою метил.

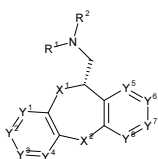
27. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, що характеризується формулою I(A),



Формула 1(A),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

28. Сполука за будь-яким із пп. 1-26, що характеризується формулою I(B),



Формула 1(B),

або її фармацевтично прийнятна сіль.

29. Сполука за п. 1, п. 27 або п. 28, де  $X^1$  являє собою  $C(R^3)_2$  або O, і  $X^2$  являє собою O; кожний  $R^3$  незалежно являє собою H або метил; кожний із  $Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7$  і  $Y^8$  незалежно являє собою  $C(R^4)$  або N, і не більше ніж один із  $Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7$  і  $Y^8$  являє собою N; один  $R^4$  являє собою H, галоген, -CN,  $(C_1-C_4)$ алкіл або  $(C_1-C_4)$ алкокси, а решта являють собою H;  $R^1$  являє собою H; і  $R^2$  являє собою  $(C_1-C_4)$ алкіл.

30. Сполука за п. 29, де  $X^1$  являє собою  $C(R^3)_2$ , і  $X^2$  являє собою O.

31. Сполука за п. 29 або п. 30, де кожний  $R^3$  являє собою H.

32. Сполука за п. 29, де кожний із  $X^1$  і  $X^2$  являє собою O.

33. Сполука за будь-яким із пп. 29-32, де кожний із  $Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7$  і  $Y^8$  являє собою  $C(R^4)$ .

34. Сполука за будь-яким із пп. 29-32, де один із  $Y^1, Y^2, Y^3, Y^4, Y^5, Y^6, Y^7$  і  $Y^8$  являє собою N, а кожний із решти являє собою  $C(R^4)$ .

35. Сполука за п. 34, де один із  $Y^1, Y^3$  і  $Y^5$  являє собою N.

36. Сполука за п. 35, де  $Y^1$  являє собою N.

37. Сполука за п. 34, де один із  $Y^5, Y^6, Y^7$  і  $Y^8$  являє собою N.

38. Сполука за п. 35 або п. 37, де  $Y^5$  являє собою N.

39. Сполука за будь-яким із пп. 29-38, де кожний  $R^4$  являє собою H.

40. Сполука за будь-яким із пп. 29-38, де один  $R^4$  являє собою галоген, -CN або  $(C_1-C_4)$ алкіл, а решта являють собою H.

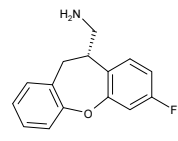
41. Сполука за п. 40, де один  $R^4$  являє собою фтор, хлор, бром, метил, етил або ціано, а решта являють собою H.

42. Сполука за будь-яким із пп. 29-38, де один  $R^4$  являє собою галоген, а решта являють собою H.

43. Сполука за п. 41 або п. 42, де один  $R^4$  являє собою фтор, а решта являють собою H.

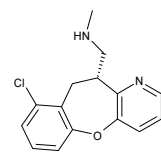
44. Сполука за будь-яким із пп. 29-43, де  $R^2$  являє собою метил.

45. Сполука за п. 1, що характеризується наступною формулою:



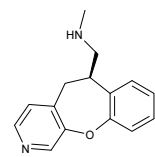
або її фармацевтично прийнятна сіль.

46. Сполука за п. 1, що характеризується наступною формулою:



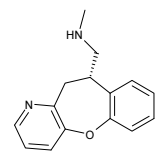
або її фармацевтично прийнятна сіль.

47. Сполука за п. 1, що характеризується наступною формулою:



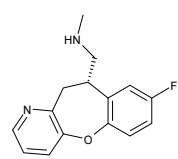
або її фармацевтично прийнятна сіль.

48. Сполука за п. 1, що характеризується наступною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

49. Сполука за п. 1, що характеризується наступною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

50. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятну сіль і одну або декілька фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

51. Фармацевтична комбінація, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятну сіль і один або декілька додаткових терапевтичних засобів.

52. Спосіб лікування неврологічного або психіатричного захворювання або порушення у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким

із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятної солі або фармацевтичної композиції за п. 50.

53. Спосіб за п. 52, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою шизофренію.

54. Спосіб за п. 52, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою біполярний розлад.

55. Спосіб за п. 52, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою хворобу Паркінсона.

56. Спосіб за п. 55, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою хворобу Альцгеймера.

57. Спосіб за п. 55, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою розлад аутистичного спектра.

58. Спосіб за п. 55, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою розлад, пов'язаний із вживанням психоактивних речовин, або адиктивний розлад.

59. Спосіб за п. 55, де неврологічне або психіатричне захворювання або порушення являє собою метаболічне захворювання.

60. Спосіб агоністичного впливу на TAAR1 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятної солі, фармацевтичної композиції за п. 50 або фармацевтичної комбінації за п. 51 у кількості, достатній для забезпечення агоністичного впливу на TAAR1 у суб'єкта.

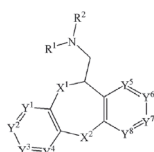
61. Спосіб за п. 60, де сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, фармацевтична композиція або фармацевтична комбінація забезпечують селективний агоністичний вплив на TAAR1 у суб'єкта.

62. Спосіб за п. 60, де сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, фармацевтична композиція або фармацевтична комбінація забезпечують антагоністичний вплив на 5-HT2A.

63. Спосіб за п. 60 або п. 62, де сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, фармацевтична композиція або фармацевтична комбінація забезпечують антагоністичний вплив на 5-HT7.

64. Спосіб антагоністичного впливу на 5-HT2A, 5-HT7 або 5-HT2A і 5-HT7 у суб'єкта, який потребує цього, що включає введення суб'єкту сполуки за будь-яким із пп. 1-49 або її фармацевтично прийнятної солі, фармацевтичної композиції за п. 50 або фармацевтичної комбінації за п. 51 у кількості, достатній для забезпечення антагоністичного впливу на 5-HT2A, 5-HT7 або 5-HT2A і 5-HT7 відповідно у суб'єкта.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 52-64, що додатково включає введення суб'єкту одного або декількох додаткових терапевтичних засобів.



Формула 1

(21) а 2023 04320

(22) 11.02.2022

(51) МПК (2024.01)

A61K 31/4985 (2006.01)

A61P 3/04 (2006.01)

A61P 3/08 (2006.01)

A61P 43/00

A61P 5/10 (2006.01)

(31) 63/148,962

(32) 12.02.2021

(33) US

(85) 12.09.2023

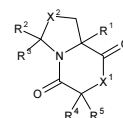
(86) PCT/NZ2022/050017, 11.02.2022

(71) НЕЙРЕН ФАРМАСЬЮТИКАЛС ЛІМІТЕД (NZ)

(72) Гласс Лоуренс Ірвін (US), Кограм Патрісія (GB)

(54) ЛІКУВАННЯ СИНДРОМУ ПРАДЕРА-ВІЛЛІ

(57) 1. Спосіб лікування синдрому Прадера-Віллі у суб'єкта, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості сполуки Формул I, II, III або IV або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату, стереоізомеру або проліків:



Формула I;

у якому:

X<sup>1</sup> вибирають із групи, що складається з NR', O і S;  
X<sup>2</sup> вибирають із групи, що складається з CH<sub>2</sub>, NR', O і S;  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> незалежно вибирають із групи, що складається з водню, галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу, де кожен алкіл, гетероалкіл, алкеніл, алкініл, 3-10-членний карбоцикл і 3-10-членний гетероцикл незаміщений або заміщений одним або кількома заступниками, обраними з групи, що складається з галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу та алкінілу;

де кожен R' незалежно обирають із групи, що складається з водню, алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу; або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6; або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6; за умови, що коли R<sup>1</sup> являє собою CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> являє собою водень, R<sup>3</sup> являє собою водень і R<sup>4</sup> являє собою водень, тоді R<sup>5</sup> не є бензилом; і коли R<sup>1</sup> являє собою водень, то щонайменше один із R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> не є воднем.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що R<sup>1</sup> обирають із групи, що складається з водню, -CH<sub>3</sub> і -CH<sub>2</sub>CHCHCH<sub>2</sub>.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який відрізняється тим, що R<sup>2</sup> вибирають із групи, що складається з водню і -CH<sub>3</sub>.

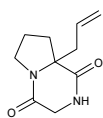
4. Спосіб за будь-яким із пп. 1-3, який відрізняється тим, що R<sup>3</sup> вибирають із групи, що складається з водню і -CH<sub>3</sub>.

5. Спосіб за будь-яким із пп. 1-4, що відрізняється тим, що X<sup>1</sup> являє собою NH.

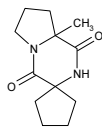
6. Спосіб за будь-яким із пп. 1-5, який відрізняється тим, що X<sup>2</sup> обирають із групи, що складається із CH<sub>2</sub> і S.

7. Спосіб за будь-яким із пп. 1-6, що вирізняється тим, що кожен із  $R^4$  і  $R^5$  являє собою водень, або взяті разом обирають із групи, що складається з  $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$  і  $-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$ .

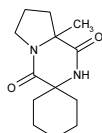
8. Спосіб за будь-яким із пп. 1-7, що вирізняється тим, що сполуку Формули I обирають із групи, що складається з:



Формула II,

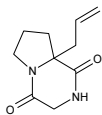


Формула III та



Формула IV.

9. Спосіб за будь-яким із пп. 1-8, що відрізняється тим, що сполуку Формули I являє собою:



Формула II.

10. Спосіб за будь-яким із пп. 1-9, який вирізняється тим, що лікування включає запобігання або зниження ймовірності або тяжкості одного або декількох симптомів синдрому Прадера-Віллі.

11. Спосіб за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що синдром Прадера-Віллі оцінюють за допомогою одного або декількох клінічних тестів, обраних із групи, що складається з генетичного тестування, ІФР-1 у сироватці, загального ІФР-1, вільного ІФР-1, пов'язаного (з ІФРСБ) ІФР-1, ІФР-1 у спинномозковій рідині (СМР), загального ІФР-1, вільного ІФР-1, ІФРСБ у сироватці, ІФРСБ-1, -2, -3, -4, -5, -6 у сироватці, ІФРСБ у СМР, ІФРСБ-1, -2, -3, -4, -5, -6 у СМР, глюкозі крові, ліпідах крові (ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, тригліцериди), гомеостатичної моделі для оцінки інсулінорезистентності (НОМА-IR), індексу маси тіла (ІМТ) та оцінки вмісту жирової тканини в організмі (BFA).

12. Спосіб за п. 10 або п. 11, який вирізняється тим, що тяжкість симптому оцінюють із використанням одного або кількох клінічних тестів, обраних із групи, що складається з Hyperphagia Questionnaire for Clinical Trials (HQ-CT) (Опитувальник щодо гіперфагії для клінічних випробувань), Clinical Global Impression of Severity (CGI-S) (Шкала оцінки загального клінічного враження про тяжкість), Clinical Global Impression of Change (CGI-I) (Шкала оцінки загального клінічного враження про зміну), Caregiver Global Impression of Change (CaGI-I) (Шкала оцінки загального враження про зміну з боку особи, яка здійснює догляд), Aberrant Behavior Checklist (ABC) and ABC Subscales (Опитувальник і додаткові шкали для оцінювання аберантної поведінки), Social Responsiveness Scale, the Repetitive Behavior Scale-Revised (RBS-R) (Шкала для оцінювання соціальної чуйності, шкала для оцінювання повторюваної поведінки - перергянута), PWS Anxiety and Distress Questionnaire (PADQ) (Опитувальник для оцінювання тривожності та стресу за СПВ), Intestinal microbiota composition (16S or other sequencing method) (Склад мікробіоти кишечника (16S або інший метод секвенування), Children's Yale-Brown

Obsessive-Compulsive Scale (CY-BOCS) (Шкала оцінювання obsесивно-компульсивних розладів у дітей Єля-Брайна) і Montefiore Einstein Rigidity Scale-Revised-PWS (MERS-R-PWS) (Переглянута шкала оцінювання ригідності Монтефіоре-Ейнштейна-СПВ).

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, який вирізняється тим, що симптом або патологічний стан, пов'язаний із синдромом Прадера-Віллі, обирають із групи, що складається з ранньої затримки розвитку, надмірного апетиту (гіперфагія), ожиріння, діабету 2 типу, підвищеного рівня інсуліну в крові, метаболічного синдрому, множинних ендокринних порушень, гіпотонії, гіпогонадізму, порушень сну, апное уві сні, порушень мовлення, зниження больової чутливості, поганого стану кісток, косоокості, депігментації, зниження моторики шлунково-кишкового тракту, сколіозу, надниркової недостатності, судом, гіпотиреозу, гіпоглікемії, гіпогонадотропного гіпогонадізму, характерних рис обличчя, розумової відсталості від легкого до помірного ступеня і порушень здатності до навчання, когнітивного порушення, нейроповедінкових розладів, затримки розумового розвитку, когнітивної ригідності, підвищеної тривожності, сильних спалахів гніву, obsесивно-компульсивної поведінки, самоушкоджувальної поведінки, психічного захворювання, аутистичної симптоматики та дефіциту гормону росту (ДГР).

14. Спосіб за будь-яким із пп. 1-13, що відрізняється тим, що сполуку Формул I, II, III або IV вводять у комбінації з терапевтичним агентом.

15. Спосіб за п. 14, який вирізняється тим, що терапевтичний агент вибирають із групи, що складається з рекомбінантного людського гормону росту (рлГР), людського гормону росту, рекомбінантного людського ІФР-1 (рлІФР-1), ІФР-1, ІФР-2, будь-якого ІФР-зв'язуючого білка (ІФРСБ), ІФРСБ-3, інсуліну, будь-якого статину, будь-якого пригнічувача апетиту, трансформуючого фактора росту- $\beta 1$ , активіну, фактора росту нервів, білка, що зв'язує гормон росту, основного фактора росту фібробластів, кислого фактора росту фібробластів, продукту гена *hst/Kfgk*, FGF-3, FGF-4, FGF-6, фактора росту кератиноцитів, андроген-індукованого фактора росту, *int-2*, фактора росту фібробластів, гомологічного фактора-1 (FHF-1), FHF-2, FHF-3, FHF-4, фактора росту кератиноцитів 2, фактора активації глії, FGF-10, FGF-16, циліарного нейротрофічного фактора, фактора росту нервів головного мозку, нейротрофіна 3, нейротрофіна 4, кісткового морфогенетичного білка 2 (BMP-2), нейротрофічного фактора, отриманого з лінії гліальних клітин, залежного від активності нейротрофічного фактора, цитокінового фактора, що пригнічує лейкої, онкостатину M, інтерлейкіну,  $\alpha$ -інтерферону,  $\alpha$ -інтерферону,  $\beta$ -інтерферону,  $\gamma$ -інтерферону, консенсусного інтерферону, ФНП-а, клOMETIAZOлу; кінуренової кислоти, Семаксу, такролімусу, L-трео-1-феніл-2-деканоліаміно-3, 3-морфоліно-1-пропанолу, аналога адренкортикотропіну-(4-9) (ORG 2766), дизолципіну [МК-801], селегіліну, NPS1506, GV1505260, МК-801, GV150526, 2,3-дигідрокси-6-нітро-7-сульфамойлбензо(ф)хіноксаліну (NBQX), LY303070, LY300164 та антитіла проти MAdCAM-1 MECA-367.

16. Спосіб за п. 15, який відрізняється тим, що терапевтичний агент являє собою рекомбінантний гормон росту людини (рлГР).

17. Спосіб за будь-яким із пп. 1-16, який відрізняється тим, що фармацевтичну композицію вводять перорально.



18. Спосіб за будь-яким із пп. 1-17, що відрізняється тим, що сполуку Формул I, II, III або IV вводять у дозі від приблизно 0,001 мг/кг до приблизно 600 мг/кг включно.

19. Спосіб за будь-яким із пп. 1-18, що відрізняється тим, що суб'єктом є ссавець.

20. Спосіб за будь-яким із пп. 1-19, який відрізняється тим, що суб'єктом є людина.

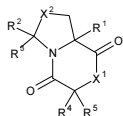
21. Спосіб за будь-яким із пп. 1-20, який відрізняється тим, що сполуку Формул I, II, III або IV вводять у формі фармацевтичної композиції, яка містить фармацевтично прийнятний ексципієнт.

22. Спосіб за п. 21, який відрізняється тим, що фармацевтично прийнятний ексципієнт обирають із групи, що складається зі зв'язувальних речовин, носіїв, добавок, ад'ювантів, мікроемульсій, грубозернистих емульсій і рідких кристалів.

23. Спосіб за п. 21 або 22, який відрізняється тим, що фармацевтичну композицію отримують у вигляді розчину для перорального застосування, суспензії для перорального застосування або порошку для приготування розчину чи суспензії для перорального застосування.

24. Спосіб за п. 21 або 22, який відрізняється тим, що фармацевтичну композицію отримують у вигляді таблетки або капсули.

25. Застосування сполуки Формул I, II, III або IV або її фармацевтично прийнятної солі, гідрату, стереоізомеру або проліків:



Формула I;

у якому:

X<sup>1</sup> вибирають із групи, що складається з NR', O і S;  
X<sup>2</sup> вибирають із групи, що складається з CH<sub>2</sub>, NR', O і S;  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> незалежно вибирають із групи, що складається з водню, галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу,

де кожен алкіл, гетероалкіл, алкеніл, алкініл, 3-10-членний карбоцикл і 3-10-членний гетероцикл незаміщений або заміщений одним або кількома заступниками, обраними з групи, що складається з галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу та алкінілу;

де кожен R' незалежно обирають із групи, що складається з водню, алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу;

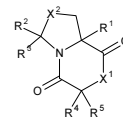
або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6;

або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6;

за умови, що коли R<sup>1</sup> являє собою CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> являє собою водень, R<sup>3</sup> являє собою водень і R<sup>4</sup> являє собою водень, тоді R<sup>5</sup> не є бензилом; і коли R<sup>1</sup> являє собою водень, то щонайменше один із R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> не є воднем.

при виготовленні лікарського препарату для лікування синдрому Прадера-Віллі.

26. Сполука Формул I, II, III або IV або її фармацевтично прийнятна сіль, гідрат, стереоізомер або проліки:



Формула I;

у якому:

X<sup>1</sup> вибирають із групи, що складається з NR', O і S;  
X<sup>2</sup> вибирають із групи, що складається з CH<sub>2</sub>, NR', O і S;  
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> незалежно вибирають із групи, що складається з водню, галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу,

де кожен алкіл, гетероалкіл, алкеніл, алкініл, 3-10-членний карбоцикл і 3-10-членний гетероцикл незаміщений або заміщений одним або кількома заступниками, обраними з групи, що складається з галогену, -OR', -SR', -NR'R', -NO<sub>2</sub>, -CN, -C(O)R', -C(O)OR', -C(O)NR'R', -C(NR')NR'R', алкілу, гетероалкілу, алкенілу та алкінілу;

де кожен R' незалежно обирають із групи, що складається з водню, алкілу, гетероалкілу, алкенілу, алкінілу, 3-10-членного карбоциклу і 3-10-членного гетероциклу;

або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6;

або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, узяті разом, являють собою -CH<sub>2</sub>-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>-CH<sub>2</sub>-, де n являє собою ціле число від 0 до 6;

за умови, що коли R<sup>1</sup> являє собою CH<sub>3</sub>, R<sup>2</sup> являє собою водень, R<sup>3</sup> являє собою водень і R<sup>4</sup> являє собою водень, тоді R<sup>5</sup> не є бензилом; і коли R<sup>1</sup> являє собою водень, то щонайменше один із R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> не є воднем; для застосування при лікуванні синдрому Прадера-Віллі.

27. Застосування сполуки будь-якої з Формул I, II, III або IV для лікування суб'єкта, який страждає на синдром Прадера-Віллі, як описано тут.

28. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, що відрізняється тим, що зазначеним суб'єктом є людина.

29. Застосування за будь-яким із пп. 25-27, що відрізняється тим, що зазначеним суб'єктом є людина.

30. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, що відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою cG-2-AllylP (Формула II) або циклічний циклопентил-G-2-MeP (Формула III), або циклічний циклогексил-G-2-MeP (Формула IV).

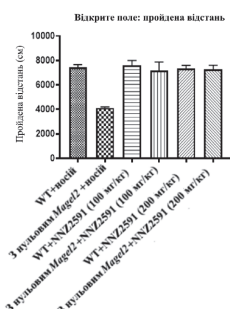
31. Спосіб за п. 30, який відрізняється тим, що зазначену сполуку отримують у вигляді водного розчину.

32. Застосування за будь-яким із пп. 25-27, що відрізняється тим, що зазначена сполука являє собою cG-2-AllylP (Формула II) або циклічний циклопентил-G-2-MeP (Формула III), або циклічний циклогексил-G-2-MeP (Формула IV).

33. Застосування за п. 32, що відрізняється тим, що зазначену сполуку отримують у вигляді водного розчину.

34. Спосіб за будь-яким із пп. 1-24, що відрізняється тим, що доза вказаної сполуки становить від приблизно 0,01 мг на кг маси тіла (мг/кг) до приблизно 1000 мг/кг включно, альтернативно від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 500 мг/кг включно, або від приблизно 0,1 мг/кг до приблизно 200 мг/кг включно, або приблизно 0,01,

або 0,1, або 1, або 10, або 20, або 50, або 75, або 100, або 500, або 1000, або 5000 мг/кг відповідно.



Фіг. 2

(21) а 2023 05184 (51) МПК  
(22) 13.04.2022

A61K 31/4995 (2006.01)  
A61K 31/501 (2006.01)  
A61K 45/06 (2006.01)  
C07D 487/08 (2006.01)

(31) 63/174,415

(32) 13.04.2021

(33) US

(85) 02.11.2023

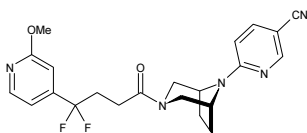
(86) PCT/US2022/024684, 13.04.2022

(71) ПАЙПЛАЙН ТЕРАП'ЮТИКС, ІНК. (US)

(72) Роппе Джеффри (US), Баччеї Джілл Мелісса (US), Чень Остін Чі-Юй (US), Сюн Іфен (US), Шрейдер Томас (US), Браво Ялда (US)

(54) КРИСТАЛІЧНА СПОЛУКА АНТАГОНІСТІВ МУСКАРИНОВОГО АЦЕТИЛХОЛІНОВОГО РЕЦЕПТОРА M1

(57) 1. Кристалічна сполука, яка має формулу:



характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою з піками при  $13,4\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $14,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $15,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,3\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,0\pm 0,15^\circ 2\theta$  і  $21,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ .

2. Кристалічна сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою з піками при  $6,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ , при  $13,4\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $14,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $15,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $17,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,3\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,2\pm 0,15^\circ 2\theta$  і  $24,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ .

3. Кристалічна сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що характеризується порошковою рентгенівською дифрактограмою з піками при  $6,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $10,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $13,4\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $14,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $15,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $17,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,3\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $24,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $25,9\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $27,8\pm 0,15^\circ 2\theta$  та  $30,6\pm 0,15^\circ 2\theta$ .

4. Кристалічна сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що характеризується порошковою рентгенівською з піками при  $6,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $10,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $13,4\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $14,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $15,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $16,6\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $17,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,4\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $18,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $19,3\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,

$19,8\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $20,7\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $21,2\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $24,1\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $25,9\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $26,3\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $26,6\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $27,0\pm 0,15^\circ 2\theta$ ,  $27,8\pm 0,15^\circ 2\theta$  та  $30,6\pm 0,15^\circ 2\theta$ .

5. Кристалічна сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що додатково характеризується тим, що має початок ендотерми диференціальної скануючої калориметрії приблизно при  $117^\circ\text{C}$ .

6. Фармацевтична композиція, що містить кристалічну сполуку за п. 1 і щонайменше один фармацевтично прийнятний ексципієнт.

7. Спосіб лікування нейродегенеративного розладу у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості кристалічної сполуки за п. 1.

8. Спосіб за п. 7, який додатково включає введення одного або більше імуномодуючих засобів.

9. Спосіб за п. 8, який відрізняється тим, що один або більше імуномодуючих засобів вибирають з наступного: молекула IFN- $\beta$  1; кортикостероїд; полімер глутамінової кислоти, лізину, аланіну і тирозину або глатирамер; антитіло або його фрагмент проти інтегрину альфа-4 або наталізумаб; молекула антрацендіону або мітоксантрон; фінголімод або FTY720 або інший функціональний модулятор S1P1; диметилфумарат або інший функціональний модулятор NRF2; антитіло до альфа-субодиниці рецептора IL-2 T-клітин (CD25) або даклізумаб; антитіло проти CD52 або алемтузумаб; антитіло проти CD20 або окрелізумаб; та інгібітор дигідрооротатдегідрогенази або терифлуномід.

10. Спосіб лікування демієлінізуючого захворювання у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості кристалічної сполуки за п. 1.

11. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що демієлінізуюче захворювання являє собою демієлінізуюче захворювання центральної нервової системи.

12. Спосіб за п. 11, який відрізняється тим, що демієлінізуюче захворювання являє собою розсіяний склероз.

13. Спосіб за п. 10, який відрізняється тим, що демієлінізуюче захворювання являє собою демієлінізуюче захворювання периферичної нервової системи.

14. Спосіб за п. 10, який додатково включає введення одного або більше імуномодуючих засобів.

15. Спосіб за п. 14, який відрізняється тим, що один або більше імуномодуючих засобів вибирають з наступного: молекула IFN- $\beta$  1; кортикостероїд; полімер глутамінової кислоти, лізину, аланіну і тирозину або глатирамер; антитіло або його фрагмент проти інтегрину альфа-4 або наталізумаб; молекула антрацендіону або мітоксантрон; фінголімод або FTY720 або інший функціональний модулятор S1P1; диметилфумарат або інший функціональний модулятор NRF2; антитіло до альфа-субодиниці рецептора IL-2 T-клітин (CD25) або даклізумаб; антитіло проти CD52 або алемтузумаб; антитіло проти CD20 або окрелізумаб; та інгібітор дигідрооротатдегідрогенази або терифлуномід.

16. Спосіб лікування невропатичного захворювання, не обов'язково периферичної нейропатії, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості кристалічної сполуки за п. 1.

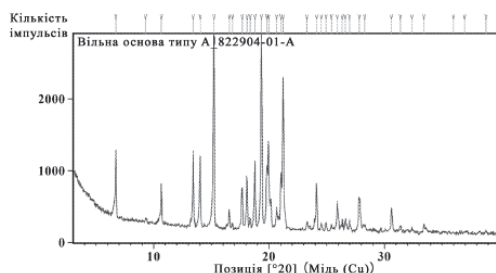
17. Спосіб за п. 16, який відрізняється тим, що невропатичне захворювання являє собою діабетичну нейропатію.

18. Спосіб за варіантом здійснення 16, який додатково включає введення одного або більше імуномодуючих засобів.

19. Спосіб за п. 18, який відрізняється тим, що один або більше імуномодуючих засобів вибирають з наступного: молекула IFN- $\beta$  1; кортикостероїд; полімер глутамінової кислоти, лізину, аланіну і тирозину або глатирамер; антитіло або його фрагмент проти інтегрину альфа-4 або наталізумаб; молекула антрацендіону або мітоксантрон; фінголімод або FTY720 або інший функціональний модулятор S1P1; диметилфумарат або інший функціональний модулятор NRF2; антитіло до альфа-субодиниці рецептора IL-2 Т-клітин (CD25) або даклізумаб; антитіло проти CD52 або алемтузумаб; антитіло проти CD20 або окрелізумаб; та інгібітор дигідрооротатдегідрогенази або терифлуномід.

20. Спосіб модуляції активності мускаринового ацетилхолінового рецептора M<sub>1</sub> у суб'єкта, який включає введення суб'єкту кристалічної сполуки за п. 1.

21. Спосіб за п. 20, який відрізняється тим, що сполука діє як селективний антагоніст M<sub>1</sub>.



(21) а 2023 05294

(22) 10.05.2022

(51) МПК

A61K 31/5025 (2006.01)

C07D 495/04 (2006.01)

C07D 403/12 (2006.01)

(31) 63/186,550

(32) 10.05.2021

(33) US

(31) 63/325,716

(32) 31.03.2022

(33) US

(85) 07.11.2023

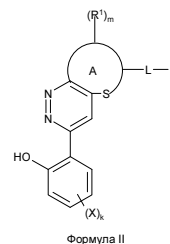
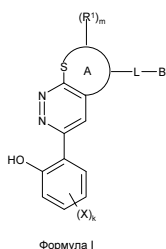
(86) PCT/US2022/028511, 10.05.2022

(71) ФОГХОРН ТЕРАП'ЮТИКС ІНК. (US)

(72) Нетертон Мес'ю (US), Брюсель Франсуа (US), Ден Цзін (US), Войт Йоханнес Г. (US), Уілсон Кевін Дж. (US)

(54) СПОЛУКИ ТА ЇХНЄ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Сполука або її фармацевтично прийнятна сіль, що має структуру формули I або II:



де

кільцева система A - це 5-9-членний гетероцикліт або гетероарил;

m дорівнює 0, 1, 2 або 3;

k дорівнює 0, 1 або 2;

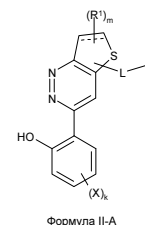
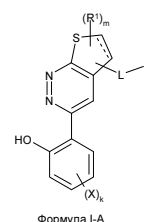
кожен R<sup>1</sup> незалежно являє собою галоген, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub> циклоалкіл або необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub> гетероцикліт;

кожен X незалежно являє собою галоген;

L являє собою лінкер; і

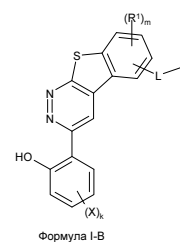
B являє собою деградаційний фрагмент.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-A або II-A:

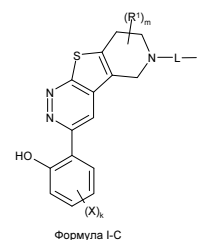


де пунктир позначає одинарний або подвійний зв'язок.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-B:

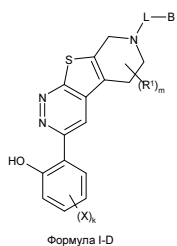


4. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-C:



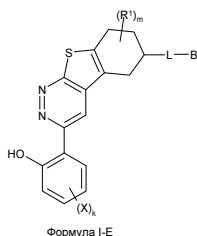
де кожен  $R^1$  незалежно являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл.

5. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-D:

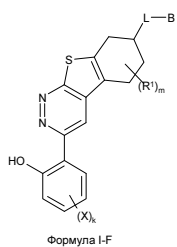


де кожен  $R^1$  незалежно являє собою необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл.

6. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-E:

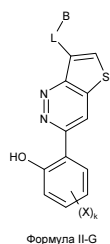
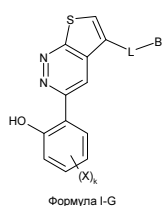


7. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-F:

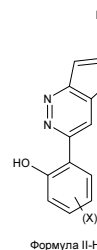
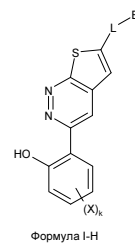


8. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $m$  дорівнює 0.

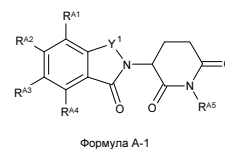
9. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка має структуру формули I-G або II-G:



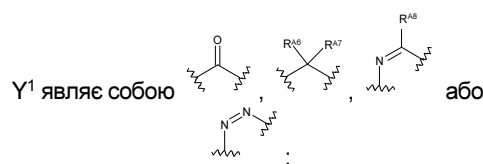
10. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука має структуру формули I-H або II-H:



11. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де деградаційний фрагмент В має структуру формули A-1:



де



$R^{A5}$  являє собою H, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл;  $R^{A6}$  являє собою H або необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл;  $R^{A7}$  являє собою H або необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл; або  $R^{A6}$  і  $R^{A7}$  разом з атомом вуглецю, з яким кожен з них зв'язаний, утворюють, необов'язково заміщений  $C_3-C_6$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_2-C_5$  гетероцикліл; або  $R^{A6}$  і  $R^{A7}$  разом з атомом вуглецю, з яким кожен з них зв'язаний, утворюють, необов'язково заміщений  $C_3-C_6$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_2-C_5$  гетероцикліл;  $R^{A8}$  являє собою H, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл; кожен з  $R^{A1}$ ,  $R^{A2}$ ,  $R^{A3}$  і  $R^{A4}$  незалежно являє собою H,  $A^2$ , галоген, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1-C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3-C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_2-C_9$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_6-C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_2-C_9$  гетероарил, необов'язково заміщений  $C_2-C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2-C_6$  гетероалкеніл, необов'язково заміщений  $OC_3-C_6$  карбоцикліл, гідроксил, тіол або необов'язково заміщений аміно; або  $R^{A1}$  і  $R^{A2}$ ,  $R^{A2}$  і  $R^{A3}$  та/або  $R^{A3}$  і  $R^{A4}$  разом з атомами вуглецю, до яких приєднаний кожен з них, разом утворюють

$\text{N}$ ; і  $\text{N}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_6-C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_3-C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_2-C_9$  гетероарил або  $C_2-C_9$  гетероцикліл, будь-який з яких необов'язково заміщений  $A^2$ ,



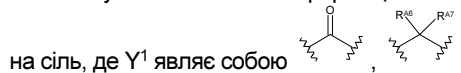
де один з  $R^{A1}$ ,  $R^{A2}$ ,  $R^{A3}$  та  $R^{A4}$  являє собою  $A^2$  або  $\text{N}$  заміщений  $A^2$ ; і

$A$  являє собою зв'язок між деградаційним фрагментом і лінкером.

12. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де  $R^{A5}$  являє собою  $H$  або метил.

13. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен з  $R^{A1}$ ,  $R^{A2}$ ,  $R^{A3}$  і  $R^{A4}$  являє собою незалежно  $H$  або  $A^2$ .

14. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята



на сіль, де  $Y^1$  являє собою

15. Сполука за п. 14 або її фармацевтично прийнята сіль, де  $R^{A6}$  являє собою  $H$ .

16. Сполука за п. 14 або її фармацевтично прийнята сіль, де  $R^{A7}$  являє собою  $H$ .

17. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята

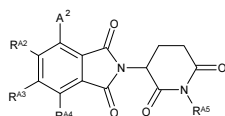


на сіль, де  $Y^1$  являє собою

18. Сполука за п. 17 або її фармацевтично прийнята сіль, де  $R^{A8}$  являє собою  $H$  або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл.

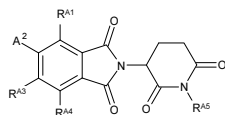
19. Сполука за п. 18 або її фармацевтично прийнята сіль, де  $R^{A8}$  являє собою  $H$  або метил.

20. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A2$ :



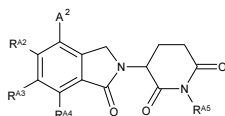
Формула A2

21. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A4$ :



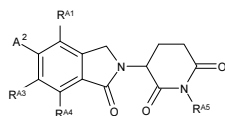
Формула A4

22. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A5$ :



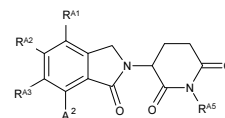
Формула A5

23. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A6$ :



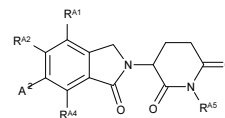
Формула A6

24. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A8$ :



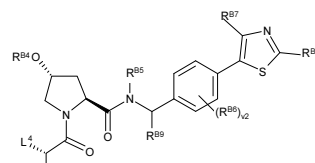
Формула A8

25. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент включає структуру формули  $A10$ :



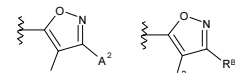
Формула A10

26. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнята сіль, де деградаційний фрагмент має структуру формули  $C^1$ :

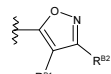


Формула C1

де



$L^4$  являє собою  $-N(R^{B1})(R^{B2})$ ,



або

$R^{B1}$  являє собою  $H$ ,  $A^2$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;  $R^{B2}$  являє собою  $H$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероцикліл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;  $R^{B3}$  являє собою  $A^2$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_6$ - $C_{10}$  арил;

$R^{B4}$  являє собою  $H$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_6$ - $C_{10}$  арил;  $R^{B5}$  являє собою  $H$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;

$v2$  дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

кожен  $R^{B6}$  незалежно являє собою  $A^2$ , галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероарил, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  гетероалкеніл, гідроксил, тіол або необов'язково заміщений аміно;

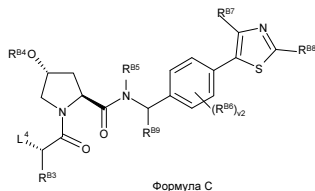
кожен з  $R^{B7}$  і  $R^{B8}$  незалежно являє собою  $H$ , галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил;

$R^{B9}$  являє собою Н або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл; і

$A^2$  являє собою зв'язок між деградаційним фрагментом і лінкером;

де один і тільки один з  $R^{B1}$ ,  $R^{B3}$  та  $R^{B6}$  являє собою  $A^2$ , або її фармацевтично прийнятну сіль.

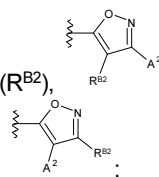
27. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де деградаційний фрагмент має структуру формули С:



Формула С

де

$L^4$  являє собою  $-N(R^{B1})(R^{B2})$ ,



або

$R^{B1}$  являє собою Н,  $A^2$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;

$R^{B2}$  являє собою Н, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;

$R^{B3}$  являє собою  $A^2$ , необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_6$ - $C_{10}$  арил;

$R^{B4}$  являє собою Н, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл  $C_6$ - $C_{10}$  арил;

$R^{B5}$  являє собою Н, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл;

$v_2$  дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4;

кожен  $R^{B6}$  незалежно являє собою  $A^2$ , галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  карбоцикліл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероарил, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  гетероалкеніл, гідроксил, тіол або необов'язково заміщений аміно;

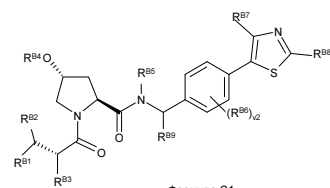
кожен з  $R^{B7}$  і  $R^{B8}$  незалежно являє собою Н, галоген, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл або необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил;

$R^{B9}$  являє собою Н або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл; і

$A^2$  являє собою зв'язок між деградаційним фрагментом і лінкером;

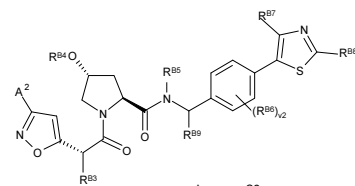
де один і тільки один з  $R^{B1}$ ,  $R^{B3}$  та  $R^{B6}$  являє собою  $A^2$ , або її фармацевтично прийнятну сіль.

28. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де деградаційний фрагмент має структуру формули С1:



Формула С1

29. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де деградаційний фрагмент має структуру формули С2:



Формула С2

30. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{B9}$  являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_6$  алкіл.

31. Сполука за п. 30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{B9}$  являє собою метил.

32. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{B9}$  зв'язаний з (S)-стереогенним центром.

33. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер має структуру формули III:

$A^1-(B^1)-(C^1)_g-(B^2)_h-(D)-(B^3)_k-(B^4)_k-A^2$ , Формула III або її фармацевтично прийнятної солі,

де

$A^1$  являє собою зв'язок між лінкером і кільцевою системою А;

$A^2$  являє собою зв'язок між деградаційним фрагментом і лінкером;

кожен з  $B^1$ ,  $B^2$ ,  $B^3$  і  $B^4$  незалежно являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{10}$  арил, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  гетероалкіл, необов'язково заміщений  $C_3$ - $C_{10}$  циклоалкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_9$  гетероарил, О, S, S(O)<sub>2</sub> або NR<sup>N</sup>;

кожен  $R^N$  незалежно являє собою Н, необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_4$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_4$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_4$  алкініл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{12}$  арил або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_7$  гетероалкіл;

кожен з  $C^1$  і  $C^2$  незалежно являє собою карбоніл, тіокарбоніл, сульфоніл або фосфорил;

кожен з f, g, h, i, j та k незалежно дорівнює 0 або 1; і

D являє собою необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_{10}$  алкіл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_{10}$  алкеніл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  алкініл, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_6$  гетероцикліл, необов'язково заміщений  $C_6$ - $C_{12}$  арил, необов'язково заміщений  $C_2$ - $C_{10}$  поліетиленгліколь або необов'язково заміщений  $C_1$ - $C_{10}$  гетероалкіл або хімічний зв'язок, що з'єднує  $A^1-(B^1)-(C^1)_g-(B^2)_h$  з  $-(B^3)_k-(B^4)_k-A^2$

34. Сполука за п. 20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер має структуру формули III:

$A^1-(B^1)-(C^1)_g-(B^2)_h-(D)-(B^3)_k-(B^4)_k-A^2$ , Формула III або її фармацевтично прийнятної солі,

де

A<sup>1</sup> являє собою зв'язок між лінкером і кільцевою системою A;

A<sup>2</sup> являє собою зв'язок між деградаційним фрагментом і лінкером;

кожен з B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> і B<sup>4</sup> незалежно являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub> арил, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> циклоалкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> гетероциклі, O, S, S(O)<sub>2</sub> або NR<sup>N</sup>;

кожен R<sup>N</sup> незалежно являє собою H, необов'язково заміщений C<sub>1-4</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2-4</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2-4</sub> алкініл, необов'язково заміщений C<sub>2-6</sub> гетероциклі, необов'язково заміщений C<sub>6-12</sub> арил або необов'язково заміщений C<sub>1-7</sub> гетероалкіл;

кожен з C<sup>1</sup> і C<sup>2</sup> незалежно являє собою карбоніл, тіокарбоніл, сульфоніл або фосфорил;

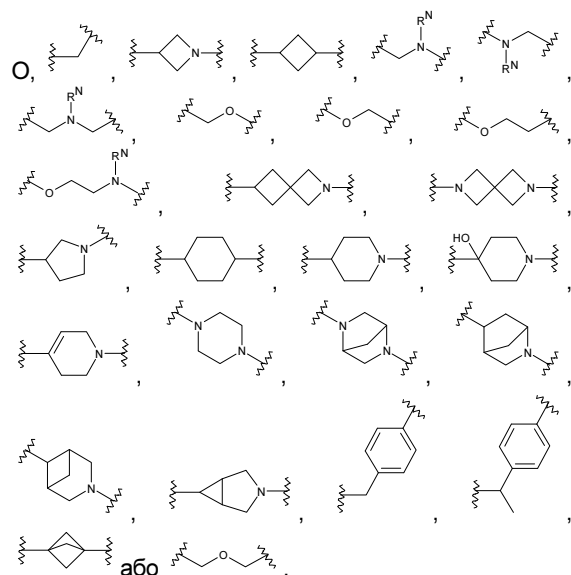
кожен з f, g, h, i, j та k незалежно дорівнює 0 або 1; і

D являє собою необов'язково заміщений C<sub>1-10</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2-10</sub> алкеніл, необов'язково заміщений C<sub>2-10</sub> алкініл, необов'язково заміщений C<sub>2-6</sub> гетероциклі, необов'язково заміщений C<sub>6-12</sub> арил, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>10</sub> поліетиленгліколь або необов'язково заміщений C<sub>1-10</sub> гетероалкіл або хімічний зв'язок, що з'єднує A<sup>1</sup>-(B<sup>1</sup>)<sub>f</sub>-(C<sup>1</sup>)<sub>g</sub>-(B<sup>2</sup>)<sub>h</sub>-z-(B<sup>3</sup>)<sub>j</sub>-(C<sup>2</sup>)<sub>k</sub>-(B<sup>4</sup>)<sub>k</sub>-A<sup>2</sup>.

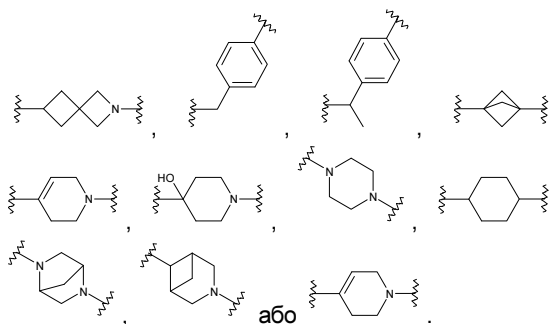
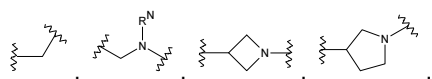
35. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен з B<sup>1</sup>, B<sup>2</sup>, B<sup>3</sup> і B<sup>4</sup> незалежно являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>2</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub> гетероалкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> гетероциклі або NR<sup>N</sup>.

36. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен R<sup>N</sup> незалежно являє собою H або необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл.

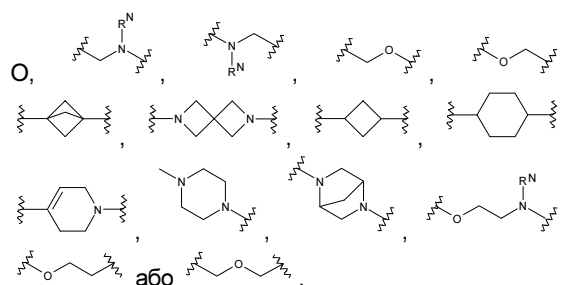
37. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен з B<sup>1</sup> та B<sup>4</sup> незалежно являє собою



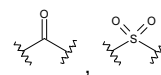
38. Сполука за п. 37 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>1</sup> являє собою



39. Сполука за п. 37 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>4</sup> являє собою

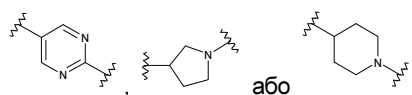


40. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де кожен з C<sup>1</sup> та C<sup>2</sup> являє собою



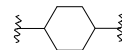
41. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>2</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub> алкіл, необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> гетероциклі або необов'язково заміщений C<sub>2</sub>-C<sub>9</sub> гетероалкіл.

42. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>2</sup> являє собою



43. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>3</sup> являє собою необов'язково заміщений C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub> циклоалкіл.

44. Сполука за п. 43 або її фармацевтично прийнята сіль, де B<sup>3</sup> являє собою



45. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де D являє собою необов'язково заміщений C<sub>1</sub>-C<sub>10</sub> алкіл.

46. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де f дорівнює 1.

47. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де g дорівнює 0.

48. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де g дорівнює 1.

49. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де h дорівнює 0.

50. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де h дорівнює 1.

51. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де i дорівнює 0.

52. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де і дорівнює 1.

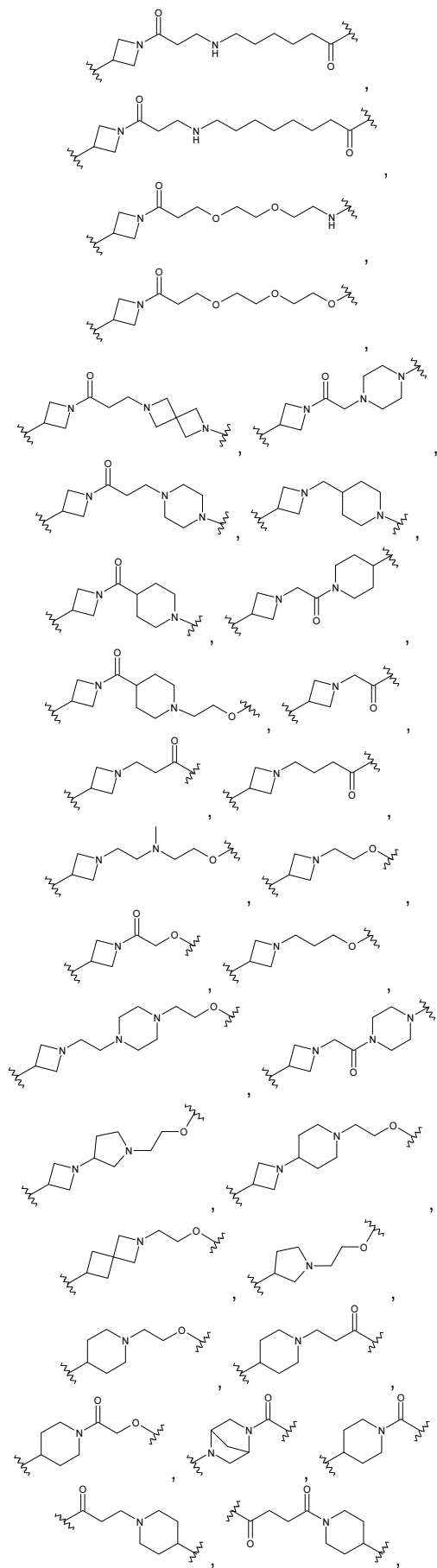
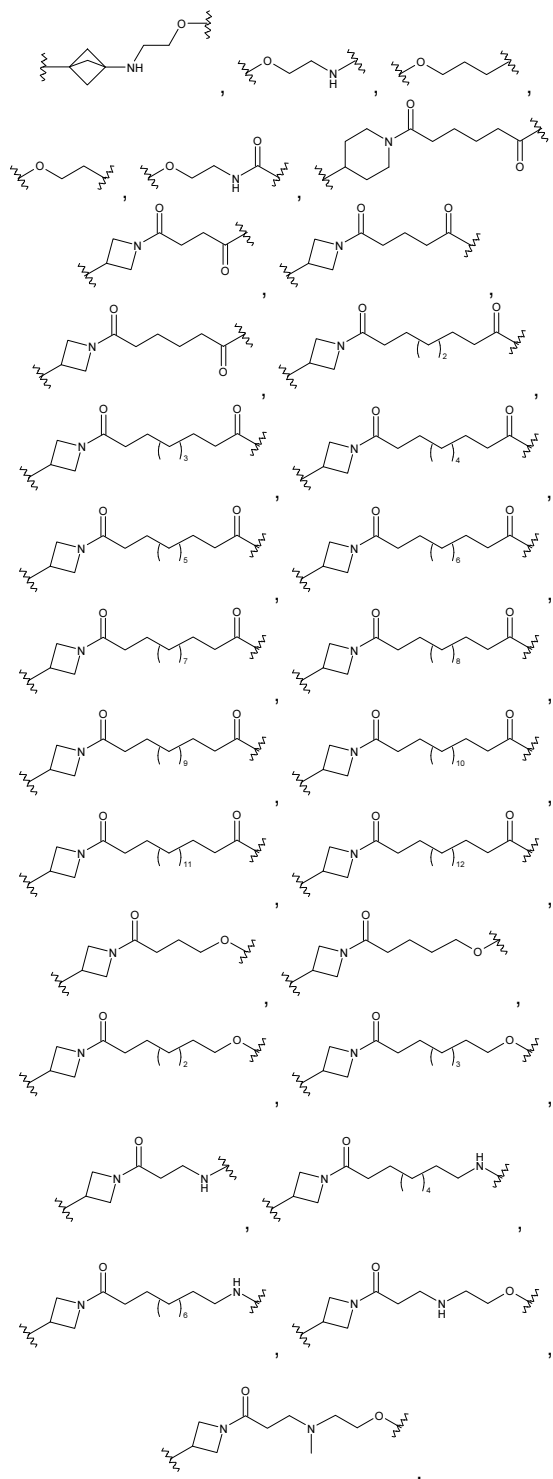
53. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де j дорівнює 0.

54. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де j дорівнює 1.

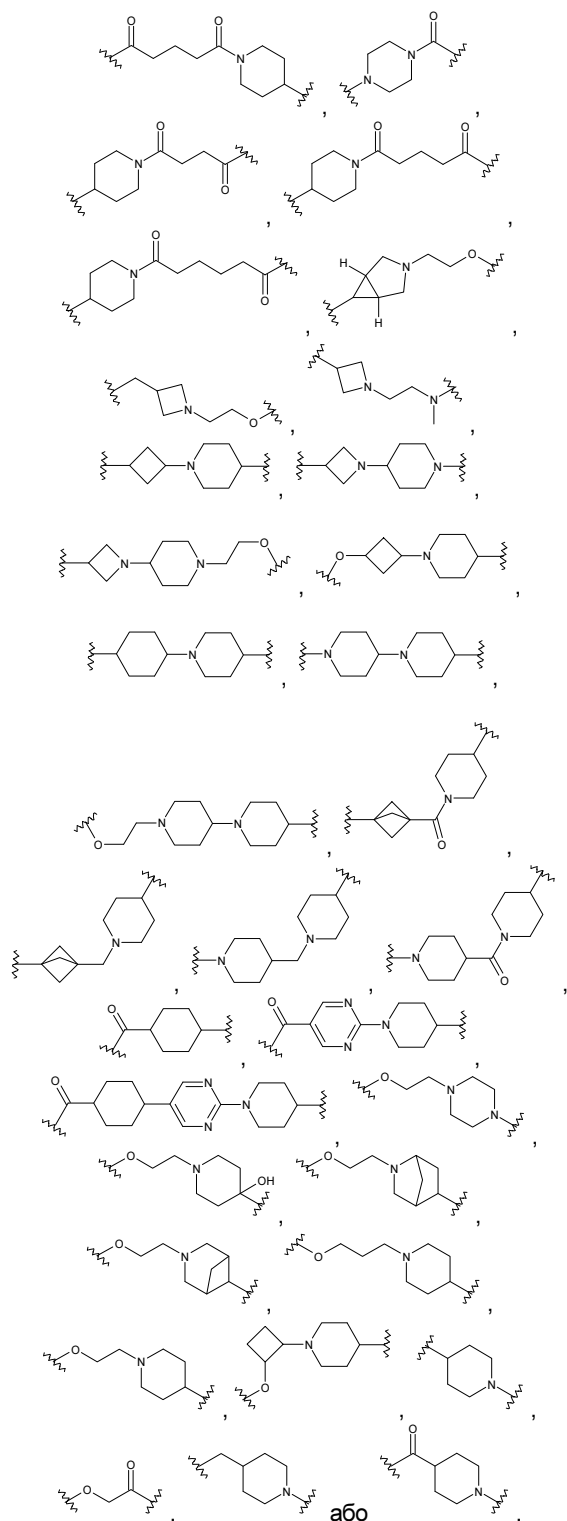
55. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де k дорівнює 0.

56. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де k дорівнює 1.

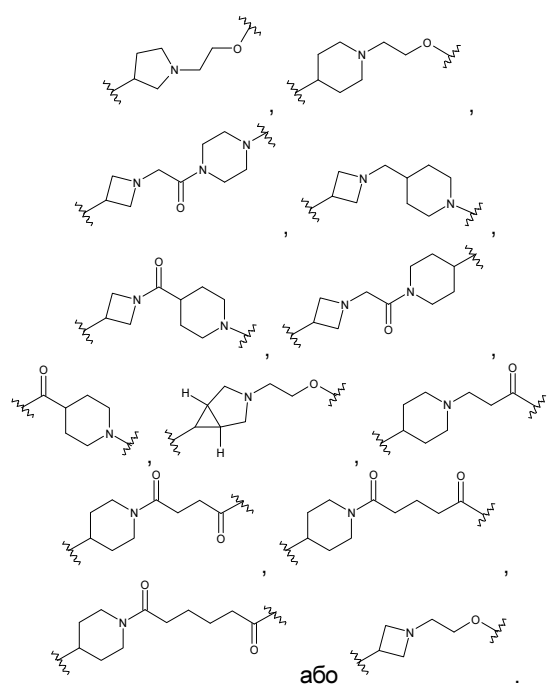
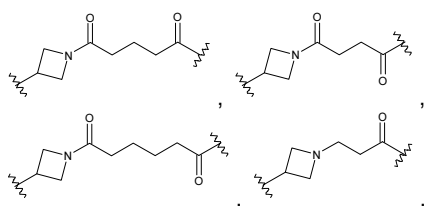
57. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнята сіль, де лінкер має структуру







58. Сполука за п. 33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де лінкер має структуру



59. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1 та фармацевтично прийнятну допоміжну речовину.

60. Сполука за будь-яким з пп. 1-58 для застосування у способі лікування раку у суб'єкта.

61. Сполука за п. 60, де рак являє собою недрібноклітинний рак легенів, колоректальний рак, рак сечового міхура, первинний рак невідомої форми, гліому, рак молочної залози, меланому, немеланомний рак шкіри, рак ендометрію, рак стравоходу, рак підшлункової залози, гепатобілярний рак, саркому м'яких тканин, рак яєчників, рак голови та шиї, нирково-клітинну карциному, рак кісток, неходжкінську лімфому, дрібноклітинний рак легенів, рак простати, ембріональну пухлину, пухлину зародкових клітин, рак шийки матки, рак щитовидної залози, рак слинних залоз, нейроендокринну пухлину шлунково-кишкового тракту, саркому матки, гастроінтестинальну стромальну пухлину, рак ЦНС, пухлину вилочкової залози, адренокортикальну карциному, рак апендикса, рак тонкої кишки або рак статевого члена.

62. Сполука за п. 60, де рак являє собою недрібноклітинний рак легенів, колоректальний рак, рак сечового міхура, первинний рак невідомої форми, гліому, рак молочної залози, меланому, немеланомний рак шкіри, рак ендометрію або рак статевого члена.

63. Сполука за п. 60, де рак являє собою недрібноклітинний рак легенів.

64. Сполука за п. 60, де рак являє собою саркому м'яких тканин.

65. Сполука за будь-яким з пп. 1-58 для застосування у способі лікування раку, вибраного з групи, що складається з меланоми, раку передміхурової залози, раку молочної залози, раку кісток, нирково-клітинної карциноми та гематологічного раку, у суб'єкта, який цього потребує, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за.

66. Сполука за п. 65, де спосіб додатково включає введення суб'єкту протиракового терапевтичного засобу.

- (21) **a 2023 04673** (51) МПК (2024.01)  
(22) 17.03.2022 **A61K 39/00**  
**A61K 39/395** (2006.01)  
**C07K 16/40** (2006.01)  
**A61K 39/44** (2006.01)  
**A61K 47/50** (2017.01)  
**A61P 35/00**
- (31) 63/162,635  
(32) 18.03.2021  
(33) US  
(31) 63/301,574  
(32) 21.01.2022  
(33) US  
(85) 04.10.2023  
(86) PCT/US2022/020697, 17.03.2022  
(71) СІДЖЕН ІНК. (US)  
(72) Ринкон Арано Ектор Де Гесус (US), Райорден Андерсон Сара Енн (US), Шерер Ерин Маргарет (US), Вестендорф Лорі (US), Біндман Ной (US), Окілі Ніколь (US), Сентер Пітер (US), Авасті Дів'я (US)
- (54) АНТИТІЛО ДО ALPP/ALPPL2 ТА КОН'ЮГАТИ АНТИТІЛО - ЛІКАРСЬКИЙ ПРЕПАРАТ**
- (57)** 1. Антигензв'язувальний білок або його фрагмент, який зв'язує ALPP та/або ALPPL2, при цьому антигензв'язувальний білок або його фрагмент містить такі 6 CDR:  
CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56 або SEQ ID NO: 60;  
CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 57 або SEQ ID NO: 61;  
CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 58 або SEQ ID NO: 62;  
CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63 або SEQ ID NO: 68;  
CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64 або SEQ ID NO: 69; і  
CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65 або SEQ ID NO: 70;  
при цьому CDR визначені за Kabat або IMGT.  
2. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за п. 1, який містить CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 56, CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 57, CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 58, CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 63, CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 64, та CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 65; при цьому CDR визначені за Kabat.  
3. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за п. 1, який містить CDR-H1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 60, CDR-H2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 61, CDR-H3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 62, CDR-L1, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 68, CDR-L2, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 69, та CDR-L3, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 70; при цьому CDR визначені за IMGT.  
4. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-3, який містить VH та VL, причому VH має щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 % ідентичності амінокислотної послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 15, і при цьому VL має щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 % або 99 %

ідентичності амінокислотної послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 30.

5. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, який містить VH та VL, при цьому VH містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15.

6. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, який містить VH та VL, при цьому VL містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30.

7. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, який містить VH та VL, при цьому VH містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15 і VL містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30.

8. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-7, який містить важкий ланцюг (HC), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40.

9. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-7, який містить легкий ланцюг (LC), що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 50.

10. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-9, який містить HC, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 40, і LC, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 50.

11. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-10, причому антигензв'язувальний білок являє собою моноклональне антитіло або його фрагмент.

12. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-11, причому антигензв'язувальний білок являє собою гуманізоване антитіло або його фрагмент.

13. Антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-12, причому фрагмент вибраний із фрагмента Fab, Fab', Fv, scFv або (Fab')<sub>2</sub>.

14. Кон'югат антитіло-лікарський препарат, який містить антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-13, кон'юговані з цитотоксичним або цитостатичним агентом.

15. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 14, який відрізняється тим, що антитіло або антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з цитотоксичним або цитостатичним агентом за допомогою лінкери.

16. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 14-15, який відрізняється тим, що цитотоксичний або цитостатичний агент являє собою монометилауристатин.

17. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 14-16, який відрізняється тим, що монометилауристатин являє собою монометилауристатин Е (MMAE).

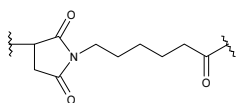
18. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 17, який відрізняється тим, що антитіло або антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з MMAE за допомогою розщеплюваної ферментом лінкерної ланки.

19. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 18, який відрізняється тим, що розщеплювана ферментом лінкерна ланка містить лінкер Val-Cit.

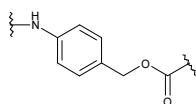
20. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 19, який відрізняється тим, що антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент кон'юговані з MMAE за допомогою лінкерної ланки, яка має формулу: -A-W<sub>w</sub>-Y<sub>y</sub>-; де -A- являє собою ланку розтягування, а дорівнює 0 або 1; -W- являє собою амінокислотну ланку, w являє собою ціле число в діапазоні від 0 до 12; і -Y- являє собою спейсерну ланку, у дорівнює 0, 1 або 2.

21. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 20, який відрізняється тим, що ланка розтягування має структуру за формулою I нижче; при цьому амінокислотна

ланка являє собою Val-Cit; і при цьому спейсерна ланка являє собою групу  $\gamma$ -амінобензилового спирту (PABC), що має структуру за формулою II нижче;

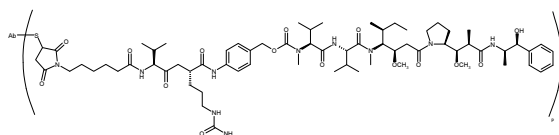


Формула I;



Формула II.

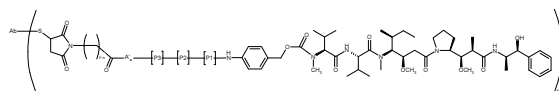
22. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 14-21, який відрізняється тим, що ліinker приєднаний до монометилауристатину E з утворенням кон'югату антитіло-лікарський препарат, який має структуру:



де Ab являє собою антитіло h12F3, а р означає число від 1 до 16.

23. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 22, який відрізняється тим, що середнє значення р в популяції кон'югатів антитіло-лікарський препарат становить близько 4.

24. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 14-18, який відрізняється тим, що кон'югат антитіло-лікарський препарат представлений структурою:



або її фармацевтично прийнятою сіллю, де:

Ab являє собою антитіло h12F3, а р означає число від 1 до 12;

нижній індекс пп являє собою число від 1 до 5;

нижній індекс а' дорівнює 0 і а' відсутній;

кожен з P1, P2 і P3 являє собою амінокислоту, при цьому:

перша з амінокислот P1, P2 або P3 є негативно зарядженою;

друга з амінокислот P1, P2 або P3 має аліфатичний бічний ланцюг із гідрофобністю не більше ніж у лейцину; і

третя з амінокислот P1, P2 або P3 має гідрофобність нижче, ніж у лейцину,

при цьому перша з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає будь-якій з P1, P2 або P3, друга з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає одній з двох амінокислот P1, P2 або P3, що залишилися, а третя з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає останній з амінокислот P1, P2 або P3, що залишилася,

за умови, що -P3-P2-P1- не являє собою -Glu-Val-Cit- або -Asp-Val-Cit-.

25. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 24, де нижній індекс пп дорівнює 2.

26. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 24 або п. 25, який відрізняється тим, що:

амінокислота P3 трипептиду знаходиться в D-амінокислотній конфігурації;

одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю нижче ніж у лейцину; і

інша з амінокислот P2 та P1 є негативно зарядженою.

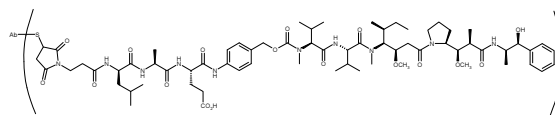
27. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 24-26, який відрізняється тим, що амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala.

28. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 24-27, який відрізняється тим, що амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala, амінокислота P2 являє собою Ala, Glu або Asp і амінокислота P1 являє собою Ala, Glu або Asp.

29. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 24-28, який відрізняється тим, що -P3-P2-P1- являє собою -D-Leu-Ala-Asp-, -D-Leu-Ala-Glu-, -D-Ala-Ala-Asp- або -D-Ala-Ala-Glu-.

30. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 24-29, який відрізняється тим, що -P3-P2-P1 являє собою -D-Leu-Ala-Glu-.

31. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 24-30, який відрізняється тим, що кон'югат антитіло-лікарський препарат представлений структурою:



або її фармацевтично прийнятою сіллю,

де Ab являє собою антитіло h12F3, а р означає число від 1 до 12.

32. Виділена нуклеїнова кислота, яка кодує антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-13.

33. Вектор, що містить нуклеїнову кислоту за п. 32.

34. Клітина-хазяїн, яка містить вектор за п. 33.

35. Клітина-хазяїн за п. 34, яка відрізняється тим, що клітина-хазяїн являє собою клітину CHO.

36. Клітина-хазяїн, яка продукує антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-13.

37. Спосіб отримання антигензв'язувального білка або його фрагмента, який включає культивування клітини-хазяїна за п. 36 в умовах, що підходять для отримання антигензв'язувального білка.

38. Спосіб за п. 37, який додатково включає виділення антигензв'язувального білка або фрагмента, продукovanого клітиною-хазяїном.

39. Спосіб за п. 37 або п. 38, який відрізняється тим, що клітина-хазяїн являє собою клітину CHO.

40. Антигензв'язувальний білок або його фрагмент, отриманий способом за будь-яким із пп. 37-39.

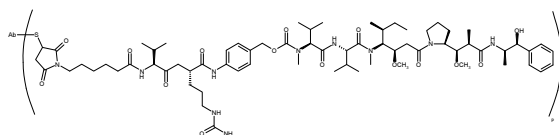
41. Фармацевтична композиція, яка містить антигензв'язувальний білок або фрагмент за будь-яким із пп. 1-31 або п. 40 і фармацевтично прийнятний носій.

42. Спосіб лікування раку, що експресує ALPP та/або ALPPL2, у індивіда, який включає введення індивіду, який потребує цього, ефективної кількості антигензв'язувального білка або фрагмента за будь-яким із пп. 1-31 або п. 40 або фармацевтичної композиції за п. 41.

43. Спосіб за п. 42, який відрізняється тим, що рак являє собою рак яєчника, рак легені, рак ендометрію, рак сечового міхура, рак шлунка або рак яєчка.

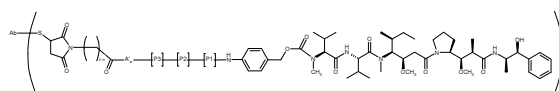
44. Спосіб за п. 43, який відрізняється тим, що рак являє собою рак яєчника.

45. Кон'югат антитіло-лікарський препарат, який містить виділене антитіло до ALPP/ALPPL2, кон'юговане з *trc-vc-PABC-MMAE*, причому антитіло має варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30, і при цьому кон'югат антитіло-лікарський препарат має структуру:



де Ab являє собою антитіло, а *r* означає число від 1 до 16.

46. Кон'югат антитіло-лікарський препарат, який містить антигензв'язувальний білок або його фрагмент, який зв'язує ALPP і ALPPL2, при цьому кон'югат антитіло-лікарський препарат представлений структурою:



або її фармацевтично прийнятною сіллю, де:

Ab являє собою антитіло до ALPP/ALPPL2, а *r* означає число від 1 до 12;

нижній індекс *pp* являє собою число від 1 до 5;

нижній індекс *a'* дорівнює 0 і *A'* відсутній;

кожен з P1, P2 і P3 являє собою амінокислоту, при цьому:

перша з амінокислот P1, P2 або P3 є негативно зарядженою;

друга з амінокислот P1, P2 або P3 має аліфатичний бічний ланцюг із гідрофобністю не більше ніж у лейцину; і

третя з амінокислот P1, P2 або P3 має гідрофобність нижче, ніж у лейцину,

при цьому перша з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає будь-якій з P1, P2 або P3, друга з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає одній з двох амінокислот P1, P2 або P3, що залишилися, а третя з амінокислот P1, P2 або P3 відповідає останній з амінокислот P1, P2 або P3, що залишилися,

за умови, що -P3-P2-P1- не являє собою -Glu-Val-Cit- або -Asp-Val-Cit-.

47. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 46, де нижній індекс *pp* дорівнює 2.

48. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за п. 46 або п. 47, який відрізняється тим, що:

амінокислота P3 трипептиду знаходиться в D-амінокислотній конфігурації;

одна з амінокислот P2 і P1 має аліфатичний бічний ланцюг з гідрофобністю нижче ніж у лейцину; і

інша з амінокислот P2 та P1 є негативно зарядженою.

49. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 46-48, який відрізняється тим, що амінокислота P3 являє собою D-Leu або D-Ala.

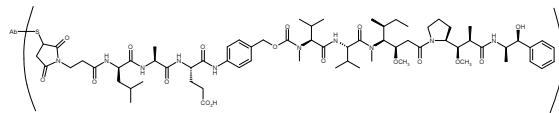
50. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 46-49, який відрізняється тим, що амінокис-

лота P3 являє собою D-Leu або D-Ala, амінокислота P2 являє собою Ala, Glu або Asp і амінокислота P1 являє собою Ala, Glu або Asp.

51. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 46-50, який відрізняється тим, що -P3-P2-P1- являє собою -D-Leu-Ala-Asp-, -D-Leu-Ala-Glu-, -D-Ala-Ala-Asp- або -D-Ala-Ala-Glu-.

52. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 46-51, який відрізняється тим, що -P3-P2-P1 являє собою -D-Leu-Ala-Glu-.

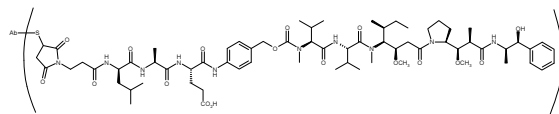
53. Кон'югат антитіло-лікарський препарат за будь-яким із пп. 46-52, який відрізняється тим, що кон'югат антитіло-лікарський препарат представлений структурою:



або її фармацевтично прийнятною сіллю,

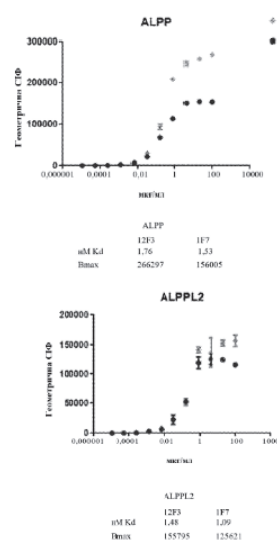
де Ab являє собою антитіло до ALPP/ALPPL2, а *r* означає число від 1 до 12.

54. Кон'югат антитіло-лікарський препарат, який містить виділене антитіло до ALPP/ALPPL2, кон'юговане з *trp-dLAE-PABC-MMAE*, при цьому антитіло має варіабельну область важкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 15, і варіабельну область легкого ланцюга, що містить амінокислотну послідовність SEQ ID NO: 30, і при цьому кон'югат антитіло-лікарський препарат має структуру:



де Ab являє собою антитіло, а *r* означає число від 1 до 12.

55. ALPP- та/або ALPPL2-зв'язувальний антигензв'язувальний білок або його фрагмент, який здатний зв'язуватися з однією або більше амінокислотами пептиду, який містить SEQ ID NO: 73 та/або SEQ ID NO: 74.



Фіг. 4



(21) а 2023 04765

(32) 29.03.2022

(51) МПК

A61K 39/09 (2006.01)

C07K 14/315 (2006.01)

A61P 31/04 (2006.01)

(31) 21165674.9

(32) 29.03.2021

(33) EP

(85) 19.10.2023

(86) PCT/EP2022/058309, 29.03.2022

(71) МІНЕРВАКС АПС (DK)

(72) Педерсен Фішер Пер Бо (DK)

(54) ІМУНОГЕННИЙ ЗЛИТИЙ ПРОТЕЇН

(57) 1. Імуногенний злитий протеїн, що містить або складається з амінокислотної послідовності, яка складається з:

i. першої частини амінокислотної послідовності, яка складається з від 170 до 178 амінокислот, переважно від 174 до 175 амінокислот, та яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності з амінокислотною послідовністю, показаною в SEQ ID NO: 7;

ii. другої частини амінокислотної послідовності, яка складається з від 165 до 174 амінокислот, переважно від 169 до 170 амінокислот, та яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності з амінокислотною послідовністю, показаною в SEQ ID NO: 14; та необов'язково:

iii. частини лінкерної амінокислотної послідовності, яка складається з від 1 до 20 амінокислот, та яка відокремлює першу частину амінокислотної послідовності від другої амінокислотної частини, та де імуногенний злитий протеїн переважно складається з від 335 до 372 амінокислот, переважно від 343 до 353 амінокислот, більш переважно від 343 до 347 амінокислот.

2. Імуногенний злитий протеїн за п. 1, в якому:

- перша частина амінокислотної послідовності містить, або переважно складається з, амінокислот 1-175 або 2-175 послідовності, показаної в SEQ ID NO: 7, та

- друга частина амінокислотної послідовності містить, або переважно складається з, амінокислот 1-170 або 2-170 послідовності, показаної в SEQ ID NO: 14.

3. Імуногенний злитий протеїн за будь-яким попереднім пунктом, в якому амінокислотна послідовність містить лінкерну частину амінокислотної послідовності, та де лінкерна частина амінокислотної послідовності складається з від 1 до 10 амінокислот, переважно від 2 до 5 амінокислот, більш переважно з 2 амінокислот, та найбільш переважно амінокислотна послідовність EF.

4. Імуногенний злитий протеїн за будь-яким попереднім пунктом, в якому імуногенний злитий протеїн має щонайменше 90 % ідентичність послідовності до SEQ ID NO: 21.

5. Імуногенний злитий протеїн за будь-яким попереднім пунктом, в якому імуногенний злитий протеїн складається з послідовності амінокислот, показаної в SEQ ID NO: 21, або альтернативно, в якому імуногенний злитий протеїн складається з амінокислот 2-347 з SEQ ID NO: 21.

6. Молекула нуклеїнової кислоти, що містить полінуклеотид, який кодує імуногенний злитий протеїн за будь-яким попереднім пунктом.

7. Молекула нуклеїнової кислоти за п. 6, де молекула нуклеїнової кислоти має щонайменше 90 % ідентичність послідовності з послідовністю нуклеотидів, показаною в одній з SEQ ID NO: 15-20.

8. Вектор, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7.

9. Клітина-хазяїн, що експресує імуногенний злитий протеїн за будь-яким з пп. 1-5, або що містить молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7, або вектор за п. 8.

10. Вакцина, що містить один або декілька з імуногенного злитого протеїну за будь-яким з пп. 1-5, молекули нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7, вектора за п. 8 або клітини-хазяїна за п. 9.

11. Вакцина за п. 10, яка додатково містить один або декілька з:

а) додаткового імуногенного злитого протеїну, що містить або складається з амінокислотної послідовності, яка має щонайменше 90 %, наприклад, 95, 96, 97, 98 або 99 % ідентичність послідовності з амінокислотною послідовністю, показаною в SEQ ID NO: 42;

б) додаткової молекули нуклеїнової кислоти, яка кодує додатковий імуногенний злитий протеїн, додаткової молекули нуклеїнової кислоти, переважно яка має щонайменше 90 % ідентичність послідовності з послідовністю нуклеотидів, показаною в одній з SEQ ID NO: 36-41;

с) додаткового вектора, що містить додаткову молекулу нуклеїнової кислоти; або

д) додаткової клітини-хазяїна, що експресує додатковий імуногенний злитий протеїн, або що містить додатковий вектор.

12. Вакцина за п. 11, де вакцина містить:

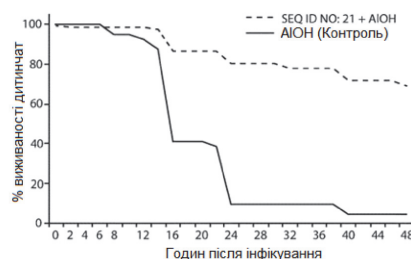
а) імуногенний злитий протеїн за п. 5; та

б) додатковий імуногенний злитий протеїн, що містить, переважно складається з, послідовність амінокислот, показану в SEQ ID NO: 42, або альтернативно що містить, переважно складається з, амінокислот 2-347 з SEQ ID NO: 42.

13. Вакцина за будь-яким п. 10-12, яка додатково містить алюмінію гідроксид як ад'ювант.

14. Імуногенний злитий протеїн за будь-яким з пп. 1-5, молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7, вектор за п. 8, клітина-хазяїн за п. 9 або вакцина за будь-яким з пп. 10-13 для застосування у і) вакцинації проти стрептококової інфекції групи В, або ii) лікуванні стрептококової інфекції групи В.

15. Імуногенний злитий протеїн за будь-яким з пп. 1-5, молекула нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7, вектор за п. 8, клітина-хазяїн за п. 9 або вакцина за будь-яким з пп. 10-13, для застосування за п. 14, в якому імуногенний злитий протеїн за будь-яким з пп. 1-5, молекулу нуклеїнової кислоти за будь-яким з пп. 6-7, вектор за п. 8, клітину-хазяїн за п. 9 або вакцину за будь-яким з пп. 10-13 вводять суб'єкту жіночої статі.



Фіг. 3

(21) а 2023 03432 (51) МПК  
(22) 14.12.2021 A61K 39/275 (2006.01)  
C12N 15/86 (2006.01)

- (31) 20216195.6  
(32) 21.12.2020  
(33) EP  
(85) 20.07.2023  
(86) РСТ/ЕР2021/085772, 14.12.2021  
(71) ПРАЙМ ВЕКТОР ТЕКНОЛОДЖІС ГМБХ (DE)  
(72) Аманн Ральф (DE), Заломон Фердінанд (DE)  
(54) МОДИФІКОВАНИЙ ПАРАПОКСВІРУС, ЩО ХАРАКТЕРИЗУЄТЬСЯ ПІДВИЩЕНОЮ ІМУНОГЕННІСТЮ  
(57) 1. Модифікований парапоксвірус, що містить щонайменше одну функціональну мутацію у відкритій рамці зчитування вірусу (ORF), що кодує "хемокін-зв'язуючий білок" (CBP), де зазначений вірус має підвищену імуногенність порівняно з тим самим вектором без зазначеної функціональної мутації.  
2. Модифікований парапоксвірус за п. 1, де зазначена функціональна мутація призводить до зниження активності CBP у порівнянні з немутованим CBP.  
3. Модифікований парапоксвірус за п. 1 або п. 2, який є вектором парапоксвірусу.  
4. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з попередніх пунктів, де парапоксвірус є *Parapoxvirus ovis* (вірус Orf, ORFV) або вектор парапоксвірусу є вектором ORFV.  
5. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за п. 4, де зазначена ORFV відноситься до штаму D1701, переважно до штаму D1701-V.  
6. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначений CBP кодується вірусною відкритою рамкою зчитування 112 (ORF112), переважно зазначена ORF розташована у положеннях нуклеотидної послідовності 10647±100 - 11508±100.  
7. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з попередніх пунктів, що додатково містить:  
(1) щонайменше одну нуклеотидну послідовність, що кодує трансген, та  
(2) щонайменше один промотор, що контролює експресію нуклеотидної послідовності, що кодує трансген.  
8. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірус за п. 6, де зазначена нуклеотидна послідовність, що кодує трансген, вбудована у зазначену ORF вірусу, що кодує CBP, та/або де зазначена ORF вірусу, що кодує CBP, замінена зазначеною послідовністю нуклеотидів, що кодує трансген.  
9. Вектор парапоксвірусу за будь-яким з пп. 6-8, що містить більше однієї нуклеотидної послідовності, що кодує трансген, та переважно деяку кількість нуклеотидних послідовностей, що кодують трансген, які вибирають з групи, що складається з 2, 3, 4 або більше послідовностей.  
10. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з пп. 6-9, де промотор являє собою ранній промотор ORFV.  
11. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за п. 10, де ранній промотор ORFV містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, що складається з SEQ ID NO: 1 (eP1), SEQ ID NO: 2 (eP2), SEQ ID NO: 3 ("раніше оптимізований") SEQ ID NO: 4 (промотор 7,5 кДа) та SEQ ID NO: 5 (VEGF).

12. Модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з попередніх пунктів, де трансген вибраний з групи наступних антигенів:

- вірусний антиген, переважно антиген коронавірусу тяжкого гострого респіраторного синдрому 2 (SARS-CoV-2), включаючи білки шиповидної структури (S), оболонки (E) та нуклеокапсиду (N), антиген вірусу сказу, включаючи глікопротеїн (RabG), антиген грипу А, включаючи нуклеопротеїн (NP), геммаглютинін (HA), нейрамінідазу (NA),
  - пухлинний антиген, переважно вірусний пухлинний антиген, включаючи вірусний пухлинний антиген, селективний до HPV,
  - пухлиноасоційований антиген, включаючи вірусний пухлиноасоційований антиген, включаючи вірусний пухлиноасоційований антиген, селективний до HPV,
  - антиген паразита, переважно антиген плазмодія,
  - цитокін,
  - білок, що походить або одержаний від ссавця, переважно від ссавця-реципієнта.
13. Біологічна клітина, що містить модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з попередніх пунктів, переважно клітина ссавця, більш переважно клітина Vero, клітина HEK 293 або антигенпрезентуюча клітина.  
14. Фармацевтична композиція, переважно вакцина, що містить модифікований парапоксвірус або вектор парапоксвірусу за будь-яким з пп. 1-12 та/або клітину за п. 13, та фармацевтично прийнятний носій.  
15. Застосування модифікованого парапоксвірусу або вектора парапоксвірусу, що містить щонайменше одну функціональну мутацію у відкритій рамці зчитування вірусу (ORF), що кодує "хемокін-зв'язуючий білок" (CBP), для індукції імунної відповіді у живої істоти, переважно ссавця або людини.

(21) а 2023 03435 (51) МПК  
(22) 14.12.2021 A61K 39/275 (2006.01)  
C12N 15/86 (2006.01)

- (31) 20216201.2  
(32) 21.12.2020  
(33) EP  
(85) 29.08.2023  
(86) РСТ/ЕР2021/085775, 14.12.2021  
(71) ПРАЙМ ВЕКТОР ТЕКНОЛОДЖІС ГМБХ (DE)  
(72) Аманн Ральф (DE), Заломон Фердінанд (DE)  
(54) МОДИФІКОВАНИЙ ПАРАПОКСВІРУС, ЩО МАЄ ПІДВИЩЕНУ ІМУНОГЕННІСТЮ  
(57) 1. Модифікований парапоксвірус, що містить щонайменше одну функціональну мутацію у відкритій рамці зчитування вірусу (ORF), що кодує "анкіриновий пептид 1" (ANK-1), де зазначений вірус має підвищену імуногенність у порівнянні з таким же вектором без зазначеної функціональної мутації.  
2. Модифікований парапоксвірус за п. 1, де зазначена функціональна мутація призводить до зниження активності ANK-1 у порівнянні з немутованим ANK-1.  
3. Модифікований парапоксвірус за п. 1 або п. 2, що являє собою парапоксвірусний вектор.  
4. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де парапоксвірус являє собою *Parapoxvirus ovis* (Orf вірус,

ORFV) або парапоксвірусний вектор являє собою вектор на основі ORFV.

5. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 4, де зазначений ORFV являє собою штам D1701, переважно штам D1701-V.

6. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де зазначений ANK-1 кодується відкритою рамкою зчитування 126 (ORF126) вірусу, переважно зазначена ORF локалізована в нуклеотидних положеннях від nt 22055±100 до nt 23546±100.

7. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, що додатково містить:

(1) щонайменше одну нуклеотидну послідовність, яка кодує трансген, та

(2) щонайменше один промотор, який контролює експресію нуклеотидної послідовності, яка кодує трансген.

8. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 6, де зазначена нуклеотидна послідовність, яка кодує трансген, вбудована в зазначену ORF вірусу, яка кодує ANK-1, та/або де зазначена ORF вірусу, яка кодує ANK-1, замінена зазначеною нуклеотидною послідовністю, яка кодує трансген.

9. Парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 6-8, який містить більше однієї нуклеотидної послідовності, яка кодує трансген, та переважно містить нуклеотидні послідовності, які кодують трансген, у кількості, вибраній з групи, що складається з: 2, 3, 4 або більшої кількості.

10. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 6-9, де промотор являє собою промотор гена ранньої відповіді ORFV.

11. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за п. 10, де промотор гена ранньої відповіді ORFV містить нуклеотидну послідовність, вибрану з групи, яка складається з SEQ ID NO: 1 (eP1), SEQ ID NO: 2 (eP2), SEQ ID NO: 3 ("оптимізований ранній"), SEQ ID NO: 4 (промотор з молекулярною масою 7,5 кДа) та SEQ ID NO: 5 (VEGF).

12. Модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, де трансген вибраний з групи, що містить наступні антигени:

- вірусний антиген, переважно антиген коронавірусу 2 важкого гострого респіраторного синдрому (SARS-CoV-2), включаючи спайкові (S), оболонкові (E) та нуклеокапсидні (N) білки; антиген вірусу сказу, включаючи глікопротеїн (RabG); антиген вірусу грипу А, включаючи нуклеопротеїн (NP), гемаглютинін (HA), нейрамінідазу (NA);

- пухлинний антиген, переважно вірусний пухлинний антиген, включаючи селективний вірусний пухлинний антиген HPV;

- антиген, асоційований з пухлиною, включаючи вірусний антиген, асоційований з пухлиною, включаючи селективний вірусний антиген HPV, асоційований з пухлиною;

- паразитарний антиген, переважно антиген плазмодія;

- цитокін;

- білок, джерелом якого є ссавець або який одержаний від ссавця, переважно від ссавця-реципієнта.

13. Біологічна клітина, яка містить модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з попередніх пунктів, переважно клітина ссавця, більш переважно клітина Vero, клітина HEK 293 або антиген-презентуюча клітина.

14. Фармацевтична композиція, переважно вакцина, яка містить модифікований парапоксвірус або парапоксвірусний вектор за будь-яким з пп. 1-12 та/або клітину за п. 13 та фармацевтично прийнятний носій.

15. Застосування модифікованого парапоксвірусу або парапоксвірусного вектора, який містить щонайменше одну функціональну мутацію у вірусній відкритій рамці зчитування (ORF), яка кодує ANK-1, для індукції імунної відповіді у живої істоти, переважно ссавця або людини.

(21) а 2022 03884

(22) 25.03.2021

(51) МПК (2024.01)

A61K 47/68 (2017.01)

A61K 47/65 (2017.01)

A61K 31/4745 (2006.01)

A61P 35/00

A61P 35/02 (2006.01)

C07D 491/22 (2006.01)

(31) 202010219601.7

(32) 25.03.2020

(33) CN

(31) 202110287012.7

(32) 17.03.2021

(33) CN

(85) 26.05.2023

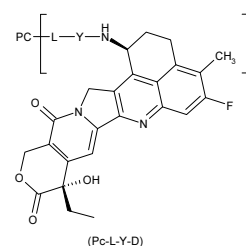
(86) PCT/CN2021/082854, 25.03.2021

(71) ДЖЯНГСУ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN), ШАНХАЙ ХЕНГРУЙ ФАРМАСЬЮТИКАЛ КО., ЛТД. (CN)

(72) Йе Жанлонг (CN), Ян Чжень (CN), Ліу Сюнь (CN)

(54) ФАРМАЦЕВТИЧНА КОМПОЗИЦІЯ, ЩО МІСТИТЬ КОН'ЮГАТ АНТИТІЛО-ЛІКАРСЬКИЙ ЗАСІБ ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Фармацевтична композиція, що містить кон'югат антитіло-лікарський засіб та буфер, де кон'югат антитіло-лікарський засіб має структуру загальної формули (Pc-L-Y-D):



в якій:

Y є вибраним з групи, що складається з -O-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)m-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-C(O)-, -O-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)m-, -O-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-, -NH-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)m-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-C(O)- та -S-(CR<sup>a</sup>R<sup>b</sup>)m-CR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>-C(O)-;

R<sup>a</sup> та R<sup>b</sup> є однаковими або різними та кожен є незалежно вибраним з групи, що складається з водню, дейтерію, галогену, алкілу, галогеналкілу, дейтерованого алкілу, алкокси, гідрокси, аміно, ціано, нітро, гідроксиалкілу, циклоалкілу та гетероциклілу;

або, R<sup>a</sup> та R<sup>b</sup>, разом з атомами вуглецю, що зв'язані з ними, утворюють циклоалкіл або гетероцикліл;

R<sup>1</sup> є вибраним з групи, що складається з галогену, галогеналкілу, дейтерованого алкілу, циклоалкілу, циклоалкілалкілу, алкоксиалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу;

$R^2$  є вибраним з групи, що складається з водню, галогену, галогеналкілу, дейтерованого алкілу, циклоалкілу, циклоалкілалкілу, алкоксиалкілу, гетероциклілу, арилу та гетероарилу; або,  $R^1$  та  $R^2$ , разом з атомами вуглецю, що зв'язані з ними, утворюють циклоалкіл або гетероцикліл;

або,  $R^3$  та  $R^2$ , разом з атомами вуглецю, що зв'язані з ними, утворюють циклоалкіл або гетероцикліл;

$m$  являє собою ціле число від 0 до 4;

$n$  являє собою десяткове або ціле число від 1 до 10;

$L$  являє собою лінкерну одиницю;

$Pc$  являє собою антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент;

Фармацевтична композиція має pH від 4,5 до 5,2, переважно pH від 4,8 до 5,2, та більш переважно pH від 5,0 до 5,1.

2. Фармацевтична композиція за пунктом 1, де фармацевтична композиція додатково містить поверхнево-активну речовину, поверхнево-активна речовина переважно являє собою полісорбат, більш переважно полісорбат 80 або полісорбат 20, та найбільш переважно полісорбат 80.

3. Фармацевтична композиція за пунктом 2, де концентрація поверхнево-активної речовини становить від приблизно 0,01 мг/мл до приблизно 1,0 мг/мл, переважно від приблизно 0,05 мг/мл до приблизно 0,5 мг/мл, на більш переважно приблизно 0,2 мг/мл.

4. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-3, де композиція додатково містить сахарид, сахарид переважно є вибраним з групи, що складається з цукрози, маніту, сорбіту та трегалози, та більш переважно цукрози.

5. Фармацевтична композиція за пунктом 4, де концентрація сахариду становить від приблизно 60 мг/мл до приблизно 90 мг/мл, переважно приблизно 80 мг/мл.

6. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-5, де концентрація кон'югату антитіло-лікарський засіб становить від приблизно 1 мг/мл до приблизно 100 мг/мл, переважно від приблизно 10 мг/мл до приблизно 30 мг/мл, та більш переважно від приблизно 20 мг/мл до приблизно 22 мг/мл.

7. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-6, де буфер є вибраним з групи, що складається з буферу на основі гістидинової солі, сукцинатного буферу та цитратного буферу, переважно сукцинатного буферу, та більш переважно буферу бурштинова кислота-сукцинат натрію.

8. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-7, де концентрація буферу становить від приблизно 5 mM до приблизно 50 mM, переважно від приблизно 5 mM до приблизно 20 mM, та більш переважно приблизно 10 mM.

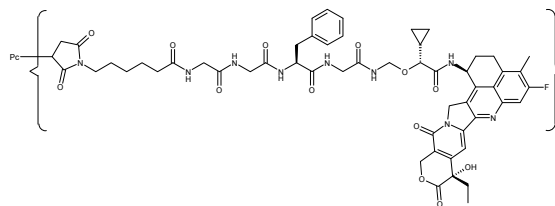
9. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-8, що містить наступні компоненти:

(a) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 10 мг/мл до приблизно 30 мг/мл, (b) полісорбат від приблизно 0,05 мг/мл до приблизно 0,5 мг/мл, (c) сахарид від приблизно 60 мг/мл до приблизно 90 мг/мл, та (d) буфер від приблизно 5 mM до приблизно 20 mM; pH фармацевтичної композиції становить 4,8-5,2;

переважно містить наступні компоненти:

(a) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 20 мг/мл до приблизно 22 мг/мл, (b) полісорбат 80 приблизно 0,2 мг/мл, (c) цукрозу приблизно 80 мг/мл, та (d) сукцинатний буфер приблизно 10 mM; pH композиції становить 5,0-5,1.

10. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-9, де кон'югат антитіло-лікарський засіб має наступну структуру:



де:

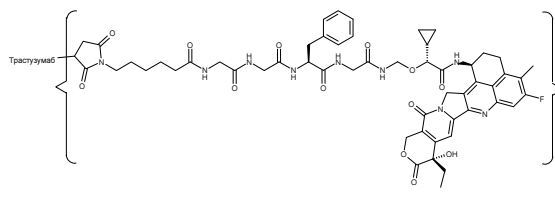
$n$  являє собою десяткове або ціле число від 3 до 8;

$Pc$  являє собою антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент.

11. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-10, де антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент є вибраним з групи, що складається з анти-HER2 (ErbB2) антитіла, анти-EGFR антитіла, анти-B7-H3 антитіла, анти-c-Met антитіла, анти-HER3 (ErbB3) антитіла, анти-HER4 (ErbB4) антитіла, анти-CD20 антитіла, анти-CD22 антитіла, анти-CD30 антитіла, анти-CD33 антитіла, анти-CD44 антитіла, анти-CD56 антитіла, анти-CD70 антитіла, анти-CD73 антитіла, анти-CD105 антитіла, анти-CEA антитіла, анти-A33 антитіла, анти-Cripto антитіла, анти-EphA2 антитіла, анти-G250 антитіла, анти-MUC1 антитіла, анти-Lewis Y антитіла, анти-VEGFR антитіла, анти-GPNMB антитіла, анти-інтегрин антитіла, анти-PSMA антитіла, анти-тенасцин-C антитіла, анти-SLC44A4 антитіла та анти-мезотелін антитіла, або їх антигензв'язуючих фрагментів;

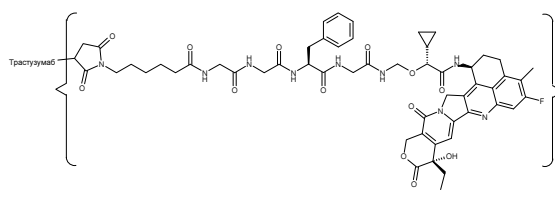
переважно, антитіло або його антигензв'язуючий фрагмент є вибраним з групи, що складається з трастузумабу, пертузумабу, німотузумабу, енобітузумабу, ембібетузумабу, інотузумабу, пінатузумабу, брентуксімабу, гемтузумабу, біватузумабу, лорвотузумабу, cBR96 та глематумабу, або їх антигензв'язуючих фрагментів.

12. Фармацевтична композиція за будь-яким одним з пунктів 1-11, де кон'югат антитіла має наступну структуру:



де  $n$  являє собою десяткове або ціле число від 3-8.

13. Фармацевтична композиція, яка містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, що має наступну структуру:



та фармацевтична композиція містить:



(а) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 10 мг/мл до приблизно 30 мг/мл, (b) полісорбат від приблизно 0,05 мг/мл до приблизно 0,5 мг/мл, (c) сахарид від приблизно 60 мг/мл до приблизно 90 мг/мл, та (d) буфер від приблизно 5 мМ до приблизно 20 мМ; рН фармацевтичної композиції становить від 4,8 до 5,2;

переважно, фармацевтична композиція містить: (а) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 20 мг/мл до приблизно 22 мг/мл, (b) полісорбат 80 від приблизно 0,2 мг/мл, (c) цукрозу приблизно 80 мг/мл, та (d) сукцинатний буфер приблизно 10 мМ; рН фармацевтичної композиції становить від 5,0 до 5,1.

14. Ліофілізована композиція, що містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, де композиція може бути відновленою з утворенням фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пунктів 1-13.

15. Спосіб отримання ліофілізованої композиції, яка містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, що включає стадію ліофілізації фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пунктів 1-13.

16. Ліофілізована композиція, що містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, отримана шляхом ліофілізації фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пунктів 1-13.

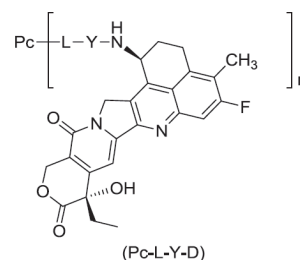
17. Відновлений розчин, що містить кон'югат антитіло-лікарський засіб, отриманий шляхом відновлення ліофілізованої композиції за пунктом 14 або 16; де переважно, відновлений розчин містить наступні компоненти:

(а) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 10 мг/мл до приблизно 30 мг/мл, (b) полісорбат від приблизно 0,05 мг/мл до приблизно 0,5 мг/мл, (c) сахарид від приблизно 60 мг/мл до приблизно 90 мг/мл, та (d) буфер від приблизно 5 мМ до приблизно 20 мМ; рН відновленого розчину становить від 4,8 до 5,2; більш переважно, відновлений розчин містить наступні компоненти:

(а) кон'югат антитіло-лікарський засіб від приблизно 20 мг/мл до приблизно 22 мг/мл, (b) полісорбат 80 приблизно 0,2 мг/мл, (c) сахарид приблизно 80 мг/мл, та (d) сукцинатний буфер приблизно 10 мМ; рН відновленого розчину становить від 5,0 до 5,1.

18. Промисловий виріб, який містить контейнер, що містить фармацевтичну композицію за будь-яким одним з пунктів 1-13, ліофілізовану композицію за пунктом 14 або 16, або відновлений розчин за пунктом 17.

19. Спосіб лікування захворювання, що включає введення пацієнту ефективної кількості фармацевтичної композиції за будь-яким одним з пунктів 1-13 ліофілізованої композиції за пунктом 14 або 16, або відновленого розчину за пунктом 17, або промислового виробу за пунктом 18, де переважно, захворювання являє собою рак пов'язаний з експресією HER2, HER3, B7H3 або EGFR; більш переважно, рак є вибраним з групи, що складається з раку молочної залози, раку яєчників, раку шийки матки, раку матки, раку передміхурової залози, раку нирок, раку сечовивідних шляхів, раку сечового міхура, раку печінки, раку шлунка, раку ендометрію, карциноми слинної залози, раку стравоходу, меланоми, нейроглиоми, нейробластоми, саркоми, раку легень, раку товстої кишки, колоректального раку, лейкомії, раку кісток, раку шкіри, раку щитоподібної залози, раку підшлункової залози та лімфоми.



(21) а 2023 03679  
(22) 10.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
A61P 5/00  
A61P 11/00  
A61P 17/00  
A61P 19/00  
A61P 35/00  
A61P 37/00  
C07D 401/14 (2006.01)  
C07D 413/14 (2006.01)  
C07D 417/14 (2006.01)  
A61K 31/553 (2006.01)  
A61K 31/55 (2006.01)

(31) 63/159,970

(32) 11.03.2021

(33) US

(85) 09.10.2023

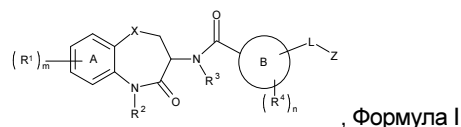
(86) PCT/US2022/019744, 10.03.2022

(71) РАЙДЖЕЛ ФАРМАСЬЮТИКАЛС, ІНК. (US)

(72) Бгамідіпати Самесекхар (US), Дефріс Кайл (US), Шо Саймон (US), Тейлор Ванесса (US)

(54) ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ ІНГІБІТОРИ КІНАЗИ RIP1

(57) 1. Сполука, що має Формулу I



або її фармацевтично прийнятна сіль, N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер, де:

кільце B являє собою гетероарил;

кожен R<sup>1</sup> незалежно являє собою галоген або групу -лінкер-R<sup>6</sup>, де лінкер являє собою зв'язок або R<sup>a</sup>, за умови, що R<sup>a</sup> не є H або D, й R<sup>6</sup> являє собою гетероциклі, R<sup>b</sup>, -C(R<sup>f</sup>)<sub>3</sub> або -C(R<sup>f</sup>)=C(R<sup>f</sup>)<sub>2</sub>;

R<sup>2</sup> являє собою R<sup>a</sup>;

R<sup>3</sup> являє собою R<sup>a</sup>;

у разі присутності, кожен R<sup>4</sup> незалежно являє собою R<sup>e</sup>;

L являє собою гетероатом або R<sup>a</sup>, за умови, що R<sup>a</sup> не є H або D; X являє собою CH<sub>2</sub> або O;

Z являє собою гетероарил;

m становить 1, 2, 3 або 4;

n становить 0, 1 або 2;

R<sup>a</sup> у кожному разі незалежно являє собою H або D, за виключенням варіантів здійснення, де L являє собою R<sup>a</sup>, C<sub>1-10</sub>-аліфатичну групу, C<sub>1-10</sub>-галогеналіфатичну групу, C<sub>5-10</sub>-ароматичну групу, C<sub>3-6</sub>-гетероциклічну групу або C<sub>3-10</sub>-спірогетероциклічну групу;

R<sup>b</sup> у кожному разі незалежно являє собою -OH, -SH, -OR<sup>c</sup>, -SR<sup>c</sup>, -NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>, -Si(R<sup>a</sup>)<sub>3</sub>, -C(O)OH, -C(O)OR<sup>c</sup>, -C(O)NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>, -OC(O)NR<sup>d</sup>R<sup>d</sup>, -OC(O)C<sub>1-10</sub>-алкіл, заміщений одним або

двома  $\text{NR}^d\text{R}^d$ , карбоксилем або їх комбінацією, та факультативно також заміщений ароматичним фрагментом,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{O}$ -ацилом або  $-\text{C}(\text{O})\text{NH}_2$ ;

$\text{R}^e$  у кожному разі незалежно являє собою  $\text{C}_{1-10}$ -алкіл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ,  $\text{C}_{2-10}$ -алкеніл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ,  $\text{C}_{2-10}$ -алкініл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ,  $\text{C}_{3-6}$ -циклоалкіл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ , або  $\text{C}_{5-10}$ -ароматичну групу, яка може бути заміщена 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ;

$\text{R}^d$  незалежно у кожному разі являє собою  $\text{H}$ ;  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ , або  $\text{C}_{3-9}$ -гетероциклі;  $\text{C}_{3-6}$ -циклоалкіл, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ;  $\text{C}_{3-6}$ -гетероциклічну групу, яка може бути заміщена 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ;  $\text{C}_{5-10}$ -арил, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^b$ ;  $\text{C}_{5-10}$ -гетероарил, який може бути заміщений 1, 2 або 3  $\text{R}^e$ ; або дві групи  $\text{R}^d$  разом з атомом азоту, зв'язаним з ними, утворюють  $\text{C}_{3-9}$ -гетероциклічну групу, яка може бути заміщена одним або декількома  $\text{R}^e$ , або  $\text{C}_{5-10}$ -гетероарил, який може бути заміщений одним або декількома  $\text{R}^e$ ;

$\text{R}^e$  незалежно у кожному разі являє собою галоген,  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл,  $\text{C}_{2-10}$ -алкеніл,  $\text{C}_{2-10}$ -алкініл,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкіл,  $\text{C}_{3-6}$ -циклоалкіл,  $\text{C}_{5-10}$ -гетероарил або  $-\text{OR}^a$ ; та  $\text{R}^f$  незалежно у кожному разі являє собою -алкілфосфат,  $\text{R}^a$ ,  $\text{R}^b$ , або  $\text{R}^e$ , або дві групи  $\text{R}^f$  разом з атомом вуглецю, зв'язаним з ними, утворюють  $\text{C}_{2-6}$ -алкенільну групу,  $\text{C}_{3-6}$ -циклоалкілну групу, яка може бути заміщена одним або декількома  $\text{R}^e$ , або  $\text{C}_{3-10}$ -гетероциклічну групу, яка може бути заміщена одним або декількома  $\text{R}^e$  або ацилом.

2. Сполука за п. 1, де кільце В являє собою 5-членний або 6-членний гетероарил.

3. Сполука за п. 1, де кільце В являє собою піразоліл або піридиніл.

4. Сполука за п. 1, де кільце В являє собою піразоліл, а фрагмент  $-\text{N}(\text{R}^3)\text{C}(\text{O})-$  приєднаний до кільця В на кільцевому атомі азоту кільця В.

5. Сполука за п. 1, де  $\text{R}^2$  являє собою  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл.

6. Сполука за п. 1, де  $\text{R}^2$  являє собою  $\text{CH}_3$  або  $\text{CD}_3$ .

7. Сполука за п. 1, де  $\text{R}^3$  являє собою  $\text{H}$ .

8. Сполука за п. 1, де  $n$  становить 0.

9. Сполука за п. 1, де  $p$  становить 1.

10. Сполука за п. 9, де  $\text{R}^4$  являє собою  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл.

11. Сполука за п. 1, де  $X$  являє собою  $\text{O}$ .

12. Сполука за п. 1, де  $X$  являє собою  $\text{CH}_2$ .

13. Сполука за п. 1, де  $L$  являє собою гетероатом.

14. Сполука за п. 13, де  $L$  являє собою  $\text{O}$ .

15. Сполука за п. 1, де  $L$  являє собою  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл.

16. Сполука за п. 15, де  $L$  являє собою  $\text{CH}_2$ .

17. Сполука за п. 16, де  $Z$  являє собою 6-членний гетероарил.

18. Сполука за п. 17, де  $Z$  являє собою піридиніл, піримідиніл або піридазиніл.

19. Сполука за п. 1, де  $Z$  є незаміщеним.

20. Сполука за п. 1, де  $Z$  є заміщеним галогеном,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілом,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкілом або  $\text{OH}$ .

21. Сполука за п. 1, де:



$Z$  являє собою

$p$  становить 0, 1, 2, 3 або 4; та

у разі присутності, кожен  $\text{R}^5$  незалежно являє собою  $\text{R}^e$ .

22. Сполука за п. 21, де кожен  $\text{R}^5$  незалежно являє собою  $\text{OH}$ , галоген,  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл, або  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкіл.

23. Сполука за п. 21, де кожен  $\text{R}^5$  незалежно являє собою  $\text{OH}$ ,  $\text{CF}_3$ , метил або фтор.

24. Сполука за п. 21, де  $p$  становить 1.

25. Сполука за п. 21, де  $p$  становить 0.

26. Сполука за п. 1, де фрагмент  $-\text{L}-Z$  являє собою (6-фторпіридин-2-іл)метил, (6-метилпіридин-2-іл)метил, (2-метилпіридин-5-іл)окси, (2-фторпіридин-5-іл)окси, піридин-2-ілметил, (6-трифторметилпіридин-2-іл)метил, (6-гідроксипіридин-2-іл)метил, піридин-3-ілметил, піридазин-3-ілметил, (2-метилпіридин-5-іл)метил, (2-фторпіридин-5-іл)метил, (2-фторпіридин-3-іл)метил, (2,6-дифторпіридин-3-іл)метил, піримідин-2-ілметил або піридин-4-ілметил.

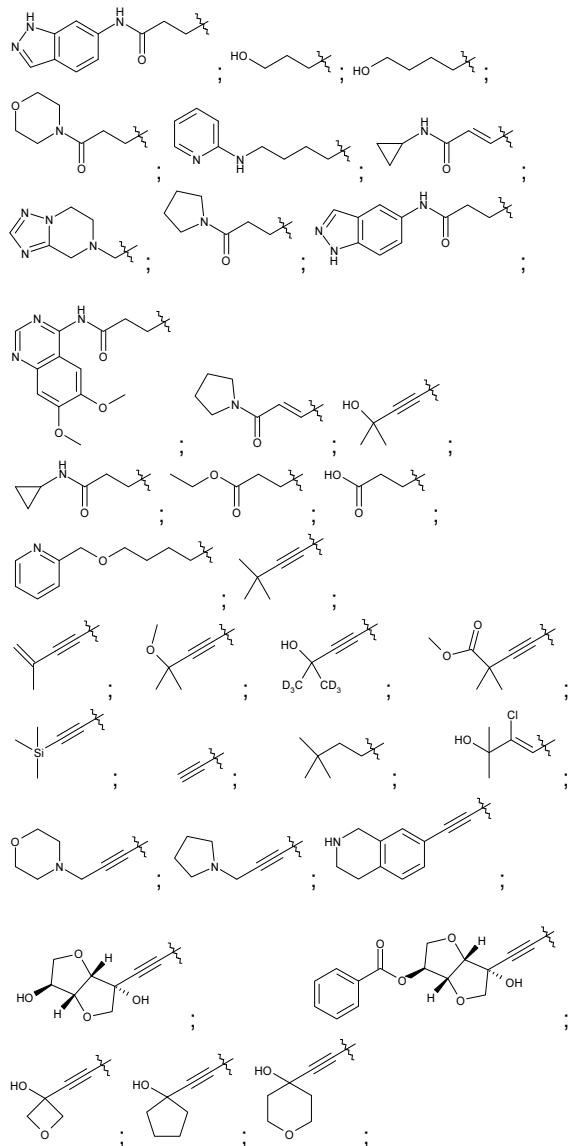
27. Сполука за п. 1, де  $m$  становить 1.

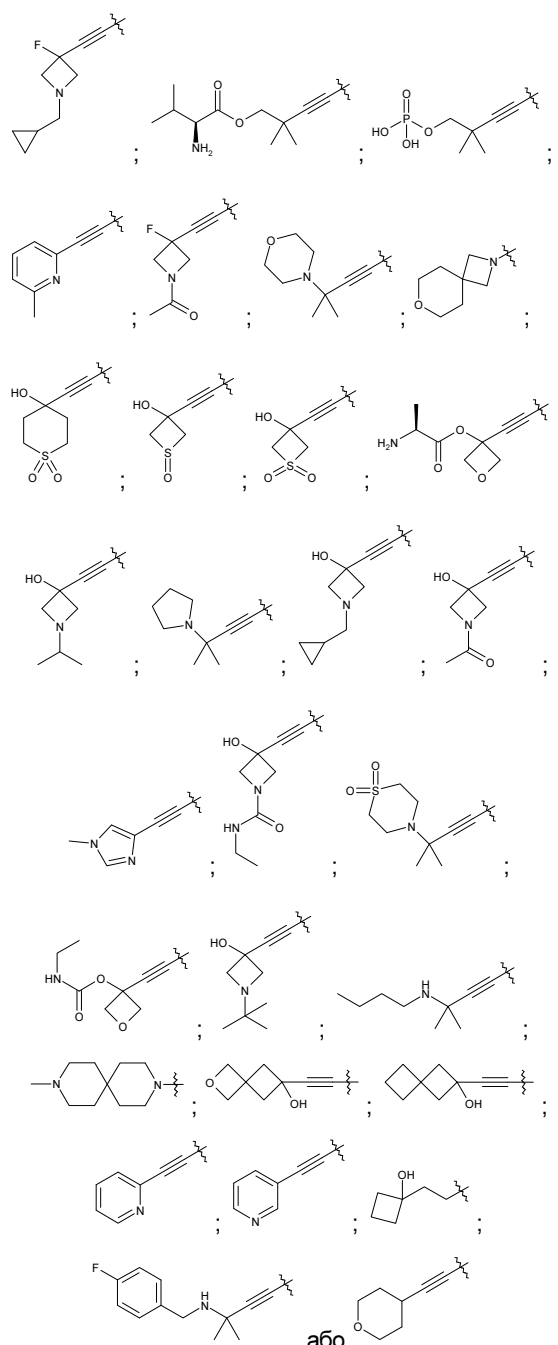
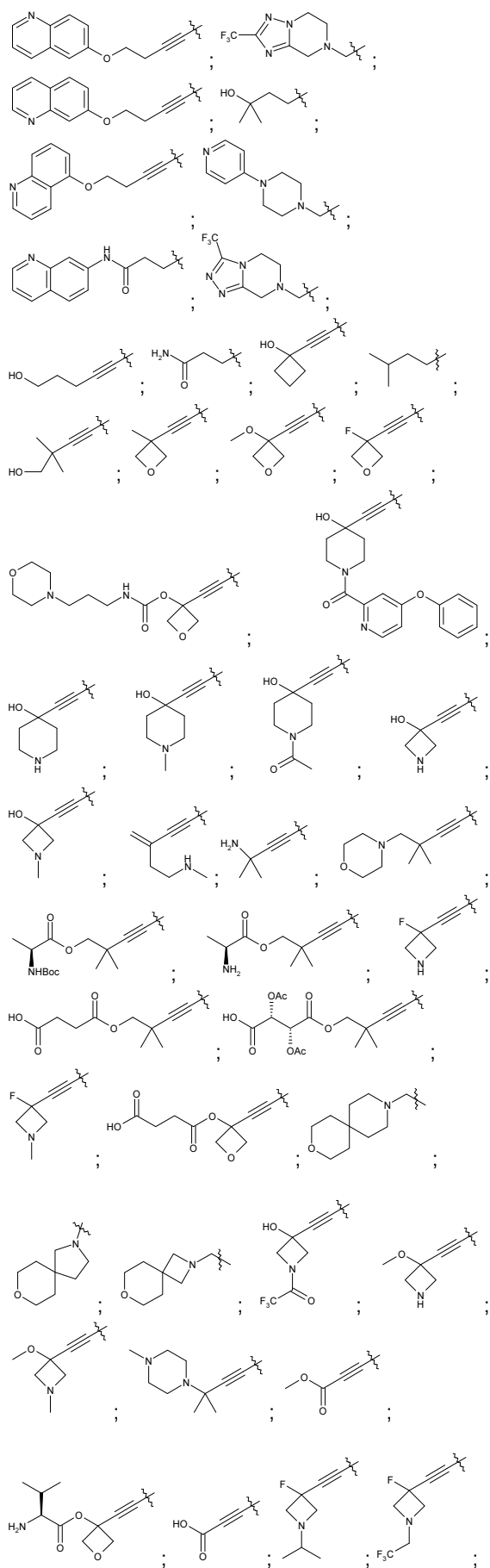
28. Сполука за п. 1, де щонайменше один  $\text{R}^1$  являє собою галоген.

29. Сполука за п. 1, де щонайменше один  $\text{R}^1$  являє собою -лінкер- $\text{R}_6$ .

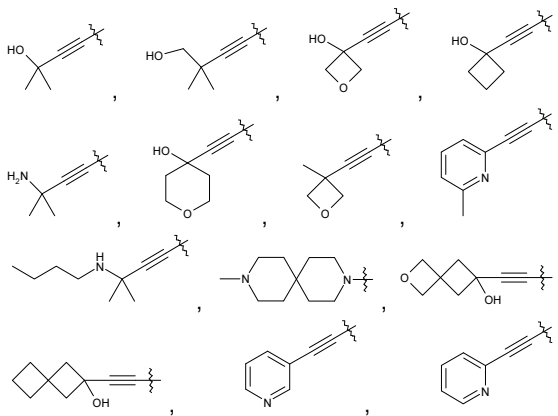
30. Сполука за п. 29, де щонайменше один  $\text{R}^1$  являє собою 8-12-членний спірогетероциклі,  $\text{C}_{1-10}$ -алкіл або  $\text{C}_{2-10}$ -алкін.

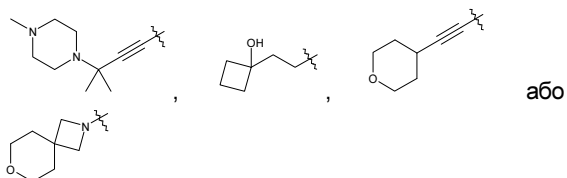
31. Сполука за п. 1, де щонайменше один  $\text{R}_1$  вибраний з-посеред такого:



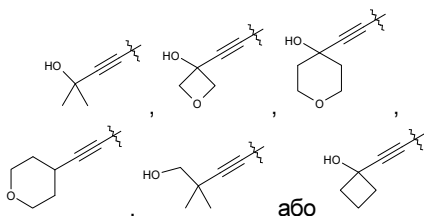


або  
32. Сполука за п. 1, де щонайменше один R<sup>1</sup> являє собою

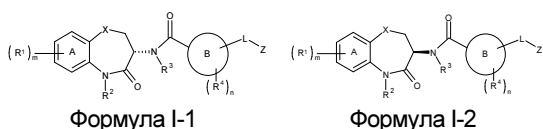




33. Сполука за п. 1, де щонайменше один  $R^1$  являє собою

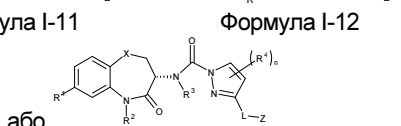
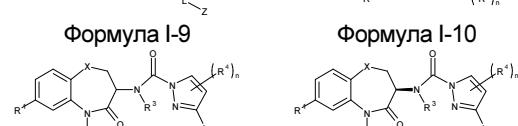
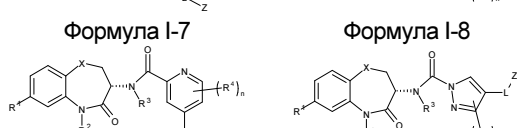
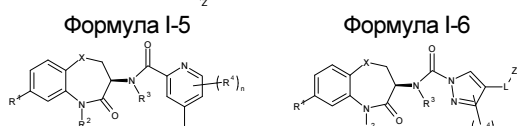
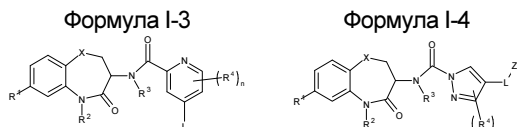
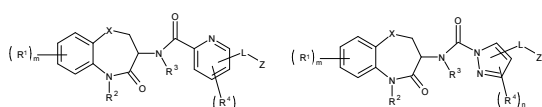


34. Сполука за п. 1, де сполука має формулу, вибрану з-посеред



або являє собою її фармацевтично прийнятну сіль, N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер.

35. Сполука за п. 1, де сполука має формулу, вибрану з-посеред



або являє собою її фармацевтично прийнятну сіль, N-оксид, сольват, таутомер або стереоізомер.

36. Сполука за п. 1, де сполука являє собою:

I-1: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-2: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-3: (S)-N-(7-(3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-3-іл)окси)піколінамід;

I-4: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-3-іл)окси)піколінамід;

I-5: (S)-4-((6-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-(3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-6: (S)-4-((6-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-7: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(7-(3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-8: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-2-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-9: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-(трифторметил)піридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-10: (S)-N-(7-(3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-гідроксипіридин-2-іл)метил)піколінамід;

I-11: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)піколінамід;

I-12: (S)-N-(7-(3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)піколінамід;

I-13: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-14: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-15: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-3-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-16: (S)-4-((6-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-17: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридазин-3-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-18: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-2-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-19: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-20: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-21: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-(трифторметил)піридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-22: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;



I-23: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-3-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-24: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-3-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-25: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридазин-3-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-26: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-27: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-28: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-4-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-29: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-4-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-30: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піримідин-2-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-31: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піримідин-2-ілметил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-32: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-33: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(7-((4-гідрокситетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-34: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-35: (S)-N-(8-бром-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-36: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-37: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(7-(4-гідрокси-3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-38: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-39: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-(4-гідрокси-3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-40: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((4-гідрокситетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-41: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((1-гідроксидиклобутил)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-42: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-43: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетра-

гідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-44: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-((4-гідрокситетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-45: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-46: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-(4-гідрокси-3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-47: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-48: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-((1-гідроксидиклобутил)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-49: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2,6-дифторпіридин-3-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-50: (S)-4-((2,6-дифторпіридин-3-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід.  
 37. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за п. 1.  
 38. Композиція за п. 37, яка містить наповнювач, терапевтичний засіб або їх комбінації.  
 39. Сполука за будь-яким з пп. 1-36, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, для застосування у лікуванні захворювання в суб'єкта, який має або у якого підозрюється наявність або розвиток зазначеного захворювання, при цьому відповідне захворювання є захворюванням, що залучає серин-треонінову протеїнкіназу 1, яка взаємодіє з рецептором (RIP1).  
 40. Сполука за п. 39, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, де захворювання являє собою запальний або імунорегуляторний розлад.  
 41. Сполука за п. 39, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, де захворювання являє собою розлад, пов'язаний з літнім віком.  
 42. Сполука за п. 39, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, де захворювання вибрано з-поміж серед захворювань або розладів, які включають бічний аміотрофічний склероз (ALS), аутоімунний синдром, ревматоїдний артрит, цукровий діабет I типу, запальні захворювання кишечника, включаючи хворобу Крона та виразковий коліт, біліарний цироз, розсіяний склероз, гранулематоз Вегенера, іхтіоз, астму, алергію на пилок, оборотну обструктивну хворобу дихальних шляхів, бронхіальну астму, алергічну астму, спадкову бронхіальну астму, набуту бронхіальну астму, пилову бронхіальну астму, хронічну або застарілу бронхіальну астму, астму з пізнім початком та гіперреактивність дихальних шляхів, алергічний риніт, спондилоартрит, анкілозуючий спондиліт, аутоімунний гепатит, аутоімунні гепатобіліарні захворювання, порушення мозко-

вого кровообігу, алергічні захворювання, хронічне обструктивне захворювання легень, емфізему легень, атаксію Фрідрейха, хворобу тілець Леві, діабетичну нейропатію, поліглутамінові (polyQ) хвороби, хворобу Фара, хворобу Менке, хворобу Вільсона, пріоновий розлад, деструктивні кісткові розлади, такі як хвороба резорбції кісткової тканини, пов'язаний з множинною мієломою розлад кісткової тканини; доброякісна пухлина, проліферативні захворювання, запальні та гіперпроліферативні захворювання шкіри, епідермальну гіперпроліферацію, псоріаз, atopічний дерматит, контактний дерматит, екзематозний дерматит, себорейний дерматит, пустульозний псоріаз, бульозний дерматит, мультиформний дерматит, лінійний бульозний дерматит IgA, цементний дерматит, гінгівіт, періодонтит, ураження ясен, альвеолярної кістки, кореневого цементу, сепсис, панкреатит, червоний плоский лишай, пемфігус, бульозний пемфігоїд, бульозний епідермоліз, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, васкуліт, еритему, шкірну еозинофілію, адипоз, еозинофільний фасцит, акне, вогнищеву алопецію, андрогенну алопецію, старечу алопецію, кератокон'юнктивіт, весняний кон'юнктивіт, опік рогівки лугом, хворобу Бехчета, увеїт, пов'язаний з хворобою Бехчета, кератит, герпетичний кератит, кератоконус, епітеліальну дистрофію рогівки, лейкому рогівки, очний рубцевий пемфігус, виразку Мурена, склерит, синдром Фогта-Коянагі-Харада, гематологічні розлади, гематологічні злоякісні пухлини, лімфоми, лімфому Ходжкіна, неходжкінську лімфому, карциному молочної залози, фолікулярну карциному, недиференційовану карциному, папілярну карциному, семіному, меланому, активовану В-клітинами дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому (ABC DLBCL), макроглобулінемію Вальденстрема, первинну шкірну Т-клітинну лімфому, "тілючу" (асимптоматичну) або індолентну множинну мієлому, лейкемію, гострий мієлоїдний лейкоз (AML), дифузну великоклітинну В-клітинну лімфому (DLBCL), хронічний лімфолейкоз (CLL), хронічну лімфоцитарну лімфому, первинну лімфому з випотом, лімфому/лейкемію Беркїтта, гострий лімфолейкоз, В-клітинний пролімфоцитарний лейкоз, лімфоплазмочитарну лімфому, мієлодиспластичну синдром (MDS), мієлофіброз, справжню поліцитемію, саркому Капоші, лімфому крайової зони селезінки, множинну мієлому, плазмочитому, внутрішньосудинну великоклітинну В-клітинну лімфому, розлади, спричинені IL-1, розлади, спричинені MyD88, стійкі до ліків злоякісні пухлини, такі як стійкі до інгібіторів JAK злоякісні пухлини та стійкі до ібрутинібу злоякісні пухлини, наприклад, стійкі до ібрутинібу гематологічні злоякісні новоутворення, стійкі до ібрутинібу CLL та стійка до ібрутинібу макроглобулінемія Вальденстрема, гострий мієлолейкоз, хронічний мієлолейкоз; ангіогенні розлади, такі як ангіогенні розлади, включаючи солідні пухлини, очну неоваскуляризацію, гемангіоми, такі як інфантильні гемангіоми; сепсис, септичний шок, шигельоз; мігрень, бронхіт, виразку шлунка, некротичний ентероколіт, ураження кишечника, пов'язані з термічними опіками, целіакію, проктит, еозинофільний гастроентерит, мастоцитоз, гарячковий синдром, асоційований з перетворюючим ферментом інтерлейкіну-1, періодичний синдром, асоційований з рецептором фактора некрозу пухлини, синдром дефіциту NEMO, дефіцит HOIL-1, синдром дефіциту комплексу лінійного ланцюга убікві-

тину, лізосомальну хворобу накопичення, хворобу Гоше, гангліозидоз GM2, альфа-манозидоз, аспартил-глюкозамінурію, хворобу накопичення складних ефірів холестерину, хронічний дефіцит гексозамінідази А, цистиноз, хворобу Данона, хворобу Фабрі, хворобу Фарбера, фукозидоз, галактосіалідоз, гангліозидоз GM1, муколіпідоз, інфантильну хворобу накопичення сіалової кислоти, ювенільний дефіцит гексозамінідази А, хворобу Краббе, дефіцит лізосомальної кислотної ліпази, метахроматичну лейкоцистострофію, мукополісахаридозні розлади, множинний дефіцит сульфатази, хворобу Німана-Піка, нейрональний цероїдний ліпofуциноз, хворобу Помпе, пікнодизостоз, хворобу Сандхоффа, хворобу Шиндлера, хворобу накопичення сіалової кислоти, хворобу Тея-Сакса, хворобу Вольмана, хворобу Гентінгтона, хворобу Паркінсона, нейродегенеративні захворювання, метастатичну меланому, нейродегенерацію, пов'язану з ВІЛ-інфекцією та ЦМВ-ретиніт, такий як асоційовані нейрокогнітивні розлади або деменція, фіброзні стани, такі як неалкогольний стеатогепатит, та серцеві захворювання, такі як синдром реперфузії-ішемії; алергії, респіраторний дистрес-синдром дорослих, хронічне обструктивне захворювання легень, гломерулонефрит, еритематоз, хронічний тиреоїдит, хворобу Грейвса, аутоімунний гастрит, аутоімунну нейтропенію, тромбоцитопенію, реакцію "трансплантат проти хазяїна", запальну реакцію, спричинену ендотоксинами, туберкульоз, атеросклероз, дегенерацію м'язів, кахексію, синдром Рейтера, краснушний артрит, гострий синовіт, β-клітинну хворобу підшлункової залози; захворювання, що характеризуються масивною нейтрофільною інфільтрацією; ревматоїдний спондиліт, подагричний артрит, псоріатичний артрит та інші артритні стани, церебральну мальрію, хронічне запальне захворювання легень, силікоз, саркоїдоз легень, міому легень, ідіопатичну інтерстиціальну пневмонію, відторгнення алотрансплантата, відторгнення кісткового мозку, лихоманку та міалгії внаслідок інфекції, утворення келоїдів, утворення рубцевої тканини, запалення, грип, хронічний мієлолейкоз; ангіогенні розлади, включаючи солідні пухлини; вірусні захворювання, включаючи гострий гепатит (включаючи гепатит А, гепатит В та гепатит С), СНІД, СНІД-асоційований комплекс або злоякісне новоутворення, герпес; інсульт, інфаркт міокарда, артеріосклероз, атеросклероз, синдром аортиту, вузливий поліартеріїт, ішемію міокарда, ішемію при інсультах, інфарктах, гіпоксію органів, гіперплазію судин, реперфузійне ураження серця та нирок, ішемічне-реперфузійне ураження органів, яке виникає при консервації, трансплантації або ішемічному захворюванні, гіпертрофію серця, спричинену тромбіном агрегацію тромбоцитів, ендотоксемію та/або синдром токсичного шоку, стани, пов'язані з простагландин-ендопероксидазою-синдазою-2, звичайну пухирчатку, аутоімунний/множинний міозит, дерматоміозит, вульгарну лейкодермію, фотоалергічну чутливість, ішемічне-реперфузійне ушкодження, кардіологічне ішемічне-реперфузійне ушкодження внаслідок інфаркту міокарда, множинну системну атрофію, синдром Паркінсона-плюс, лобно-скроневу деменцію, внутрішньочерепний крововилив, церебральний крововилив, прогресуючу м'язову атрофію, псевдобульбарний параліч, прогресуючий бульбарний параліч, спінальну м'язову атрофію, спадкову м'язову атрофію, перифери-

чній нейропатії, прогресуючий над'ядерний параліч, кортикобазальну дегенерацію, демієлінізуючі захворювання, системний ювенільний ідіопатичний артрит (SoJIA) або хворобу Стілла, системний червоний вовчак (SLE), синдром Шегрена, антифосфоліпідний синдром (APS), первинний склерозуючий холангіт (PSC), трансплантацію нирки, хірургічне втручання, гостре ураження нирок (AKI), синдром системної запальної відповіді (SIRS), синдром вивільнення цитокінів (CRS), гострий респіраторний дистрес-синдром (ARDS), ARDS внаслідок COVID-19, постінфекційні аутоімунні захворювання, ревматичну лихоманку, постінфекційний гломеруло-нефрит, системний склероз, порушення мозкового кровообігу (CVA), хронічне обструктивне захворювання легень (COPD), синдром дефіциту NEMO (синдром дефіциту основного модулятора гена F-карра-В (також відомого як гамма ІКК або ІККГ)), злоякісні пухлини солідних органів, хвороби накопичення лізосом, глаукому, дегенеративне захворювання сітківки, ішемію/реперфузію сітківки, ішемію/реперфузію нирки, катаракту, сидероз, пігментний ретиніт, дегенерацію сітківки, відшарування сітківки, старечу макулярну дегенерацію, рубцювання тканин склоподібного тіла, септичний шок, спричинений летальним токсином сибірської виразки, загибель клітин, спричинена ліпополісахаридами, інфекційну енцефалопатію, енцефаліт, алергічний енцефаломієліт, аутоімунний увеоретиніт, гігантоклітинний артеріїт, регіонарний ентерит, гранулематозний ентерит, дистальний ілеїт, регіонарний ілеїт, термінальний ілеїт, інсулінозалежний цукровий діабет, склеродермію, системну склеродермію, макулярний набряк, діабетичну ретинопатію, центральну ареоларну хоріоїдальну дистрофію, хворобу Беста, вітеліформну макулодистрофію дорослих, дегенеративну міопію, центральну серозну ретинопатію, хворобу Штаргардта, колбочко-паличкову дистрофію, макулодистрофію Північної Кароліни, інфекційний ретиніт, запальний ретиніт, увеїт, задній увеїт, токсичний ретиніт та спричинену світлом токсичність, ураження зорового нерва, неврит зорового нерва, нейропатію зорового нерва, оклюзію центральної артерії сітківки, ішемічну нейропатію зорового нерва (наприклад, артеріальну або неартеріальну передню ішемічну нейропатію та задню ішемічну нейропатію зорового нерва), компресійну оптичну нейропатію, інфільтративну оптичну нейропатію, травматичну оптичну нейропатію, мітохондріальну оптичну нейропатію (наприклад, оптичну нейропатію Лебера), аліментарну оптичну нейропатію, токсичну оптичну нейропатію та спадкову оптичну нейропатію, домінуючу оптичну атрофію, синдром Бера, хворобу Крейтцфельдта-Якоба, прогресуючий над'ядерний параліч, спадковий спастичний парез, субарахноїдальний крововилив, перинатальну черепно-мозкову травму, субклінічну черепно-мозкову травму, спинномозкову травму, аноксично-ішемічне пошкодження головного мозку, церебральну ішемію, вогнищеву церебральну ішемію, глобальну церебральну ішемію та гіпоксичну гіпоксію, перитонеальне пошкодження, спричинене рідиною для перитонеального діалізу (PDF) та побічні ефекти, пов'язані з перитонеальним діалізом, гломерулярні захворювання, тубулоінтерстиціальні захворювання, інтерстиціальний нефрит, обструкція, полікістоз нирок, вогнищевий гломерулосклероз, нефропатію імунного комплексу, діабетичну нефропатію, синдром Гудпас-

чера, гепатоцелюлярний рак, рак підшлункової залози, урологічний рак, рак сечового міхура, колоректальний рак, рак товстої кишки, рак молочної залози, рак передміхурової залози, гіперплазію простати, рак нирки, карциному нирки, карциному печінки, карциному надниркових залоз, рак щитовидної залози, рак жовчного міхура, рак очеревини, рак яєчників, рак шийки матки, рак шлунка, рак ендометрія, рак стравоходу, рак шлунка, рак голови та шиї, нейроендокринний рак, рак ЦНС, пухлину головного мозку (наприклад, карциному головного мозку, гліому, анапластичну олігодендрогліому, мультиформну гліобластому у дорослих та анапластичну астроцитому у дорослих), рак кісток, саркому м'яких тканин, ретинобластому, нейробластому, перитонеальний випіт, злоякісний плевральний випіт, мезотеліому, пухлину Вільмса, трофобластичні новоутворення, епітеліальну неоплазію, карциному шлунка, карциному яєчників, карциному прямої кишки, карциному передміхурової залози, карциному підшлункової залози, карциному легенів, карциному піхви, карциному шийки матки, карциному яєчка, карциному сечостатевого тракту, карциному стравоходу, карциному гортані, карциному шкіри, карциному кісток, карциному щитовидної залози, саркому, гліобластому, нейробластому, рак шлунково-кишкового тракту, аденому, аденокарциному, кератоакантому, епідермоїдну карциному, великоклітинний рак, недрібноклітинний рак легенів, лімфоми, карциному товстої кишки, колоректальну аденому, гемангіоперіцитому, міксоїдну карциному, круглоклітинну карциному, плоскоклітинний рак, плоскоклітинний рак стравоходу, карциному порожнини рота, рак вульви, рак кори надниркових залоз, пухлини, що продукують АКТГ, та лейкоїми, респіраторні інфекційні віруси, такі як вірус грипу, риновірус, коронавірус, вірус парагрипу, респіраторно-синцитіальний вірус, аденовірус, реовірус тощо, оперізувальний герпес, спричинений вірусом герпесу, діарею, спричинену ротавірусом, вірусний гепатит, СНІД, бактеріальні інфекційні захворювання, такі як *Bacillus cereus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Enterohemorrhagic Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus aureus*, що містить білок А, *Salmonella*, *Botulinus*, *Candida*, хворобу Педжета, ахондроплазію, остеохондрит, гіперпаратиреоз, недосконалий остеогенез, часткову резекцію печінки, гострий некроз печінки, некроз, спричинений токсином, некроз, спричинений вірусним гепатитом, некроз, спричинений шоком, некроз, спричинений аноксією, В-вірусний гепатит, не-А/не-В гепатит, цироз, алкогольну хворобу печінки, алкогольний цироз, алкогольний гепатит, неалкогольний стеатогепатит (NASH), токсичність ацетаминофену, гепатотоксичність, печінкову недостатність, фульмінантну печінкову недостатність, печінкову недостатність із пізнім початком, "гостру або хронічну" печінкову недостатність, хронічні захворювання нирок, пошкодження/ураження нирок, пошкодження/ураження нирок, спричинене нефритом, пошкодження/ураження нирок, спричинене пересадкою нирки, пошкодження/ураження нирки, спричинене хірургічним втручанням, пошкодження/ураження нирки, спричинене введенням нефротоксичних препаратів, посилення хіміотерапевтичного ефекту, цитомегаловірусну інфекцію, інфекцію цитомегаловірусом людини, СНІД, рак, старечу деменцію, травму, хронічну бактеріальну інфекцію, захворювання, спричинені забрудненням навколишнього се-



редовища, старіння, гіпобаропатію, захворювання, спричинені викидом гістаміну або лейкотрієну-С<sub>4</sub>, м'язову дистрофію, підермію та синдром Сесарі, хворобу Аддісона, псевдомембранозний коліт, коліт, спричинений ліками або радіацією, ішемічну гостру ниркову недостатність, хронічну ниркову недостатність, токсикоз, спричинений подачею чистого кисню до легень або ліками, вроджену гіпофосфатазію, фіброматозні ураження, фіброзну дисплазію, кісткову регенерацію, остеолітичну хворобу кісток, лікування посттравматичних операцій на кістках, лікування після хірургічного протезування суглобів, лікування після пластичних операцій на кістках, лікування після стоматологічних операцій, хіміотерапію кісток або променеву терапію кісток, рак кісток, крихку бляшку, розлад, оклюзійний розлад, стеноз, розлади коронарних артерій, розлади периферичних артерій, артеріальну оклюзію, формування аневризми, посттравматичне формування аневризми, рестеноз, післяопераційну оклюзію трансплантата, синдром Гієна-Барре, хворобу Мен'єра, поліневрит, множинні неврити, мононеврит, радикулопатію, гіпертиреоз, базедову хворобу, аутоімунну ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру (аутоімунна ІТП), мембранозний нефрит, аутоімунний тиреоїдит, тиреоїдит Хашимото, важку псевдопаралітичну міастенію, хвороби холодних та теплових аглютинінів, синдром Еванса, гемолітико-уремічний синдром/тромботичну тромбоцитопенічну пурпуру (HUS/TTP), аутоімунну гемолітичну анемію, агранулоцитоз, перніціозну анемію, мегалобластну анемію, анеритроплазію та їх комбінації.

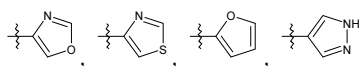
43. Сполука за п. 39, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, де захворювання являє собою атопічний дерматит, ревматоїдний артрит або анкілозуючий спондиліт.

44. Сполука за п. 39, або її фармацевтично прийнятна сіль, стереоізомер, N-оксид, таутомер, гідрат, сольват, ізотоп або проліки, де захворювання являє собою мелодиспластичний синдром.

45. Сполука за будь-яким з пп. 1-16, де Z являє собою 5-членний гетероарил.

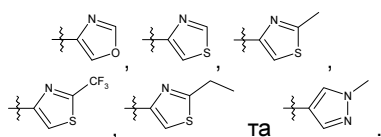
46. Сполука за будь-яким з пп. 1-16, де Z вибраний з групи, яку складають тіазоліл, піразоліл, імідазоліл, оксазоліл та фураніл, де кожен Z може бути факультативно заміщений однією, двома або трьома групами, вибраними з-посеред галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу або OH.

47. Сполука за будь-яким з пп. 1-16, де фрагмент Z вибраний з-посеред



кожна з яких факультативно заміщена однією, двома або трьома групами, вибраними з-посеред галогену, C<sub>1-6</sub>-алкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу або OH.

48. Сполука за будь-яким з пп. 1-16, де фрагмент Z вибраний з групи, яку складають



49. Сполука, що являє собою

I-51: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-52: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)метил)-N-(5-метил-7-(оксетан-3-ілетиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-53: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-54: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-55: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(5-метил-7-(оксетан-3-ілетиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-56: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-57: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілокси)піколінамід;

I-58: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілокси)піколінамід;

I-59: (S)-4-((5-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-60: (S)-4-((5-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-61: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілметил)піколінамід;

I-62: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілметил)піколінамід;

I-63: (S)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілокси)піколінамід;

I-64: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-2-ілметил)піколінамід;

I-65: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-метилтіазол-4-іл)метил)піколінамід;

I-66: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-метилтіазол-4-іл)метил)піколінамід;

I-67: (S)-4-((5-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(5-метил-7-(оксетан-3-ілетиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-68: (S)-4-((3,5-диметилізоксазол-4-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-69: (S)-4-((3,5-диметилізоксазол-4-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-70: (S)-4-((1H-піразол-1-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-71: (S)-4-((1H-піразол-1-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

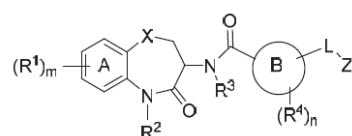
I-72: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-3-іл)метил)піколінамід;



- I-95: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)піколінамід;  
I-96: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-метилтіазол-4-іл)метил)піколінамід;  
I-97: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)піколінамід;  
I-98: (S)-4-((2-етилтіазол-4-іл)метил)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
I-99: (S)-4-((2-етилтіазол-4-іл)метил)-N-(7-((3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
I-100: (S)-4-((5-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(7-((1-гідроксициклобутил)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
I-101: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((5-фторпіридин-3-іл)окси)піколінамід;  
I-102: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(піридин-3-ілокси)піколінамід;  
I-103: (S)-N-(7-((3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-104: (S)-N-(5-Метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-105: (±)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-((3S)-5-метил-4-оксо-7-(4,4,4-трифтор-3-гідроксибут-1-ін-1-іл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-106: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-107: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(5-метил-7-(3-метил-3-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)бут-1-ін-1-іл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-108: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(5-метил-7-(оксетан-3-ілетиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-109: (S)-N-(5-метил-7-(оксетан-3-ілетиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-110: (S)-N-(7-бром-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)окси)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-111: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)окси)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-112: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)окси)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-113: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((3-гідроксиоксетан-3-іл)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
I-114: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;

I-115: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-(4-гідрокси-3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-116: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((4-гідрокситетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-117: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-N-(8-((1-гідроксициклобутил)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-118: (S)-N-(8-бром-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-119: (S)-N-(8-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-120: (S)-N-(8-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-121: (S)-N-(6-фтор-8-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-122: (S)-N-(6-фтор-8-(4-гідрокси-3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-1-метил-2-оксо-2,3,4,5-тетрагідро-1H-бензо[b]азепін-3-іл)-4-((6-фторпіридин-2-іл)метил)-1H-піразол-1-карбоксамід;  
 I-123: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-(трифторметил)тіазол-4-іл)метил)піколінамід;  
 I-124: (S)-N-(7-(3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((2-(трифторметил)тіазол-4-іл)метил)піколінамід;  
 I-125: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-126: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((1-метил-1H-піразол-4-іл)окси)піколінамід;  
 I-127: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((1-метил-1H-піразол-4-іл)окси)піколінамід;  
 I-128: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((піридин-2-ілокси)піколінамід;  
 I-129: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((піридин-2-ілокси)піколінамід;  
 I-130: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)окси)піколінамід;  
 I-131: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((6-метилпіридин-2-іл)окси)піколінамід;  
 I-132: (S)-N-(7-(3,3-диметилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((1-метил-1H-піразол-4-іл)окси)піколінамід;  
 I-133: (S)-N-(7-((1-гідроксициклобутил)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-((1-метил-1H-піразол-4-іл)окси)піколінамід;  
 I-134: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)окси)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-135: (S)-4-((6-фторпіридин-2-іл)окси)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;

I-136: (S)-4-((1-метил-1H-піразол-4-іл)окси)-N-(5-метил-4-оксо-7-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-137: (S)-N-(7-(3-гідрокси-3-метилбут-1-ін-1-іл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(оксазол-4-ілметил)піколінамід;  
 I-138: (S)-N-(7-((3-гідроксіоксетан-3-іл)етиніл)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)-4-(оксазол-4-ілметил)піколінамід;  
 I-139: трет-бутил (S)-4-((3-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)піколінамід)-5-метил-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-7-іл)етиніл)піперидин-1-карбоксилат;  
 I-140: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(5-метил-7-((1-метилпіперидин-4-іл)етиніл)-4-оксо-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід;  
 I-141: (S)-4-((2-фторпіридин-3-іл)окси)-N-(5-метил-4-оксо-7-(піперидин-4-іл)етиніл)-2,3,4,5-тетрагідробензо[b][1,4]оксазепін-3-іл)піколінамід.



Формула 1

(21) а 2023 04190  
 (22) 29.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
 A61P 35/00  
 C07D 213/75 (2006.01)  
 C07D 401/12 (2006.01)

(31) 63/168,056

(32) 30.03.2021

(33) US

(85) 27.10.2023

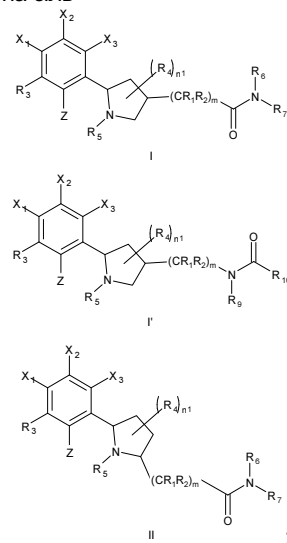
(86) РСТ/US2022/022230, 29.03.2022

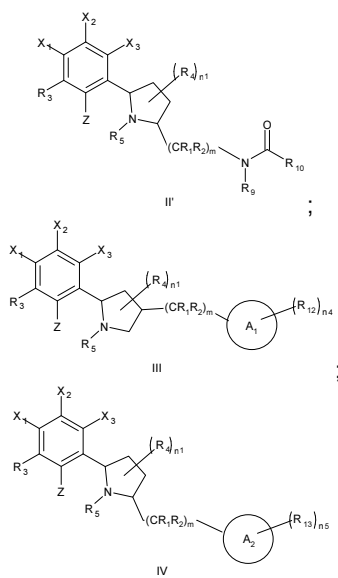
(71) Д. Е. ШОУ РІСЬОЧ, ЛЛК (US)

(72) Джорданетто Фабріціо (US), Йенсен Мортен Остергаард (DK), Джоїні Вішванатх (IN), Сноу Роджер Джон (US)

(54) АРИЛЬНІ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ЯК БЛОКАТОРИ КАЛІЄВИХ ШЕЙКЕР-КАНАЛІВ Kv1.3

(57) 1. Сполука Формули I, Формули I', Формули II, Формули II', Формули III або Формули IV, або її фармацевтично прийнятна сіль





де

Z у кожному разі незалежно являє собою OR<sub>a</sub>;

X<sub>1</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, CN, алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або галогенований алкіл;

X<sub>2</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, CN, алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або галогенований алкіл;

X<sub>3</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, CN, алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл або галогенований алкіл;

або альтернативно X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub> та атоми вуглецю, з якими вони з'єднані, разом утворюють факультативно заміщений 5- або 6-членний арил;

або альтернативно X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> та атоми вуглецю, з якими вони з'єднані, разом утворюють факультативно заміщений 5- або 6-членний арил;

R<sub>1</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OR<sub>a</sub>, SR<sub>a</sub>, галоген, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або NR<sub>b</sub>(C=O)R<sub>a</sub>;

R<sub>2</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OR<sub>a</sub>, SR<sub>a</sub>, галоген, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або NR<sub>b</sub>(C=O)R<sub>a</sub>;

або альтернативно R<sub>1</sub> та R<sub>2</sub> разом з атомом вуглецю, з яким вони з'єднані, утворюють циклоалкіл або насичений гетероцикл;

R<sub>3</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OR<sub>a</sub>, SR<sub>a</sub>, галоген, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або NR<sub>b</sub>(C=O)R<sub>a</sub>;

R<sub>4</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub> або (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>;

або альтернативно дві групи R<sub>4</sub>, взяті разом з атомом або атомами вуглецю, з якими вони з'єднані, утворюють 3-7-членний факультативно заміщений циклоалкіл або гетероцикл;

R<sup>5</sup> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, (C=O)R<sub>a</sub>, (C=O)(CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub>, (C=O)(CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>;

R<sub>6</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил або алкілгетероарил;

R<sub>7</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил або алкілгетероарил;

або альтернативно R<sub>6</sub> та R<sub>7</sub>, взяті разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють гетероцикл, який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний із групи, яку складають N, O та S; де згаданий гетероцикл факультативно заміщений 1-4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, галоген, CN, OR<sub>8</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>OR<sub>8</sub>, N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, (C=O)R<sub>8</sub>, (C=O)N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, NR<sub>8</sub>(C=O)R<sub>8</sub> та оксогрупа, де це дозволяє валентність;

R<sub>9</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, (C=O)R<sub>a</sub>, (C=O)(CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub>, (C=O)(CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або SO<sub>2</sub>R<sub>a</sub>;

R<sub>10</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил або алкілгетероарил;

A<sub>1</sub> являє собою арил або гетероарил;

A<sub>2</sub> являє собою арил або гетероарил;

R<sub>12</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OR<sub>a</sub>, SR<sub>a</sub>, галоген, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub>, (C=O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>b</sub>(C=O)R<sub>a</sub>;

R<sub>13</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, CN, CF<sub>3</sub>, OCF<sub>3</sub>, OR<sub>a</sub>, SR<sub>a</sub>, галоген, NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub>, (C=O)NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>b</sub>(C=O)R<sub>a</sub>;

R<sub>a</sub> та R<sub>b</sub> у кожному разі незалежно являють собою H, алкіл, алкеніл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, який містить 1-3 гетероатоми, кожен вибраний із групи, яку складають N, O та S, арил або гетероарил; або альтернативно R<sub>a</sub> та R<sub>b</sub> разом з атомом вуглецю або азоту, з яким вони з'єднані, утворюють циклоалкіл або гетероцикл, який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S;

алкіл, циклоалкіл, гетероцикл, арил та гетероарил у X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub>, R<sub>4</sub>, R<sub>5</sub>, R<sub>6</sub>, R<sub>7</sub>, R<sub>9</sub>, R<sub>10</sub>, R<sub>12</sub>, R<sub>13</sub>, R<sub>a</sub> або R<sub>b</sub>, де застосовні, факультативно заміщені 1-4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, галоген, CN, OR<sub>8</sub>, -(CH<sub>2</sub>)<sub>0-2</sub>OR<sub>8</sub>, N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, (C=O)R<sub>8</sub>, (C=O)N(R<sub>8</sub>)<sub>2</sub>, NR<sub>8</sub>(C=O)R<sub>8</sub> та оксогрупа, де це дозволяє валентність;

R<sub>8</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, факультативно заміщений гетероцикл; або альтернативно дві групи R<sub>8</sub> разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють факультативно заміщений гетероцикл, який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S;

m у кожному разі незалежно становить i, 2 або 3;

p<sub>1</sub> у кожному разі незалежно являє собою ціле число від 0 до 3, де це дозволяє валентність;

p<sub>2</sub> у кожному разі незалежно являє собою ціле число від 0 до 3; i

p<sub>4</sub> являє собою ціле число від 0 до 3;

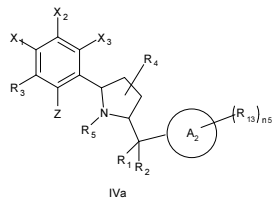
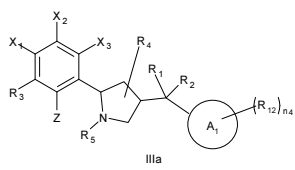
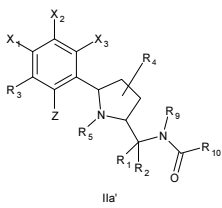
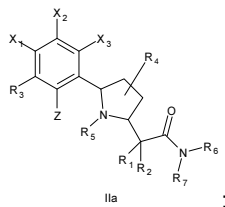
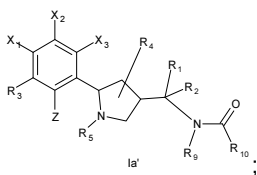
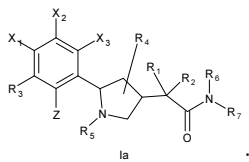
p<sub>5</sub> являє собою ціле число від 0 до 3.

2. Сполука за п. 1, де R<sub>4</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> або (CR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>)<sub>n2</sub>OR<sub>a</sub>; R<sub>5</sub> у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл або насичений гетероцикл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де  $m$  у кожному разі незалежно становить 2 або 3, або її фармацевтично прийнятна сіль.

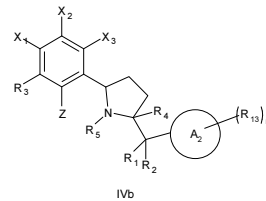
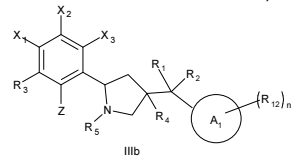
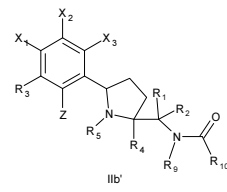
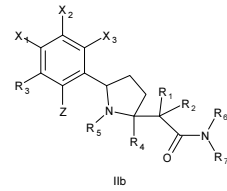
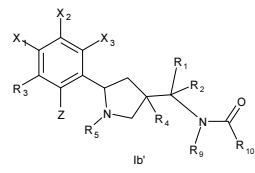
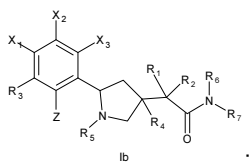
4. Сполука за п. 1 або п. 2, де  $m$  у одному або декількох випадках становить  $i$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

5. Сполука за п.  $i$ , де згадана сполука має структуру Формули Ia, Формули Ia', Формули IIa, Формули IIa', Формули IIIa або Формули IVa:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

6. Сполука за п. 1, де згадана сполука має структуру Формули Ib, Формули Ib', Формули IIb, Формули IIb', Формули IIIb або Формули IVb:



або її фармацевтично прийнятна сіль.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де  $R_4$  у одному або декількох випадках являє собою H, алкіл, циклоалкіл або  $OR_a$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

8. Сполука за п. 7, де  $R_4$  у одному або декількох випадках являє собою H або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

9. Сполука за п. 7 або п. 8, де  $R_4$  у одному або декількох випадках являє собою H або  $CH_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-6, де  $R_4$  у одному або декількох випадках являє собою насичений гетероцикл,  $(CR_aR_b)_{n2}OR_a$  або  $(CR_aR_b)_{n2}NR_aR_b$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 та пп. 7-10, де  $n_1$  у одному або декількох випадках становлять 1, або її фармацевтично прийнятна сіль.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 та пп. 7-10, де  $n_1$  у одному або декількох випадках становлять 0, або її фармацевтично прийнятна сіль.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де  $R_5$  у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл або насичений гетероцикл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де  $R_5$  у кожному разі незалежно являє собою циклоалкіл або насичений гетероцикл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-12, де  $R_5$  у кожному разі незалежно являє собою H або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.


16. Сполука за п. 15, де  $R_5$  у кожному разі незалежно являє собою H або  $CH_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.



17. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $R_1$  та  $R_2$  у кожному разі незалежно являють собою циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил, алкілгетероарил, CN,  $CF_3$ ,  $OCF_3$ ,  $OR_a$ ,  $SR_a$ , галоген,  $NR_aR_b$  або  $NR_b(C=O)R_a$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-16, де  $R_1$  та  $R_2$  у кожному разі незалежно являють собою H, алкіл, факультативно заміщений групою  $OR_8$ , галоген, циклоалкіл або фторований алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.



19. Сполука за п. 18, де  $R_1$  та  $R_2$  у кожному разі незалежно являють собою H,  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,  $CH_2OH$ ,  $CH_2CH_2OH$ ,

$CH_2OCH_3$ ,  $CH_2CH_2OCH_3$  або , або її фармацевтично прийнятна сіль.

20. Сполука за п. 18, де  $R_1$  та  $R_2$  являють собою H та H, H та Me, Me та Me, H та Et, Me та Et, Et та Et, H та  $CH_2OH$ , H та  $CH_2CH_2OH$ , H та  $CH_2OCH_3$ , H та  $CH_2CH_2OCH_3$  або H

та , або її фармацевтично прийнятна сіль.

21. Сполука за п. 1 або п. 2, де структурна складова  $-(CR_1R_2)_m-$ , у кожному разі незалежно вибрана з групи, яку складають  $-CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-$ ,  $-C(CH_3)_2-$ ,  $-CH(CH_2CH_3)-$ ,  $-CH(CH_2OH)-$ ,  $-CH(CH_2OCH_3)-$ ,  $-CH_2-$

$CH_2-$ ,  $-CH(CH_3)-CH_2-$ ,  $-CH_2-C(CH_3)_2-$ ,  та 

, або її фармацевтично прийнятна сіль.

22. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $R_6$  та  $R_7$  у кожному разі незалежно являють собою H, алкіл, циклоалкіл або гетероцикл; де алкіл, циклоалкіл, гетероцикл факультативно заміщений 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають галоген, CN, OH, OMe,  $-(CH_2)_{1-2}OMe$  та  $-(CH_2)_{1-2}OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

23. Сполука за п. 22, де  $R_6$  та  $R_7$  у кожному разі незалежно являють собою H або алкіл; де алкіл факультативно заміщений 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають галоген, CN та OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

24. Сполука за п. 22 або п. 23, де  $R_6$  та  $R_7$  у кожному разі незалежно являють собою H,  $-CH_3$ ,  $-CH_2OH$ ,  $-CH_2CH_2OH$  або  $-CH_2CH_2CH_2OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

25. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $R_6$  та  $R_7$ , взяті разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють гетероцикл, який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний з групи, яку складають N, O та S; де гетероцикл факультативно заміщений 1-4 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають алкіл, циклоалкіл, галогенований циклоалкіл, галогенований алкіл, галоген, CN,  $OR_8$ ,  $-(CH_2)_{1-2}OR_8$ ,  $N(R_8)_2$ ,  $(C=O)N(R_8)_2$ ,  $(C=O)R_8$ ,  $NR_8(C=O)R_8$  та оксогрупа, де це дозволяє валентність, або її фармацевтично прийнятна сіль.

26. Сполука за п. 25, де  $R_6$  та  $R_7$ , взяті разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють 4-, 5- або 6-членний гетероцикл; де згаданий гетероцикл факультативно заміщений 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають алкіл, га-

логенований алкіл, галоген, CN, OH та  $-(CH_2)_{1-2}OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

27. Сполука за п. 26, де 4-, 5- або 6-членний гетероцикл являє собою азетидин, піролідин, піперидин або піперазин, або її фармацевтично прийнятна сіль.




28. Сполука за п. 27, де 4-, 5- або 6-членний гетероцикл заміщений 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають OH та  $-(CH_2)_{1-2}OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

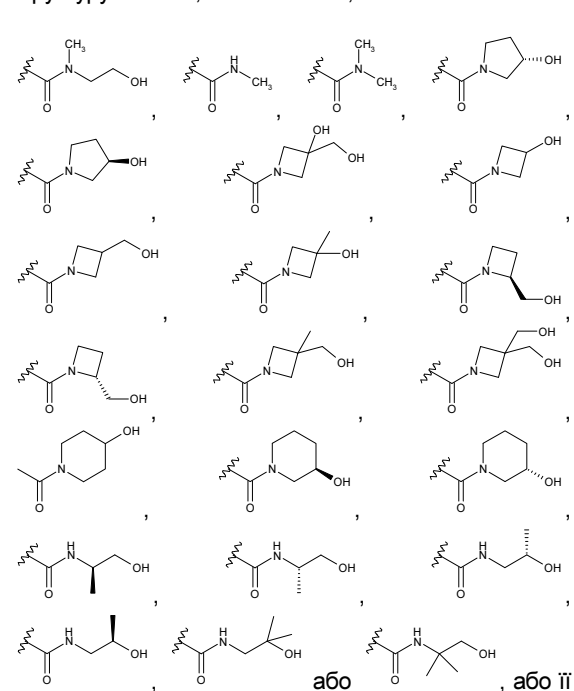
29. Сполука за п. 28, де  $R_6$  та  $R_7$ , взяті разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють азетидин, або її фармацевтично прийнятна сіль.

30. Сполука за п. 26, де  $R_6$  та  $R_7$ , взяті разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють піролідин, або її фармацевтично прийнятна сіль.

31. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $R_6$  та  $R_7$  у кожному разі незалежно являють собою алкіларил або алкілгетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

32. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де структурна

складова  у кожному разі незалежно має структуру , ,



або  або її

фармацевтично прийнятна сіль.

33. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $R_9$  у кожному разі незалежно являє собою циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил, гетероарил, алкіларил або алкілгетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

34. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $R_9$  у кожному разі незалежно являє собою  $(C=O)R_a$ ,  $(C=O)(CR_aR_b)_2OR_a$ ,  $(C=O)(CR_aR_b)_2NR_aR_b$ ,  $(C=O)NR_aR_b$  або  $SO_2R_a$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

35. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $R_9$  у кожному разі незалежно являє собою H або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

36. Сполука за п. 35, де  $R_9$  у кожному разі незалежно являє собою H або  $CH_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

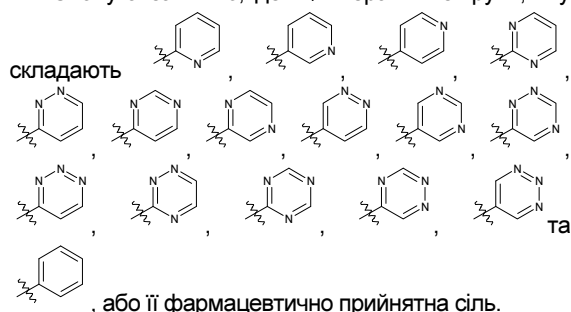
37. Сполука за будь-яким з пп. 1-21 та пп. 33-36, де  $R_{10}$  у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл, циклоалкіл або гетероцикл; де згадані алкіл, циклоалкіл, гетероцикл факультативно заміщені 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають галоген, CN, OH, OMe,  $-(CH_2)_{1-2}OMe$  та  $-(CH_2)_{1-2}OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

38. Сполука за п. 37, де  $R_{10}$  у одному або декількох випадках являє собою алкіл; де алкіл факультативно заміщений 1-2 замісниками, кожен з яких незалежно вибраний із групи, яку складають галоген, CN та OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

39. Сполука за п. 37 або п. 38, де  $R_{10}$  у кожному разі незалежно являє собою H,  $-CH_3$ ,  $-CH_2OH$  або  $-CH_2CH_2OH$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.



40. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $A_1$  являє собою 5- або 6-членний арил або гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

41. Сполука за п. 40, де  $A_1$  вибраний із групи, яку



42. Сполука за п. 40, де  $A_1$  вибраний із групи, яку



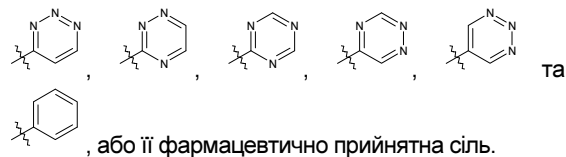
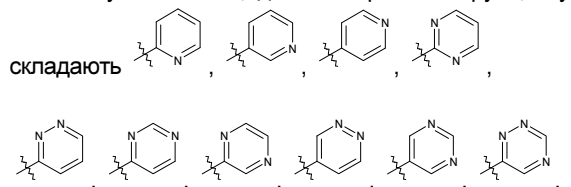
43. Сполука за п. 40 або п. 42, де  $A_1$  являє собою  або , або її фармацевтично прийнятна сіль.

44. Сполука за пп. 1-21 та пп. 40-43, де  $R_{12}$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

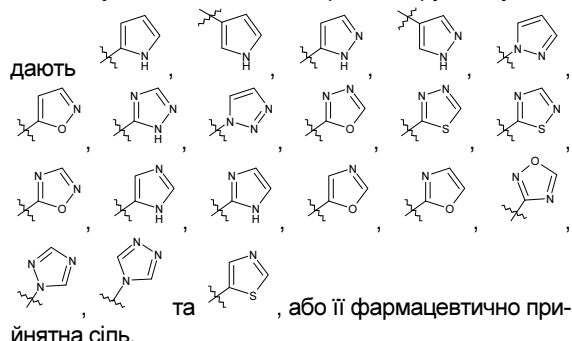
45. Сполука за п. 44, де  $R_{12}$  у одному або декількох випадках являє собою H, або її фармацевтично прийнятна сіль.



46. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, де  $A_2$  являє собою 5- або 6-членний арил або гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

47. Сполука за п. 46, де  $A_2$  вибраний з групи, яку



48. Сполука за п. 46, де  $A_2$  вибраний з групи, яку скла-



49. Сполука за п. 46 або п. 48, де  $A_2$  являє собою  або , або її фармацевтично прийнятна сіль.

50. Сполука за пп. 1-21 та пп. 46-49, де  $R_{13}$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

51. Сполука за п. 50, де  $R_{13}$  у одному або декількох випадках являє собою H, або її фармацевтично прийнятна сіль.

52. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де Z у кожному разі незалежно являє собою OH або  $O(C_1-C_4\text{-алкіл})$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

53. Сполука за п. 52, де Z у кожному разі незалежно являє собою OMe, OEt або OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

54. Сполука за п. 52 або п. 53, де Z у одному або декількох випадках являє собою OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

55. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $X_1$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

56. Сполука за п. 55, де  $X_1$  у кожному разі незалежно являє собою H, F, Cl, Br, Me,  $CF_2H$ ,  $CF_2Cl$  або  $CF_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

57. Сполука за п. 55 або п. 56, де  $X_1$  у одному або декількох випадках являє собою H, або її фармацевтично прийнятна сіль.

58. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $X_2$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

59. Сполука за п. 58, де  $X_2$  у кожному разі незалежно являє собою H, F, Cl, Br, Me,  $CF_2H$ ,  $CF_2Cl$  або  $CF_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

60. Сполука за п. 58 або п. 59, де  $X_2$  у одному або декількох випадках являє собою Cl, або її фармацевтично прийнятна сіль.

61. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $X_3$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

62. Сполука за п. 61, де  $X_3$  у кожному разі незалежно являє собою H, F, Cl, Br, Me,  $CF_2H$ ,  $CF_2Cl$  або  $CF_3$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

63. Сполука за п. 61 або п. 62, де  $X_3$  у одному або декількох випадках являє собою Cl, або її фармацевтично прийнятна сіль.

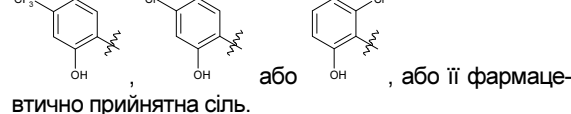
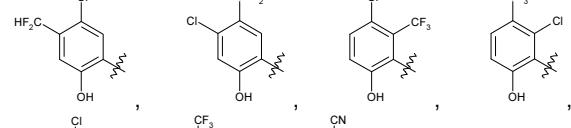
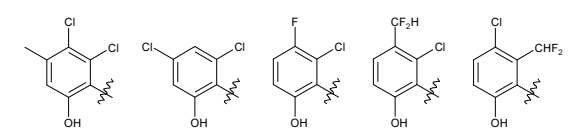
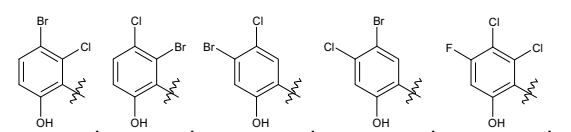
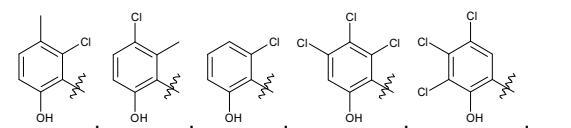
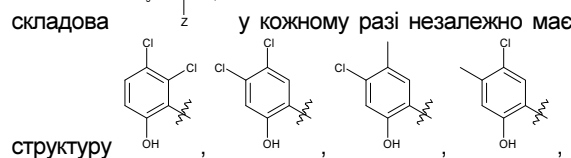
64. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $R_3$  у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл,  $CF_3$ ,  $OR_a$ ,  $SR_a$ , галоген,  $NR_aR_b$  або  $NR_b(C=O)R_a$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

65. Сполука за п. 64, де  $R_3$  у кожному разі незалежно являє собою H, галоген, фторований алкіл або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

66. Сполука за п. 64 або п. 65, де  $R_3$  у одному або декількох випадках являє собою H, або її фармацевтично прийнятна сіль.

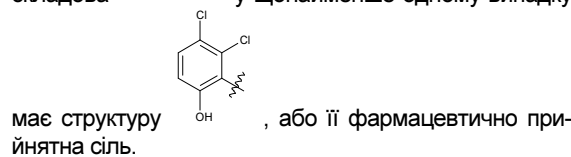
67. Сполука за будь-яким з пп. 1-51, де структурна

складова у кожному разі незалежно має

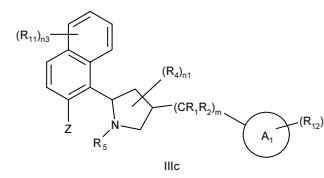
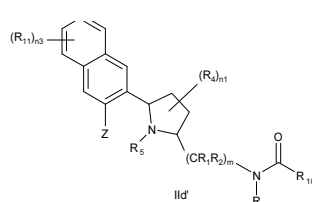
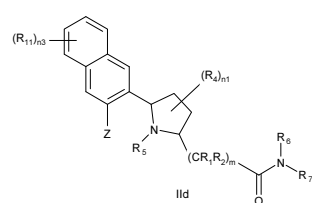
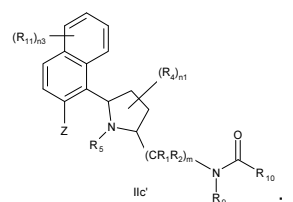
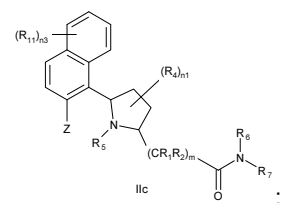
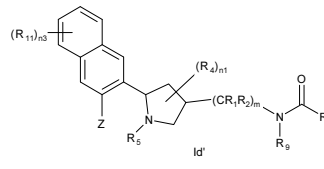
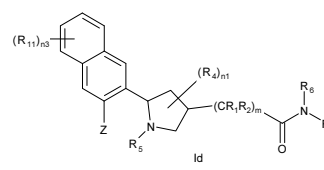
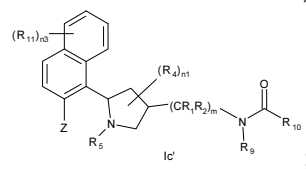
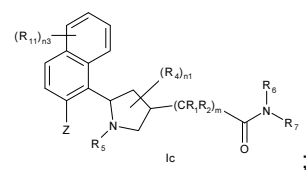


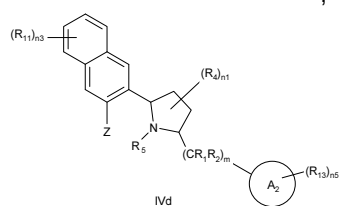
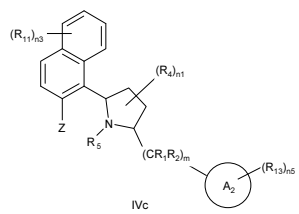
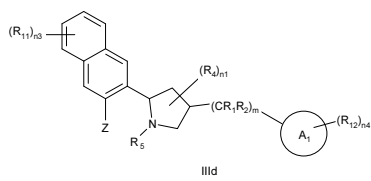
68. Сполука за будь-яким з пп. 1-51, де структурна

складова у щонайменше одному випадку



69. Сполука за п. 1, де згадана сполука має структуру Формули Ic, Формули Ic', Формули Id, Формули Id', Формули Ilc, Формули Ilc', Формули Ild, Формули Ild', Формули Illc, Формули Illd, Формули IVc або Формули IVd:





де  $R_{11}$  у кожному випадку незалежно являє собою H, галоген або алкіл; та

$n_3$  у кожному випадку незалежно являє собою ціле число від 0 до 3, або її фармацевтично прийнятна сіль.

70. Сполука за п. 69, де  $n_3$  у кожному випадку незалежно становить 0, 1 або 2, або її фармацевтично прийнятна сіль.

71. Сполука за п. 69, де  $R_{11}$  у кожному разі незалежно являє собою H або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

72. Сполука за п. 69, де  $R_{11}$  у щонайменше одному випадку являє собою галоген, або її фармацевтично прийнятна сіль.

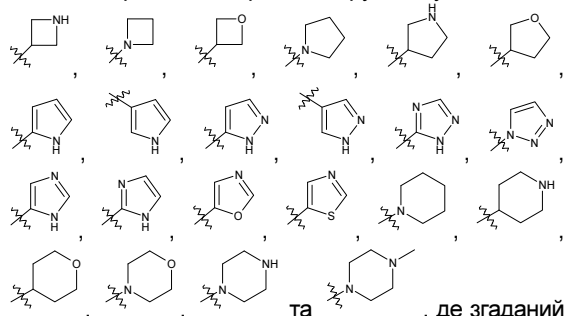
73. Сполука за п. 69, де Z у щонайменше одному випадку являє собою  $OR_a$ , або її фармацевтично прийнятна сіль.

74. Сполука за п. 69, де Z у щонайменше одному випадку являє собою OH, OMe або OEt, або її фармацевтично прийнятна сіль.

75. Сполука за п. 69, де Z у щонайменше одному випадку являє собою OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.


76. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $R_a$  або  $R_b$  у щонайменше одному випадку незалежно являють собою H, алкіл, циклоалкіл, насичений гетероцикл, арил або гетероарил, або її фармацевтично прийнятна сіль.

77. Сполука за п. 76, де  $R_a$  або  $R_b$  у щонайменше одному випадку незалежно являють собою H, Me, Et, Pr або гетероцикл, вибраний із групи, яку складають



та де згаданий гетероцикл факультативно заміщений алкілом, OH, оксогрупою або  $(C=O)C_{1-4}$ -алкілом, де це дозволяє валентність, або її фармацевтично прийнятна сіль.

78. Сполука за п. 76 або п. 77, де  $R_a$  або  $R_b$  у щонай-

менше одному собою H, Me або , або її фармацевтично прийнятна сіль.

79. Сполука за будь-яким з пп. 1-75, де  $R_a$  та  $R_b$  разом з атомом азоту, з яким вони з'єднані, утворюють факультативно заміщений гетероцикл, який містить атом азоту та 0-3 додаткові гетероатоми, кожен з яких вибраний із групи, яку складають N, O та S, або її фармацевтично прийнятна сіль.

80. Сполука за будь-яким з попередніх пунктів, де  $R_8$  у кожному разі незалежно являє собою H, алкіл або гетероцикл, факультативно заміщений алкілом, галогеном або OH, або її фармацевтично прийнятна сіль.

81. Сполука за п. 80, де  $R_8$  у кожному разі незалежно являє собою H або алкіл, або її фармацевтично прийнятна сіль.

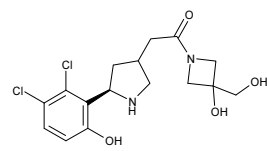
82. Сполука за п. 80 або п. 81, де  $R_8$  у кожному разі незалежно являє собою H або Me, або її фармацевтично прийнятна сіль.

83. Сполука за п. 1, де згадана сполука вибрана із групи, яку складають сполуки 31-79, як показано в Таблиці 7, або її фармацевтично прийнятна сіль.

84. Сполука за п. 1, де згадана сполука вибрана із групи, яку складають сполуки 1-15, наведені в Таблиці 1, сполуки 16-21 та 23-30, наведені в Таблиці 2, сполуки 1a-15a, наведені в Таблиці 3, сполуки 16a-21a та 23a-30a, наведені в Таблиці 4, сполуки 1b-15b, наведені в Таблиці 5, та сполуки 16b-30b, наведені в Таблиці 6, або її фармацевтично прийнятна сіль.

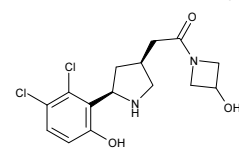
85. Сполука, вибрана із групи, яку складають сполука 22, наведена в Таблиці 2, сполука 22a, наведена в Таблиці 4, та фармацевтично прийнятні солі цих сполук.

86. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



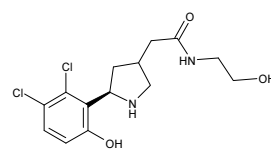
або її фармацевтично прийнятна сіль.

87. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



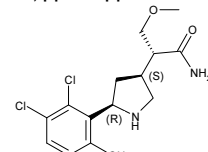
або її фармацевтично прийнятна сіль.

88. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

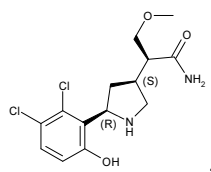
89. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

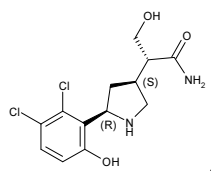


90. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



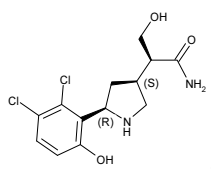
або її фармацевтично прийнятна сіль.

91. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

92. Сполука за п. 1, де згадана сполука являє собою



або її фармацевтично прийнятна сіль.

93. Фармацевтична композиція, яка містить найменше одну сполуку за будь-яким із пп. 1-92 або її фармацевтично прийнятну сіль та фармацевтично прийнятний носій або розчинник.

94. Сполука за будь-яким з пп. 1-92 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в лікуванні стану у ссавця, який цього потребує, де стан вибраний з групи, яку складають рак, імунологічний розлад, розлад центральної нервової системи, запальний розлад, гастроентерологічний розлад, метаболічний розлад, серцево-судинний розлад та захворювання нирок.

95. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де імунологічним розладом є відторгнення трансплантата або аутоімунне захворювання.

96. Сполука за п. 95 або її фармацевтично прийнятна сіль, де аутоімунне захворювання являє собою ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, системний червоний вовчак або цукровий діабет I типу.

97. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де розладом центральної нервової системи є хвороба Альцгеймера.

98. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де запальний розлад являє собою запальний стан шкіри, артрит, псоріаз, спондиліт, пародонтит або запальну нейропатію.

99. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де гастроентерологічний розлад являє собою запальне захворювання кишечника.

100. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де метаболічним розладом є ожиріння або цукровий діабет II типу.

101. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де серцево-судинним розладом є ішемічний інсульт.

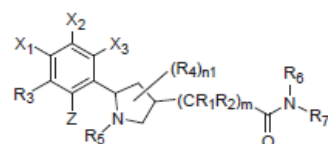
102. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де захворювання нирок є хронічним захворюванням нирок, нефритом або хронічною нирковою недостатністю.

103. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де стан вибраний з групи, яку складають рак, відторгнення трансплантата, ревматоїдний артрит, розсіяний склероз, системний червоний вовчак, цукровий діабет I типу, хвороба Альцгеймера, запальний стан шкіри, запальна нейропатія, псоріаз, спондиліт, пародонтит, хвороба Крона, виразковий коліт, ожиріння, цукровий діабет II типу, ішемічний інсульт, хронічна хвороба нирок, нефрит, хронічна ниркова недостатність та їх комбінація.

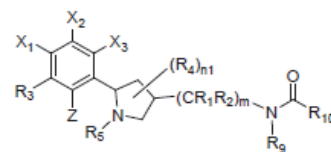
104. Сполука за п. 94 або її фармацевтично прийнятна сіль, де ссавцем є людина.

105. Сполука за будь-яким з пп. 1-92 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування в блокуванні калієвого каналу Kv1.3 у ссавця, який цього потребує.

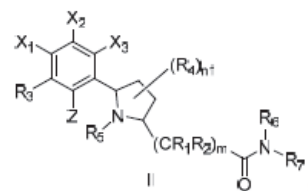
106. Сполука за п. 105 або її фармацевтично прийнятна сіль, де ссавцем є людина.



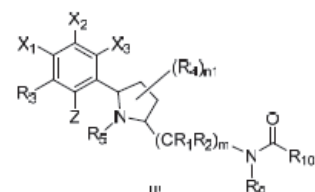
I



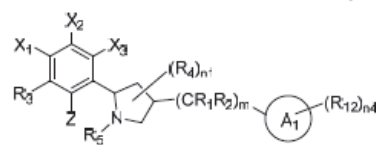
I'



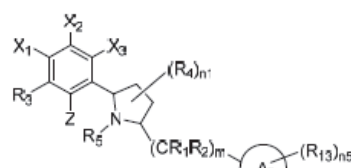
II



II'



III



IV

**Розділ В:****Виконання операцій.  
Транспортування****В 21**

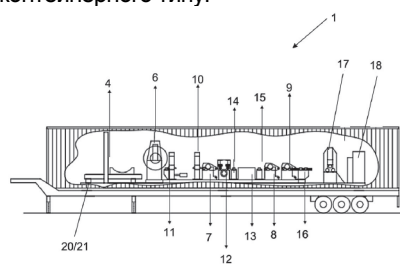
- (21) а 2023 04935 (51) МПК  
(22) 20.04.2021 B21C 37/12 (2006.01)  
B21C 37/08 (2006.01)  
F16L 9/02 (2006.01)

(85) 07.11.2023

(86) РСТ/BR2021/050163, 20.04.2021

(71) МЕМПС-ТУБУС ЕЛІКОДАЙС ІНДУСТРІА І СЕРВІСУС  
ЛТДА (BR)(72) Олівейра Ене Пірес Де (BR), Перейра Рікардо Мігель  
Лейтан (BR)(54) **МОБІЛЬНИЙ ЗАВОД ДЛЯ ВИГОТОВЛЕННЯ СПІРАЛЬНОЇ ТРУБИ З РУЛОНУ СТАЛЕВОГО ЛИСТА**

- (57) 1. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа, причому спіральна труба утворюється з рулонів сталевго листа з використанням обладнання, встановленого на автономному низькорамному причепі (1) з достатньою кількістю електричної енергії для приведення в дію пристроїв (7, 8) протягування, преси (10), каландра (17) і зварювальної машини (18), які повинні працювати з більшою швидкістю виробництва й із рулонами сталевго листа аж до 1 дюйма, при цьому в передній частині причепа (1) він необов'язково має пристрій (4) для переміщення рулону, який розташовує рулон на розмотувальному верстаті (6); пристрої (7, 8, 9) протягування переміщують сталевий лист уздовж виробничої лінії через преси (10, 11), розташовані навпроти один одного, і правильну машину (12) для труб; верстат (13) для скошування крайок знімає фаски в діапазоні від 15° до 30° на бічних крайках сталевго листа; напрямні столи (14, 15, 16) підтримують вирівнювання сталевго листа в напрямку каландра (17); у зварювальній машині (18) система (18) зварювання дротом може містити два зварювальних дроти (36), три зварювальних дроти (37), чотири зварювальних дроти (38) або п'ять зварювальних дротів (39) на кожний прохід.
2. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що пристрій (4) для переміщення рулону містить портал (19) із коліщатами (20), який, спираючись на рейки (21), що знаходяться на підлозі заводу (1, 2, 3), дозволяє йому переміщатися в напрямку розмотувального верстата (6); в основі порталу (19) знаходяться підвищені шляхи (22), причому їхні рейки (23), по яких рухаються ролики (24), дозволяють ковзати люльці (25), що приймає рулон, яка переміщується за допомогою гідравлічного візка (26), розташованого на траверсі (27).
3. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що він забезпечує зміну положення пристроїв (7, 8) протягування з розташуванням їх між новою правильною машиною (12) для труб і верстатом (13) для скошування крайок, по обидва боки від якого знаходяться напрямні столи (14, 15), причому за напрямним столом (15) слідує необов'язковий додатковий пристрій (9) протягування і ще один напрямний стіл (16).
4. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що додано прес (10).
5. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що правильна машина (12) для труб має верхні циліндри (28), паралельні нижнім циліндрам (29), що належним чином приводяться в дію електричними двигунами (30), які пристосовані для регулювання за допомогою шпинделів (31) із регулювальними фіксаторами (32).
6. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що верстат (13) для скошування крайок охоплює дві бічні крайки сталевго листа й має електричний двигун (33), який приводить у дію фрезу (34), різальні пластини (35) якої регулюються під кутами від 15° до 30°.
7. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний завод установлений на плоті (2).
8. Мобільний завод для виготовлення спіральної труби з рулону сталевго листа за п. 1, який відрізняється тим, що вказаний завод установлений на конструкції (3) контейнерного типу.



Фіг. 1

**В 25**

- (21) а 2023 05523 (51) МПК  
(22) 15.02.2022 B25H 7/02 (2006.01)

(31) 21175223.3

(32) 21.05.2021

(33) EP

(31) 10 2021 109 984.6

(32) 20.04.2021

(33) DE

(85) 17.11.2023

(86) РСТ/EP2022/053630, 15.02.2022

(71) КРОНШЕВСКИ БАРБАРА ЧОЙ (DE)

(72) Кроншевські Барбара Чой (DE)

(54) **СИСТЕМА ПЛАНУВАННЯ МЕБЛЮВАННЯ, КОНТЕЙНЕР, ШАБЛОН І СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ СИСТЕМИ ПЛАНУВАННЯ МЕБЛЮВАННЯ**

- (57) 1. Система (1000) планування меблювання, зокрема для допомоги у виборі кількості, розташування і/або конфігурації предметів меблів і/або їхнього замовлення,

яка відрізняється тим, що система (1000) планування меблювання має щонайменше один пристрій (500) імітації для імітування вимоги до займаної площі щонайменше одного предмета меблів у реальній кімнаті (R), яка має бути мебльована.

2. Система (1000) планування меблювання за п. 1, яка відрізняється тим, що пристрій (500) імітації містить або сформований щонайменше одним фізичним заповнювачем (507) плану займаної площі предмета меблів.

3. Система (1000) планування меблювання за п. 1 або 2, яка відрізняється тим, що пристрій (500) імітації має форму пластини і його контур щонайменше по суті збігається з планом займаної площі предмета меблів.

4. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-3, яка відрізняється тим, що пристрій (500) імітації містить щонайменше один фрагмент інформації (I), який містить конфігурацію відповідно імітованого предмета меблів.

5. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-4, яка відрізняється тим, що пристрій (500) імітації містить засоби (508) зміни розміру.

6. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-5, яка відрізняється тим, що щонайменше один пристрій (500) імітації містить шаблон (1, 1').

7. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-6, яка відрізняється тим, що система (1000) планування меблювання містить множину пристроїв (500) імітації, які відрізняються один від одного, містять з'єднувальні засоби (14) для оборотного з'єднання один з одним і утворюють набір (501).

8. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що система (1000) планування меблювання містить програмне забезпечення (S) для електронного пристрою (503) обробки даних.

9. Система (1000) планування меблювання за п. 8, яка відрізняється тим, що пристрій (503) обробки даних містить електронний пристрій (504) зчитування, та інформація (I), пристрій (504) зчитування та програмне забезпечення (S) узгоджені один з одним таким чином, що інформація (I) може бути зчитана за допомогою пристрою (504) зчитування і може бути оброблена в пристрої (503) обробки даних.

10. Система (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 7-9, яка відрізняється тим, що система (1000) планування меблювання містить контейнер (502) для розміщення пристроїв (500) імітації, і маса контейнера (502) разом з пристроями (500) імітації є менша ніж 25 або 10, або 5 кг.

11. Контейнер (502) для системи (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-10, який відрізняється тим, що множина пристроїв (500) імітації для імітування вимоги до займаної площі предмета меблів у реальній кімнаті (R), яка має бути мебльована, розташована в контейнері (502), пристрої відрізняються один від одного та утворюють набір (501).

12. Шаблон (1) для конструювання меблів або для системи (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-10, який виготовлений з матеріалу (10) визна-

чених розмірів, де шаблон (1) містить множину позначок (11', 11'', 11'''), вирівняних в поздовжньому і/або поперечному напрямку матеріалу (10),

який відрізняється тим, що за допомогою позначок (11', 11'', 11''') секції (12', 12'', 12''') різної глибини, ширини і/або висоти позначені на визначеній відстані (A', A'', A''') від їхніх зовнішніх країв (120', 120'', 120'''), які мають бути створені на бічному краї (13) матеріалу, де щонайменше один фрагмент інформації (I), який може бути сканований і/або електронно зчитуваним, пов'язаний із шаблоном (1).

13. Шаблон (1) за п. 12, який відрізняється тим, що визначені відстані (A', A'', A''') відповідають стандартній ширині, глибині і/або висоті кухонних меблів.

14. Спосіб застосування системи (1000) планування меблювання за будь-яким із пп. 1-10,

який відрізняється тим, що він включає наступні етапи: - конфігурування щонайменше одного предмета меблів за допомогою вибору і/або зміни розміру пристрою (500) імітації,

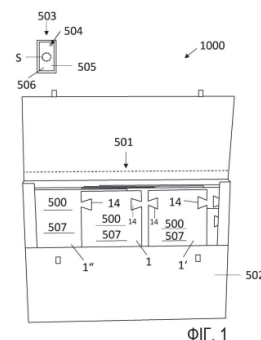
- імітування конфігурації в реальній кімнаті, яка має бути мебльована, за допомогою щонайменше одного пристрою (500) імітації,

- перевірка конфігурації,

- залежно від результату цієї перевірки, або збереження конфігурації, або скасування конфігурації та створення нової конфігурації та повторне імітування та перевірка нової конфігурації.

15. Спосіб застосування системи (1000) планування меблювання за п. 14,

який відрізняється тим, що після збереження конфігурації інформація щонайменше одного вибраного і/або зміненого за розміром пристрою (500) імітації вводиться і/або зчитується в електронний пристрій (503) обробки даних.



ФІГ. 1

## В 32

(21) а 2023 04883  
(22) 14.04.2022

(51) МПК  
B32B 27/08 (2006.01)  
B32B 27/32 (2006.01)  
B32B 7/027 (2019.01)

(31) 2105310.3  
(32) 14.04.2021  
(33) GB  
(31) 2111513.4  
(32) 11.08.2021  
(33) GB

(85) 19.10.2023

(86) РСТ/EP2022/060090, 14.04.2022

(71) ІННОВІА ФІЛМС ЛТД (GB)

(72) Сінг Шалендра (GB), Левуча Цезарі (GB)

(54) ПЛІВКА ДЛЯ БЕЗКОРПУСНОЇ ГРУПОВОЇ УПАКОВКИ

- (57) 1. Плівка для безкорпусної групової упаковки, яка містить поліолефіновий внутрішній зварюваний шар на одній поверхні плівки та поліолефіновий зовнішній зварюваний шар на протилежній поверхні плівки, при цьому зовнішній зварюваний шар виконаний з можливістю зварювання із самим собою та із внутрішнім зварюваним шаром, а також внутрішній і зовнішній зварювані шари містять поліолефін C4 та щонайменше один із поліолефінів C2 і C3, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має вміст поліолефіну C4 більше, ніж 10 мол. %, відносно загального вмісту поліолефіну у цьому зварюваному шарі.
2. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 1, яка відрізняється тим, що один із внутрішнього або зовнішнього зварюваного шару, або вони обидва, містять поліолефіни C2, C3 і C4.
3. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 1 або п. 2, яка відрізняється тим, що один із внутрішнього або зовнішнього зварюваного шару, або вони обидва, містять суміш співполімерів C2/C3, C2/C4 і/або C3/C4 і/або щонайменше один терполімер C2/C3/C4.
4. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має вміст поліолефіну C4 більше, ніж 10,5 мол. %, більше, ніж 11,0 мол. %, більше, ніж 11,5 мол. %, або більше, ніж 12,0 мол. %, відносно загального вмісту поліолефіну у зварюваному шарі.
5. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що поліолефіновий зовнішній зварюваний шар має вміст поліолефіну C4 більше, ніж 10 мол. %, більше, ніж 10,5 мол. %, більше, ніж 11,0 мол. %, більше, ніж 11,5 мол. %, або більше, ніж 12,0 мол. %, відносно загального вмісту поліолефіну у зовнішньому зварюваному шарі.
6. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 5, яка відрізняється тим, що кожний із внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів має вміст поліолефіну C4 більше, ніж 10 мол. %, більше, ніж 10,5 мол. %, більше, ніж 11,0 мол. %, більше, ніж 11,5 мол. %, або більше, ніж 12,0 мол. %, відносно загального вмісту поліолефіну у цьому зварюваному шарі.
7. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка відрізняється тим, що середній вміст поліолефіну C4 у внутрішньому та зовнішньому зварюваних шарах становить більше, ніж 10 мол. %, більше, ніж 10,5 мол. %, більше, ніж 11,0 мол. %, більше, ніж 11,5 мол. %, або більше, ніж 12,0 мол. %, відносно загального вмісту поліолефіну у цих зварюваних шарах.
8. Плівка для безкорпусної групової упаковки, яка містить поліолефіновий внутрішній зварюваний шар на одній поверхні плівки та поліолефіновий зовнішній зварюваний шар на протилежній поверхні плівки, при цьому зовнішній зварюваний шар виконаний з можливістю зварювання із самим собою та із внутрішнім зварюваним шаром, а також внутрішній і зовнішній зварювані шари містять поліолефіни C2 і C4, а також необов'язково поліолефін C3, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має мо-

лярне співвідношення C4:C2, що становить щонайменше 1,2.

9. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 8, яка відрізняється тим, що один із внутрішнього або зовнішнього зварюваного шару, або вони обидва, містять поліолефіни C2, C3 і C4.

10. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 8 або п. 9, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має молярне співвідношення C4:C2, що становить щонайменше 1,5, щонайменше 1,6 або щонайменше 1,7.

11. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 8 або п. 9, яка відрізняється тим, що поліолефіновий зовнішній зварюваний шар має молярне співвідношення C4:C2, що становить щонайменше 1,2, щонайменше 1,5, щонайменше 1,6 або щонайменше 1,7.

12. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 8, яка відрізняється тим, що кожний із внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів має молярне співвідношення C4:C2, що становить щонайменше 1,2, щонайменше 1,5, щонайменше 1,6 або щонайменше 1,7.

13. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 8, яка відрізняється тим, що середнє молярне співвідношення C4:C2 внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів становить щонайменше 1,2, щонайменше 1,5, щонайменше 1,6 або щонайменше 1,7.

14. Плівка для безкорпусної групової упаковки, яка містить поліолефіновий внутрішній зварюваний шар на одній поверхні плівки та поліолефіновий зовнішній зварюваний шар на протилежній поверхні плівки, при цьому зовнішній зварюваний шар виконаний з можливістю зварювання із самим собою та із внутрішнім зварюваним шаром, а також внутрішній і зовнішній зварювані шари містять поліолефіни C3 і C4, а також необов'язково поліолефін C2, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має молярне співвідношення C4:C3, що становить щонайменше 0,15.

15. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 14, яка відрізняється тим, що один із внутрішнього або зовнішнього зварюваного шару, або вони обидва, містять поліолефіни C2, C3 і C4.

16. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 14 або п. 15, яка відрізняється тим, що щонайменше один зі зварюваних шарів має молярне співвідношення C4:C3, що становить щонайменше 0,16, щонайменше 0,17 або щонайменше 0,20.

17. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 14 або п. 15, яка відрізняється тим, що поліолефіновий зовнішній зварюваний шар має молярне співвідношення C4:C3, що становить щонайменше 0,15, щонайменше 0,16, щонайменше 0,17 або щонайменше 0,20.

18. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 14, яка відрізняється тим, що кожний із внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів має молярне співвідношення C4:C3, що становить щонайменше 0,15, щонайменше 0,16, щонайменше 0,17 або щонайменше 0,20.

19. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 14, яка відрізняється тим, що середнє молярне співвідношення C4:C3 внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів становить щонайменше 0,15, щонайменше 0,16, щонайменше 0,17 або щонайменше 0,20.

20. Зварювана плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із пп. 1-7, яка відрізняється тим, що щонайменше один із внутрішнього та зовнішнього



зварюваних шарів, а переважно, обидва вони мають молярне співвідношення  $C_4:C_2$ , що становить щонайменше 1,2, щонайменше 1,5, щонайменше 1,6 або щонайменше 1,7.

21. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із пп. 1-7 або п. 20, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один із внутрішнього та зовнішнього зварюваних шарів, а переважно, обидва вони мають молярне співвідношення  $C_4:C_3$ , що становить щонайменше 0,15, щонайменше 0,16, щонайменше 0,17 або щонайменше 0,20.

22. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка додатково містить поліолефіновий середній шар, на якому сформовані зазначені внутрішній і зовнішній зварювані шари.

23. Плівка, що не злипається, для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів.

24. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше зовнішній зварюваний шар містить щонайменше один співполімер або терполімер, що має температуру плавлення вище  $75^{\circ}\text{C}$ .

25. Плівка для безкорпусної групової упаковки за п. 24, яка **відрізняється** тим, що щонайменше зовнішній зварюваний шар містить щонайменше один співполімер або терполімер, що має температуру плавлення вище  $80^{\circ}\text{C}$ .

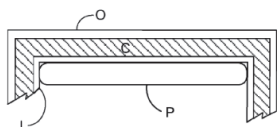
26. Плівка для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що один зі зварюваних шарів або обидва вони містять суміш двох або більше співполімерів етилену і пропілену, етилену і бутиліну, пропілену і бутиліну, і/або терполімер етилену, пропілену і бутиліну.

27. Безкорпусна групова упаковка, що містить множину окремо обгорнутих упаковок у звареній плівці для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із попередніх пунктів.

28. Безкорпусна групова упаковка за п. 27, яка **відрізняється** тим, що кожна окремо обгорнута упаковка містить додаткову поліолефінову плівку, що перебуває у контакті із зазначеним внутрішнім зварюваним шаром.

29. Спосіб одержання безкорпусної групової упаковки, що включає етапи, на яких:

- а) забезпечують групу окремо обгорнутих упаковок;
- б) забезпечують плівку для безкорпусної групової упаковки за будь-яким із пп. 1-26;
- в) розташовують окремо обгорнуті упаковки у впорядкованій конфігурації;
- г) розташовують плівку для безкорпусної групової упаковки таким чином, що вона щонайменше частково оточує впорядковану конфігурацію окремо обгорнутих упаковок; і
- г') зварюють плівку для безкорпусної групової упаковки із самою собою без зварювання плівки для безкорпусної групової упаковки з упаковками.



Фіг. 1

## B 63

(21) а 2023 04183 (51) МПК (2024.01)  
(22) 04.09.2023 B63G 13/00

(71) БОСИЙ ВОЛОДИМИР МИКОЛАЙОВИЧ (UA)

(72) Босий Володимир Миколайович (UA)

(54) БЕЗПІЛОТНИЙ НАДВОДНИЙ АПАРАТ

- (57) 1. Безпілотний надводний апарат, що містить корпус закритого типу, двигун з мотором, навігаційну систему, систему управління, систему зв'язку з оператором, систему передачі відеоінформації та розміщений в корпусі заряд вибухівки, що підривається біля цілі, який **відрізняється** тим, що безпілотний надводний апарат оснащений, щонайменше, одним гранатометом, який закріплений на корпусі, при цьому апарат оснащений системою управління ударно-спусковим механізмом кожного гранатомета, яка містить пристрої дистанційного управління кожним гранатометом, виходячи з'єднані з електричними приводами, що з'єднані з об'єктами управління - з курками ударно-спускових механізмів гранатометів.
2. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений, щонайменше, одним гранатометом, поздовжня вісь якого розміщена у вертикальній осевій площині апарату.
3. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений гранатометами, які розміщені по обидва боки від вертикальної осевій площині апарату.
4. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений, щонайменше, одним гранатометом, встановленим з можливістю фіксованого повороту лінії прицілювання по вертикалі і/або горизонталі.
5. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений, щонайменше, одним гранатометом, встановленим з можливістю фіксованого повороту лінії прицілювання по вертикалі і/або горизонталі, при цьому апарат постачений лазерним вимірювачем відстані, який, як датчик, включений в систему управління ударно-спусковим механізмом цього гранатомета для формування команди управління.
6. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений, щонайменше, одним автоматичним багатозарядним гранатометом, що пристосований до ведення навісного вогню з корпусу апарату.
7. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений гранатометами, що пристосовані до ведення вогню з корпусу апарату при неоднакових кутах вертикального наведення та/або неоднакових кутах горизонтального наведення.
8. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений автоматичними багатозарядними гранатометами, які розміщені уперек поздовжньої осі корпусу апарату і орієнтовані в один бік.
9. Безпілотний надводний апарат за п. 1, який **відрізняється** тим, що він оснащений, щонайменше, одним автоматичним багатозарядним гранатометом з димовими гранатами.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

(21) а 2022 02683 (51) МПК (2024.01)  
(22) 26.07.2022 С01В 39/00  
С01В 39/10 (2006.01)

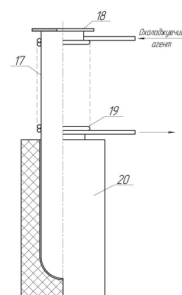
(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО" (UA)

(72) Маковецький Олександр Лаврович (UA), Тобілко Вікторія Юріївна (UA), Бондарева Антоніна Ігорівна (UA), Макогон Віктор Анатолійович (UA)

(54) СПОСІБ КИСЛОТНОЇ АКТИВАЦІЇ КАОЛІНУ ТА УЛЬТРАЗВУКОВИЙ ХІМІЧНИЙ РЕАКТОР ДЛЯ ЙОГО ЗДІЙСНЕННЯ

(57) 1. Спосіб кислотної активації каоліну, в якому каолін подрібнюють та переводять в форму метакаоліну шляхом випалу при температурі 600 °С протягом заданого інтервалу часу, кислотну активацію метакаоліну здійснюють розчином хлоридної кислоти, при вибраному співвідношенні маси метакаоліну до об'єму розчину, в реакторі зі зворотним холодильником, при атмосферному тиску, при постійному перемішуванні суспензії та нагріванні до температури рівній 90 °С при подальшому її підтриманні на цьому рівні протягом заданого інтервалу часу, після чого частинки метакаоліну відокремлюють від розчину, отриманий осад частинок метакаоліну промивають деіонізованою водою до нейтрального рН і висушують, який відрізняється тим, що каолін подрібнюють до розміру частинок не більше 0,315 мм, заданий інтервал часу, протягом якого випалюють каолін, складає 2 години, розчин хлоридної кислоти, який використовують для кислотної активації, має концентрацію 2,5 М, для отримання суспензії співвідношення маси метакаоліну до об'єму розчину кислоти обирають рівним 1 г на 10 см<sup>3</sup>, процес кислотної активації метакаоліну проводять в ультразвуковому хімічному реакторі, в якому суспензію нагрівають при постійному перемішуванні, досягають температури 90 °С та підтримують її на цьому рівні після досягнення, а також додатково диспергують частинки метакаоліну шляхом обробки суспензії ультразвуком частотою 18-30 кГц, в режимі розвиненої кавітації, при питомій потужності випромінювання ультразвуку 12±3 Вт/см<sup>2</sup> та питомій об'ємній потужності випромінювання ультразвуку 0,8±0,2 Вт/см<sup>3</sup>, причому нагрівання суспензії до температури активації метакаоліну 90 °С виконують в режимі стабілізації потужності випромінювання ультразвуку при величині питомої об'ємної потужності випромінювання в інтервалі 0,9-1,0 Вт/см<sup>3</sup>, в момент досягнення температури суспензії 90 °С фіксують початок процесу активації метакаоліну, зменшують питому об'ємну потужність випромінювання ультразвуку до 0,8 Вт/см<sup>3</sup> і протягом 45-60 хвилин здійснюють процес активації метакаоліну в режимі стабілізації температури суспензії на рівні 90 °С шляхом регулювання потужності випромінювання ультразвуку, а саме, потужність збільшують, коли температура стає меншою 90 °С, і зменшують, коли вона перевищує 90 °С.

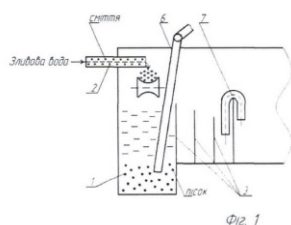
2. Ультразвуковий хімічний реактор, в якому, згідно з винаходом, є блок керування та контролю з цифровим процесором, дисплеєм, таймером, схемами вимірювання та індикації частоти й потужності ультразвукового випромінювання, а також температури суспензії, блок електричного живлення, генератор електричних ультразвукових коливань зі схемою автоматичного підстроювання частоти, підсилювач потужності електричних ультразвукових коливань зі схемою керування коефіцієнтом його передачі, перетворювач електричних ультразвукових коливань в механічні, концентратор механічних випромінювання коливань, випромінювач ультразвукових механічних коливань в суспензію, реакційна ємність в формі циліндра з теплообмінником, термометр з уставкою для захисту суспензії від перегріву, схема установки величини необхідної потужності ультразвукового випромінювання та елемент зворотного негативного зв'язку по потужності ультразвукового випромінювання, підключених до схеми порівняння необхідної та реальної потужності ультразвукового випромінювання, який відрізняється тим, що ультразвуковий хімічний реактор доповнено схемою установки величини необхідної температури суспензії для кислотної активації метакаоліну, блоком порівняння та комутатором, причому вихід схеми установки величини необхідної температури підключено до входу блока порівняння, на другий вхід якого, як елемент негативного зворотного зв'язку, підключено вихід термометра суспензії, вихід блоку порівняння потужностей підключено до першого входу комутатора, а вихід блоку порівняння температур підключено до другого входу комутатора, вихід комутатора підключено до схеми керування коефіцієнтом передачі підсилювача потужності електричних ультразвукових коливань, термометр доповнено уставкою температури активації метакаоліну, циліндр реакційної ємності є круглодонним, заповнювана суспензією частина циліндра поміщена в теплоізолятор, теплообмінник зворотного холодильника розташований на циліндрі, вище рівня суспензії, і виготовлений з полімерної трубки, висота теплообмінника в 4-6 разів більша, ніж радіус циліндра, кришка циліндра виготовлена із кислотостійкого полімеру та має отвір для введення ультразвукового випромінювача в суспензію.



Фіг. 2

## С 02

(21) а 2022 02657 (51) МПК  
(22) 25.07.2022 С02F 1/40 (2006.01)

**(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)****(72)** Кириєнко Петро Григорович (UA), Варламов Євген Миколайович (UA), Бетін Олександр Володимирович (UA), Мсаллам Катерина Петрівна (UA), Акчуріна Стефанія Русланівна (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 сітчастий конвеєр, що складається з згнутих конвеєрних коліс та посадженого на них рухомого сита.

Фиг. 1

чений, барій вуглекислий, технічний глинозем та силіцію(IV) оксид у вигляді маршаліту.

**C 04****(21) а 2022 04922****(22) 21.03.2022****(51) МПК (2024.01)****C04B 28/04** (2006.01)**C04B 40/00****C04B 111/10** (2006.01)**(31) P202130329****(32) 14.04.2021****(33) ES****(85) 29.12.2022****(86) PCT/ES2022/070161, 21.03.2022****(71) АДІТІВОС ДЕЛЬ СЕМЕНТО С.Л. (ES)****(72)** Фернандес Родрігес Хосе Марія (ES), Арсе Хіменес Лурдес (ES), Хіменес Ромеро Хосе Рамон (ES), Кантатор Фернандес Давід (ES), Кардадор Дуеньяс Марія Хосе (ES), Паломо Ортега Ракель (ES), Перес Моходано Сальвадор (ES)**(54) СУМІШ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ Cr(VI), ЩО МІСТИТЬСЯ В ЦЕМЕНТІ, ДО Cr(III)****(57)** 1. Композиція суміші матеріалів для відновлення Cr(VI), що міститься в цементі, до Cr(III), яка характеризується тим, що вона уможливорює зниження вмісту Cr(VI), що міститься в цементі, нижче 2 ч./млн., де композиція містить:

- фільтраційний осад сульфату двовалентного заліза (фільтраційну сіль), як супутній продукт виробництва  $\text{TiO}_2$ , з 15-25 % сірчаної кислоти у своєму складі, у відсотковому вмісті від 50 % до 90 % від ваги всієї суміші;
- силікат заліза, отриманий у ході виробництва електролітичної міді, зі загальним вмістом заліза 40-50 %, доданий до суміші в частці від 5 % до 45 % від ваги всієї суміші, до якої доданий

- природний заповнювач, вибраний з доломіту, й/або кальциту, й/або гашеного вапна, який виконує роль нейтралізатора кислотності сульфату двовалентного заліза, у відсотковому вмісті від 5 % до 15 % від ваги всієї суміші.

2. Композиція для відновлення Cr(VI), що міститься в цементі, до Cr(III) за п. 1, яка характеризується розміром частинок силікату заліза від 0 до 6 мм.

3. Спосіб отримання композиції суміші матеріалів для відновлення Cr(VI), що міститься в цементі, до Cr(III) за будь-яким з попередніх пунктів, який відрізняється тим, що він передбачає наступні стадії:

- змішування моногідрату сульфату заліза, що містить 15-25 % сірчаної кислоти, з силікатом заліза протягом декількох днів (від 2 до 8),
- потім кислотність суміші нейтралізують природним заповнювачем.

**C 03****(21) а 2022 02701****(22) 26.07.2022****(51) МПК (2024.01)****C03C 10/00****C03C 10/08** (2006.01)**C03C 10/12** (2006.01)**(71) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ ХІМІКО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ" (UA)****(72)** Зайчук Олександр Вікторович (UA), Амеліна Олександра Андріївна (UA), Каліщенко Юлія Русланівна (UA), Гордєєв Юрій Сергійович (UA), Хоменко Олена Сергіївна (UA)**(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ВОГНЕТРИВКОЇ ЩІЛЬНО-СПЕЧЕНОЇ КЕРАМІКИ ЦЕЛЬЗІАНОВОГО СКЛАДУ****(57)** Спосіб виготовлення керамічного матеріалу, який включає подрібнення вихідної сировини до отримання водного шлікеру з повним проходженням через сито № 0063, формування заготовок в пористі форми, та їх ступінчасту термообробку (спочатку при температурах розм'якшення і кристалізації скла, а потім при максимальній температурі, яка забезпечує повне спікання матеріалу), який відрізняється тим, що в якості компонента, який інтенсифікує процес спікання кераміки і забезпечує утворення кристалічної фази моноклінного цельзіану, використовують барійалюмоборосилікатне скло, яке вводилось замість частини компонентів системи  $\text{BaO-Al}_2\text{O}_3\text{-SiO}_2$ , а в якості основної вихідної сировини для утворення цельзіанової фази і зв'язування окремих компонентів барійалюмоборосилікатного скла у цельзіан, використовують каолін збага-**(21) а 2022 04825****(22) 28.11.2023****(51) МПК****C04B 35/488** (2006.01)**(71) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ (UA)**

(72) Геворкян Едвін Спартакович (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA)

**(54) КОМПОЗИЦІЙНИЙ КЕРАМІЧНИЙ МАТЕРІАЛ КОНСТРУКЦІЙНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ**

(57) Високоміцний композиційний керамічний матеріал конструкційного призначення, який виготовляється із суміші нанопорошків тетрагонального  $ZrO_2$  та корунду  $Al_2O_3$ , який **відрізняється** тим, що суміш нанопорошків має такий склад: 60...40 мас. % корунду  $Al_2O_3$  з розміром нанозерен 30...50 нм, 5...10 мас. % карбиду титану  $TiC$ , 10...15 мас. % оксиду кремнію  $SiO_2$  з розміром нанозерен 50...80 нм, інше - тетрагональний  $ZrO_2$  (Ce-TZP) з розміром нанозерен 10...20 нм, частково стабілізований оксидом церію, причому композиційний керамічний матеріал виготовляється гарячим пресуванням у вакуумі з прямим пропусканням високоамперного електричного струму.

## C 05

(21) а 2023 04767 (51) МПК (2024.01)  
(22) 16.03.2022 C05F 3/00  
C05F 17/20 (2020.01)  
C05F 17/40 (2020.01)

(31) FR2102612  
(32) 16.03.2021  
(33) FR  
(85) 16.10.2023  
(86) РСТ/ЕР2022/056877, 16.03.2022  
(71) ТООПІ ОРГЕНІКС (FR)  
(72) Югье П'єр (FR), Ро Мішель (FR)

**(54) СПОСІБ ОБРОБКИ СЕЧІ ЛЮДИНИ АБО ТВАРИНИ ШЛЯХОМ ПІДЛУЖУВАННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНОЇ СЕЧІ, ЗОКРЕМА, ЯК ДІЄВОЇ ОСНОВИ ДОБРИВА**

(57) 1. Спосіб обробки сечі людини або тварини, який включає:  
- етап підлучування сечі таким чином, щоб сеча мала рівень рН, який перевищує або дорівнює 9,  
- етап фільтрації сечі і  
- етап перетворення сечі шляхом ферментації.  
2. Спосіб за п. 1, де етап підлучування сечі здійснюють таким чином, щоб сеча мала рівень рН, який перевищує або дорівнює 10.  
3. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де його застосовують до сечі, яку збирали менше ніж за 10 годин.  
4. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де його застосовують до сечі, яку збирали менше ніж за 2 години.  
5. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап підлучування здійснюють шляхом додавання до сечі щонайменше однієї основи, вибраної з гідроксиду кальцію, гідроксиду калію, гідроксиду натрію та їхніх сумішей.  
6. Спосіб за попереднім пунктом, де основу додають у концентрації від 0,1 до 10 мас. % від загальної маси суміші сечі та основи.  
7. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап підлучування здійснюють шляхом додавання до сечі від 0,1 до 1 мас. % гідроксиду натрію від загальної маси суміші сечі та гідроксиду натрію.

8. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап підлучування здійснюють шляхом додавання щонайменше однієї основи до контейнера для збору сечі перед потраплянням туди сечі.

9. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап підлучування здійснюють шляхом додавання щонайменше однієї суміші мікроорганізмів у основному середовищі до сечі таким чином, що підлучування пов'язане з інокуляцією мікроорганізмів.

10. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який після етапу підлучування та перед етапом перетворення сечі шляхом ферментації включає етап додавання щонайменше однієї кислоти до підлученої сечі, щоб вона мала нижчий рівень рН, ніж у отриманій після етапу підлучування.

11. Спосіб за попереднім пунктом, де кислоти вибирають із сірчаної кислоти, оцтової кислоти, соляної кислоти, фосфорної кислоти, азотної кислоти, молочної кислоти та їхніх сумішей.

12. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де рівень рН сечі до та/або під час перетворення шляхом ферментації є придатним для росту мікроорганізмів, які застосовують для ферментації сечі.

13. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де сечу зберігають після етапу підлучування та перед етапом фільтрації або після етапу фільтрації, та перед етапом перетворення шляхом ферментації.

14. Спосіб за попереднім пунктом, де сечу зберігають протягом періоду, який є меншим або дорівнює 6 місяцям.

15. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де фільтрацію проводять на фільтрі з розміром вічок від 0,1 до 80 мкм.

16. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де фільтрацію проводять на фільтрі, який поглинає органічні сполуки.

17. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап перетворення сечі шляхом ферментації полягає в додаванні до сечі щонайменше одного джерела вуглецю та щонайменше одного інокуляту мікроорганізмів.  
18. Спосіб за попереднім пунктом, де джерело вуглецю додають у кількості від 1 до 50 г.л<sup>-1</sup> відносно об'єму сечі, що підлягає перетворенню.

19. Спосіб за одним із п. 17 або 18, де джерело вуглецю вибирають із фруктози, глюкози, лактози, мальтози, сахарози, глюкозного сиропу, солодового сиропу, а також поліолів, наприклад маніту або сорбіту, та їхніх сумішей.

20. Спосіб за одним із пп. 17-19, де інокулят мікроорганізмів додають у кількості від 0,1 до 10 об. % від об'єму суміші сечі та джерела вуглецю.

21. Спосіб за попереднім пунктом, де інокулят мікроорганізмів отримують із робочого розчину, що містить щонайменше одне джерело вуглецю, бактерію або суміш щонайменше двох бактерій, і підлучену або підкислену сечу з рівнем рН, придатним для ферментації вказаною бактерією або вказаною сумішшю бактерій.

22. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де ферментацію проводять із застосуванням щонайменше однієї бактерії, вибраної з бактерій сімейств Paenibacillaceae, Bacillaceae, Pseudomonadaceae, Burkholderiaceae або Micrococcaceae та їхніх сумішей.

23. Спосіб за одним із попередніх пунктів, де етап ферментації включає етап стабілізації рівня рН шляхом додавання щонайменше однієї основи або кислоти.



24. Перетворена сеча, яку можна отримати шляхом реалізації способу за одним із пп. 1-23, яка має щонайменше одну з таких характеристик:

- рівень рН перевищує 9, і
- концентрація мікроорганізмів становить щонайменше  $10^6$  КУО.мл<sup>-1</sup>.

25. Перетворена сеча за попереднім пунктом, яка має концентрацію бактерій щонайменше  $10^7$  КУО.мл<sup>-1</sup>.

26. Перетворена сеча за одним із п. 24 або 25, яка також має щонайменше одну з таких характеристик:

- уміст твердих речовин перевищує або дорівнює 1 %,
- співвідношення  $\text{NH}_4/\text{N}$  є меншим або дорівнює 30 %,
- співвідношення сечовий азот/загальний азот перевищує або дорівнює 50 %,
- співвідношення  $\text{C}/\text{N}$  перевищує або дорівнює 1, переважно перевищує або дорівнює 2.

27. Перетворена сеча за одним із пп. 23-26, яка перебуває в рідкій або твердій формі.

28. Добриво, яке містить щонайменше одну перетворену сечу за одним із пп. 24-27.

29. Застосування перетвореної сечі за одним із пп. 24-28 як дієвої основи добрива.

30. Застосування перетвореної сечі за одним із пп. 24-29 для стимуляції росту рослин.

31. Застосування за одним із пп. 29-31, де перетворену сечу розводять у воді в кількості від 1 до 50 мл рідкої перетвореної сечі на літр води.

32. Застосування супутніх продуктів, отримуваних на етапі ферментації під час здійснення способу за одним із пп. 1-23 як дієвої основи добрива, фітосанітарного продукту, продукту біоконтролю.

ким чином, щоб сеча мала рівень рН, який перевищує або дорівнює 10.

5. Спосіб за одним із пп. 2-4, який характеризується тим, що етап підлужування здійснюють шляхом додавання до сечі щонайменше однієї основи, вибраної з гідроксиду кальцію, гідроксиду калію, гідроксиду натрію та їхніх сумішей.

6. Спосіб за одним із пп. 2-5, який характеризується тим, що основу додають у концентрації між 0,1 та 10 % за масою відносно загальної маси суміші сечі й основи.

7. Спосіб за одним із попередніх п. 1 або 2, який характеризується тим, що він включає етап підкислення сечі за рівня рН, який є меншим або дорівнює 6.

8. Спосіб за п. 7, який характеризується тим, що етап підкислення здійснюють шляхом додавання до сечі щонайменше однієї кислоти, вибраної із сірчаної кислоти, оцтової кислоти, соляної кислоти, фосфорної кислоти, азотної кислоти, молочної кислоти та їхніх сумішей.

9. Спосіб за одним із п. 7 або 8, який характеризується тим, що кислоту додають у концентрації між 0,1 та 10 % за масою відносно загальної маси суміші сечі та кислоти.

10. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що його реалізують на сечі, зібраній менше ніж за 10 годин.

11. Спосіб за одним із пп. 2-10, який характеризується тим, що етап підлужування або підкислення здійснюють перед прийомом сечі шляхом додавання щонайменше однієї основи або щонайменше однієї кислоти до контейнера, в який надходить сеча.

12. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що етап підлужування або підкислення здійснюють шляхом додавання до сечі щонайменше однієї суміші мікроорганізмів у основному середовищі або щонайменше однієї суміші мікроорганізмів у кислотному середовищі таким чином, що підлужування або підкислення пов'язане з інокуляцією мікроорганізмів.

13. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що він включає етап регулювання рівня рН шляхом додавання щонайменше однієї основи та/або щонайменше однієї кислоти.

14. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що рівень рН сечі до та/або під час перетворення шляхом ферментації регулюють для пристосування до росту мікроорганізмів, що застосовують для ферментації сечі.

15. Спосіб за одним із пп. 2-14, який характеризується тим, що фільтрацію проводять на сітчастому фільтрі між 0,1 та 80 мкм.

16. Спосіб за одним із пп. 2-15, який характеризується тим, що фільтрацію проводять на фільтрі-абсорбенті органічних сполук.

17. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що етап ферментації складається з додавання в сечу щонайменше одного джерела вуглецю та щонайменше одного інокуляту мікроорганізмів.

18. Спосіб за п. 17, який характеризується тим, що бактеріальний інокулят додають у кількості від 0,1 до 10 % за об'ємом відносно об'єму суміші сечі та джерела вуглецю.

19. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що ферментацію проводять за до-

(21) а 2023 04768  
(22) 16.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
C05F 3/00  
C05F 17/20 (2020.01)  
C05F 17/40 (2020.01)

(31) FR2102613  
(32) 16.03.2021

(33) FR

(85) 16.10.2023

(86) РСТ/ЕР2022/056884, 16.03.2022

(71) ТООПІ ОРГЕНИКС (FR)

(72) Югєс П'єр (FR), Ро Мішель (FR)

(54) СПОСІБ ОБРОБКИ СЕЧІ ЛЮДЕЙ АБО ТВАРИН ШЛЯХОМ РОЗВЕДЕННЯ ТА ФЕРМЕНТАЦІЇ ТА ЗАСТОСУВАННЯ ОТРИМАНОЇ СЕЧІ, ЗОКРЕМА, ЯК ДІЄВОЇ ОСНОВИ ДОБРИВА

(57) 1. Спосіб обробки сечі людей або тварин, який характеризується тим, що він включає щонайменше:

- етап розведення сечі у воді та
- етап ферментації.

2. Спосіб за п. 1, який характеризується тим, що він включає такі етапи:

- підлужування або підкислення сечі,
- розведення сечі у воді,
- фільтрація сечі,
- перетворення сечі шляхом ферментації.

3. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що він включає етап підлужування сечі таким чином, щоб сеча мала рівень рН, який перевищує або дорівнює 9.

4. Спосіб за попереднім пунктом, який характеризується тим, що етап підлужування сечі здійснюють та-

помогою щонайменше однієї бактерії, вибраної з бактерій родини Bradyrhizobiaceae, Rhizobiaceae, Phyllobacteriaceae, Bacillaceae, Paenibacillaceae, Rhodospirillaceae, Corynebacteriaceae, Frankiaceae, Burkholderiaceae, Flavobacteriaceae, Pseudomonaceae, Micrococcaceae, Xanthomonadaceae, Lactobacillaceae, Streptococcaceae, Enterococcaceae, Leuconostocaceae, Bifidobacteriaceae та їхніх сумішей.

20. Спосіб за одним із попередніх пунктів, який характеризується тим, що етап розведення сечі у воді здійснюють із коефіцієнтом від 1/2 до 1/20.

21. Перетворена сеча, яку можна отримати за допомогою реалізації способу за одним із пп. 1-20, яка відрізняється тим, що вона має такі характеристики:

- концентрація мікроорганізмів, переважно бактерій, становить щонайменше  $10^6$  КУО.мл<sup>-1</sup>,
- концентрація солі є меншою, ніж 0,15 % за масою солі відносно об'єму перетвореної сечі,
- концентрація азоту є меншою, ніж 0,5 % за масою азоту відносно об'єму перетвореної сечі.

22. Перетворена сеча за п. 21, яка характеризується тим, що вона також має щонайменше одну з таких ознак:

- уміст твердих речовин перевищує або дорівнює 1 %,
- співвідношення  $\text{NH}_4$ /загального N є меншим або дорівнює 30 %,
- співвідношення N сечовини/загального N є меншим або дорівнює 50 %,
- співвідношення C/N перевищує або дорівнює 2.

23. Перетворена сеча за одним із пп. 21-22, яка характеризується тим, що має тверду, рідку або сублімовану форму.

24. Добриво, яке містить щонайменше одну перетворену сечу згідно з одним із пп. 21-23.

25. Застосування перетвореної сечі за одним із пп. 21-23 в якості дієвої основи добрива.

26. Застосування перетвореної сечі за одним із пп. 21-23 для стимуляції росту рослин.

27. Застосування за одним із п. 25 або 26, яке характеризується тим, що перетворену сечу розводять у воді за від 1 до 50 мл рідкої перетвореної сечі на літр води.

28. Застосування супутніх продуктів, отриманих на етапі ферментації під час реалізації способу за одним із пп. 1-20 в якості дієвої основи добрива, засобу захисту рослин, продукту біоконтролю.

(85) 04.05.2023

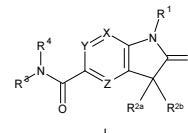
(86) РСТ/US2021/053681, 06.10.2021

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Лім Йєон-Гєе (US), Бао Цзяньмін (US), Роан Джеймс П. (US)

(54) ОТРИМАННЯ ПОХІДНИХ ОКСИНДОЛУ ЯК НОВИХ ІНГІБІТОРІВ ДІАЦИЛГЛІЦЕРИД О-АЦИЛТРАНСФЕРАЗИ 2

(57) 1. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X, Y і Z незалежно вибрані з N або C(R<sup>5</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою

- (1) феніл, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>6</sup>,
- (2) 5- або 6-членний гетероарил, який містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>6</sup>, або
- (3) 8-10-членний конденсований гетероарил, який містить 1, 2, 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил незаміщений або заміщений 1, 2, або 3 R<sup>6</sup>;

R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> незалежно вибрані з

- (1) водню,
- (2) галогену,
- (3) гідрокси,
- (4) (C<sub>1-6</sub>)алкілу,
- (5) (C<sub>1-6</sub>)галогеналкілу,
- (6) R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup>, з'єднаних з утворенням спіро(C<sub>3-8</sub>)циклоалкілу, незаміщеного або необов'язково монозаміщеного або дизаміщеного C<sub>1-3</sub>алкілом, галогеном, OH, або
- (7) R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup>, з'єднаних з утворенням спіро 4-8-членного гетероциклілу, який містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероцикліл є незаміщеним або заміщений 1, 2, або 3 R<sup>7</sup>;

R<sup>3</sup> являє собою

- (1) 4-7-членний гетероцикліл, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,
- (2) 5- або 6-членний гетероарил, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,
- (3) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероарил, де гетероарил являє собою 5- або 6-членний гетероарил, який містить 1, 2, або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,
- (4) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-арил,
- (5) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероцикліл, де гетероцикліл являє собою 3-6-членне кільце, яке містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,
- (6) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл,
- (7) -(C<sub>3-6</sub>)циклоалкіл,
- (8) -(C<sub>1-6</sub>)гідроксіалкіл,
- (9) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>8a</sup>R<sup>8b</sup> або
- (10) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-(C<sub>1-3</sub>)алкіл,

де кожен циклоалкіл або гетероцикліл є незаміщеним або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>9</sup>, і де кожен алкіл, арил або гетероарил є незаміщеним або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>10</sup>;

R<sup>4</sup> являє собою

- (1) водень або
- (2) (C<sub>1-3</sub>)алкіл,

## C 07

(21) а 2023 02108  
(22) 06.10.2021

(51) МПК (2024.01)  
C07D 209/42 (2006.01)  
C07D 401/12 (2006.01)  
C07D 403/12 (2006.01)  
C07D 405/12 (2006.01)  
C07D 409/12 (2006.01)  
C07D 409/14 (2006.01)  
A61K 31/404 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 487/04 (2006.01)  
A61P 3/00

(31) 63/089,063  
(32) 08.10.2020  
(33) US

або  $R^3$  і  $R^4$  об'єднані разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з утворенням моно- або біциклічного гетероциклічного кільця, яке містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероциклічне кільце є незаміщеним або заміщене 1, 2 або 3  $R^{11}$ , якщо присутній, кожен  $R^5$  вибраний із

- (1) водню,
  - (2)  $(C_{1-3})$ алкілу,
  - (3)  $(C_{1-3})$ галогеналкілу,
  - (4) ціано,
  - (5) галогену,
- якщо присутній, кожен  $R^6$  незалежно вибраний із
- (1) ціано,
  - (2) галогену,
  - (3)  $-OC_{1-6}$ алкілу,
  - (4)  $(C_{3-6})$ циклоалкілу, необов'язково заміщеного галогеном або OH,
  - (5)  $-(C=O)NH_2$ ,
  - (6)  $(C_{3-6})$ циклоалкілокси, де циклоалкіл необов'язково заміщений галогеном або OH,
  - (7) гідрокси,
  - (8)  $-N(R^{11})_2$ ,
  - (9)  $-NH(C=O)(C_{1-6})$ алкілу,
  - (10)  $(C_{2-6})$ циклічного аміну, необов'язково заміщеного одним або двома галогеновими замісниками,
  - (11)  $(C_{1-6})$ галогеналкілу-,
  - (12)  $-O(C_{1-6})$ галогеналкілу, необов'язково заміщеного OH,
  - (13)  $-O(C_{0-3})$ алкіл- $(C_{3-6})$ циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або двома галогеновими замісниками,
  - (14)  $-SO_2(C_{1-6})$ алкілу,
  - (15)  $-SO_2NH(C_{1-6})$ алкілу,
  - (16)  $-SC_{1-6}$ алкілу,
  - (17)  $-SC_{1-6}$ галогеналкілу або
  - (18)  $(C_{1-6})$ алкілу,

якщо присутній, кожен  $R^7$  незалежно вибраний із

- (1)  $(C_{1-3})$ алкілу,
- (2) галогену,
- (3)  $(C_{1-3})$ алкокси-,
- (4)  $(C_{1-3})$ галогеналкілу- або
- (5) гідрокси,

якщо присутні,  $R^{8a}$  і  $R^{8b}$  незалежно вибрані з

- (1) водню,
- (2)  $(C_{1-3})$ алкілу або
- (3)  $(C_{3-7})$ циклоалкілу;

якщо присутній, кожен  $R^9$  незалежно вибраний із

- (1)  $(C_{1-3})$ алкілу,
- (2)  $(C_{1-3})$ галогеналкілу-,
- (3) оксо,
- (4)  $(C_{3-6})$ циклоалкілу,
- (5)  $N(R^{11})_2$ ,
- (6) гідрокси,
- (7)  $(C_{1-3})$ алкоксилу-,
- (8) ціано,
- (9) галогену,
- (10)  $-SO_2(C_{1-6})$ алкілу,
- (11)  $-(C_{1-6})$ алкіл  $SO_2(C_{1-6})$ алкілу,
- (12)  $-C(O)(C_{1-3})$ алкілу або
- (13)  $O(C_{1-3})$ алкілу,

якщо присутній,  $R^{10}$  незалежно вибраний із

- (1) водню,
- (2)  $(C_{1-3})$ алкілу,
- (3)  $(C_{1-3})$ алкокси-,
- (4) гідрокси,
- (5) галогену,
- (6)  $(C_{1-3})$ алкіл-S-,
- (7)  $(C_{1-3})$ галогеналкілу- або

(8)  $N(R^{11})_2$ ,

$R^{11}$ , якщо присутній, незалежно являє собою

(1) водень або

(2)  $(C_{1-3})$ алкіл.

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

а. феніл, необов'язково заміщений одним-трьма замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, CN,  $C_{1-3}$ алкілу,  $C_{1-3}$ галогеналкілу,  $C_{3-6}$ циклоалкілу, необов'язково заміщеного галогеном або OH,  $OC_{1-3}$ алкілу,  $-OC_{1-3}$ галогеналкілу, необов'язково заміщеного OH,  $-OC_{3-6}$ циклоалкілу,  $-SC_{1-3}$ алкілу,  $-SC_{1-3}$ галогеналкілу,  $S(O)_2C_{1-3}$ алкілу,  $-(NH(C=O)C_{1-3})$ алкілу,  $C(O)NH_2$ ,  $S(O)_2NHC_{1-3}$ алкілу,  $N(R^{11})_2$  або азетидинілу, необов'язково заміщеного одним або двома галогеновими замісниками;

б. 6-членний гетероарил, який містить один або два атоми азоту, заміщені одним або двома замісниками, незалежно вибраними з: галогену, гідрокси,  $C_{1-3}$ алкілу,  $C_{1-3}$ галогеналкілу,  $C_{3-6}$ циклоалкілу,  $-OC_{1-3}$ алкілу,  $-OC_{1-3}$ галогеналкілу,  $OC_{0-3}$ алкіл- $C_{3-6}$ циклоалкілу, необов'язково заміщеного 1-2 галогеновими замісниками, азетидинілу, необов'язково заміщеного 1-2 галогенами, CN,  $-SC_{1-3}$ алкілу або  $-SC_{1-3}$ галогеналкілу;

с. 5-членний гетероарил, який містить від одного до чотирьох атомів азоту або гетероатоми, незалежно вибраних із N, O і S, необов'язково заміщених одним-двома замісниками, незалежно вибраними з галогену,  $(C_{1-3})$ алкілу,  $(C_{3-6})$ циклоалкілу,  $(C_{1-3})$ галогеналкілу-, OH,  $OC_{1-3}$ алкілу,  $OC_{0-3}$ алкіл- $C_{3-6}$ циклоалкілу, необов'язково заміщеного 1-2 галогенами,  $O(C_{1-3})$ галогеналкілу-,  $O(C_{1-3})$ галогеналкіл-OH, азетидинілу, необов'язково заміщеного 1-2 галогенами; або

д. 8-10-членний конденсований гетероарил, який містить 1, 2, 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщений галогеном,  $(C_{1-3})$ алкілом,  $(C_{3-6})$ циклоалкілом,  $(C_{1-3})$ галогеналкілом-, OH або  $OC_{1-3}$ алкілом.

3. Сполука за будь-яким із пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою

а. феніл заміщений замісником, вибраним з: галогену, гідрокси,  $C_{1-3}$ алкілу,  $C_{1-3}$ галогеналкілу,  $-OC_{1-3}$ алкілу,  $-OC_{1-3}$ галогеналкілу,  $-O$ -циклопропілу, необов'язково заміщеного галогеном або гідрокси,  $-SC_{1-3}$ алкілу,  $-SC_{1-3}$ галогеналкілу,  $S(O)_2NHC_3$ ,  $S(O)_2C_{1-3}$ алкілу,  $-NH(C=O)C_{1-3}$ алкілу, CN, азетидинілу, необов'язково заміщеного одним або двома фторними замісниками,  $C(O)NH_2$ ,  $N(CH_3)_2$ , і де феніл необов'язково додатково заміщений 1 або 2 атомами фтору;

б. 6-членний гетероарил, який містить одним або два атоми азоту, заміщені одним або двома замісниками, вибраними з:  $C_{1-3}$ алкілу,  $C_{1-3}$ галогеналкілу,  $-OC_{1-3}$ алкілу,  $-OC_{1-3}$ галогеналкілу, необов'язково заміщеного гідрокси,  $-O$ -циклопропілу, необов'язково заміщеного галогеном або гідрокси,  $-O$ - $C_{1-3}$ алкіл- $C_{3-6}$ циклоалкілу,  $-SC_{1-3}$ алкілу,  $-SC_{1-3}$ галогеналкілу, азетидинілу, необов'язково заміщеного одним або двома фторними замісниками, галогену,  $-OC_{1-3}$ алкіл-OH,  $-OC_{1-3}$ галогеналкіл-OH, і де 6-членний гетероарил необов'язково додатково заміщений 1 або 2 атомами фтору або  $CH_3$ ;

с. 5-членний гетероарил, який містить один-чотири атоми азоту або гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, необов'язково заміщені одним-двома замісниками, незалежно вибраними з галогену,  $(C_{1-3})$ алкілу,  $(C_{3-6})$ циклоалкілу,  $(C_{1-6})$ галогеналкілу-, OH,  $OC_{1-6}$ алкілу,  $OC_{0-3}$ алкіл- $C_{3-6}$ циклоалкілу, необов'язково заміщено-

го 1-2 галогенами, O(C<sub>1-3</sub>)галогеналкілу-, O(C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-ОН, азетидинілу, необов'язково заміщений 1-2 фторними замісниками; або

d. 9- або 10-членний конденсований гетероарил, який містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з азоту або кисню, необов'язково заміщеного метилом.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою феніл, заміщений замісником, вибраним із -ОН, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCHF<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -OCF<sub>3</sub>, O-циклопропілу, циклопропілу, -SCHF<sub>2</sub>, CN, F, S(O)<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, C(O)NH<sub>2</sub>, S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -NH(C=O)CH<sub>3</sub>, азетидинілу або 3,3-дифтора-зетидинілу, де феніл необов'язково додатково заміщений 1 або 2 атомами фтору.

5. Сполуки за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою піридиніл, заміщений одним або двома замісниками, незалежно вибраними з F, OH, -CH<sub>3</sub>, -CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OCHF<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, -OCH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -OCF<sub>3</sub>, циклопропілу, O-циклопропілу, O-CH<sub>2</sub>-циклопропілу, необов'язково заміщеного 1 або 2 F, O-CH<sub>2</sub>-циклобутилу, необов'язково заміщеного 2 F, OCH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, OCF<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, азетидинілу, 3,3-дифтора-зетидинілу або -SCHF<sub>2</sub>.

6. Сполуки за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> вибрані з одного з наведених нижче:

a. R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> являють собою водень,

b. R<sup>2a</sup> являє собою водень і R<sup>2b</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл або R<sup>2a</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл і R<sup>2b</sup> являє собою водень,

c. R<sup>2a</sup> являє собою галоген і R<sup>2b</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл або R<sup>2a</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл і R<sup>2b</sup> являє собою галоген,

d. R<sup>2a</sup> являє собою гідрокси і R<sup>2b</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл або R<sup>2a</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)алкіл і R<sup>2b</sup> являє собою гідрокси,

e. R<sup>2a</sup> являє собою гідрокси і R<sup>2b</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)галогеналкіл або R<sup>2a</sup> являє собою (C<sub>1-6</sub>)галогеналкіл і R<sup>2b</sup> являє собою гідрокси,

f. R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> кожен незалежно вибраний із (C<sub>1-6</sub>)алкілу,

g. R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> з'єднані з утворенням спіро 4-8-членного гетероциклілу, який містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероцикліл незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>, або

h. R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> з'єднані з утворенням спіро(C<sub>3-8</sub>)циклоалкілу, незаміщеного або необов'язково монозаміщеного або дизаміщеного C<sub>1-6</sub>алкілу, галогену або ОН.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2a</sup> і R<sup>2b</sup> незалежно вибрані з Н і C<sub>1-3</sub>алкілу або разом утворюють спіро C<sub>1-6</sub>циклоалкіл.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> вибраний із

(1) 4-7-членного гетероциклілу, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(2) 5- або 6-членного гетероарилу, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(3) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероарилу, де гетероарил являє собою 5- або 6-членний гетероарил, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(4) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-арилу,

(5) -(C<sub>1-6</sub>)гетероциклілу, де гетероцикліл являє собою 3-6-членне кільце, яке містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(6) -(C<sub>1-6</sub>)алкілу,

(7) -(C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу,

(8) (C<sub>1-6</sub>)гідроксіалкілу,

(9) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>8a</sup>R<sup>8b</sup> або

(10) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-(C<sub>1-3</sub>)алкілу,

(11) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероциклілу, де гетероцикліл являє собою 5-членний гетероцикліл, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де кожен арил, гетероарил, циклоалкіл або гетероцикліл незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>9</sup>, і де кожен алкіл, арил або гетероарил незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>10</sup>.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою

(1) 4-6-членний гетероцикліл, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(2) -(C<sub>3-6</sub>)циклоалкіл,

(3) -(C<sub>1-6</sub>)гідроксіалкіл,

(4) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>8a</sup>R<sup>8b</sup>,

(5) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-(C<sub>1-3</sub>)алкіл,

(6) (C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероциклілу, де гетероцикліл являє собою 5-членний гетероцикліл, який містить 1 гетероатом О,

(7) 5-6-членний гетероарил, який містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, або

(8) (C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероарил, де гетероарил являє собою 5-членний гетероарил, який містить 2 гетероатоми N,

де кожен циклоалкіл або гетероцикліл незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>9</sup>, і де кожен алкіл незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>10</sup>.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою



11. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою



12. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою



13. Сполука за будь-яким із пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>3</sup> являє собою



14. Сполука за будь-яким із пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>4</sup> являє собою Н.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>5</sup> являє собою Н, F, Cl або CN.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>6</sup> являє собою галоген,



гідроки, CN,  $-C_{1-6}$ алкіл,  $-C_{1-6}$ галогеналкіл,  $-C_{3-6}$ циклоалкіл, необов'язково заміщений галогеном або OH,  $-OS_{1-6}$ алкіл,  $-OS_{1-6}$ галогеналкіл, необов'язково заміщений OH,  $-O(C_{1-3})$ алкіл- $(C_{3-6})$ циклоалкіл, необов'язково заміщений одним або двома галогеновими замісниками,  $-OS_{3-6}$ циклоалкіл,  $-SO_2NH(C_{1-6})$ алкіл,  $-S(O)_2C_{1-6}$ алкіл,  $-SC_{1-6}$ алкіл,  $-SC_{1-6}$ галогеналкіл або  $NH(C=O)C_{1-3}$ алкіл,  $(C_{2-6})$ циклічний амін, необов'язково заміщений одним або двома галогеновими замісниками,  $N(C_{1-3})$ алкіл,  $-O(C_{3-6})$ циклоалкіл.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^6$  являє собою F, CN, OH,  $-CH_3$ ,  $-CF_2CH_3$ ,  $-OCF_2CH_3$ ,  $-OCHF_2$ ,  $-OCF_3$ ,  $-OCH_2CF_3$ ,  $-OCH_2CH_3$ ,  $-OCH(CH_3)_2$ ,  $-OCF_2CHF_2$ ,  $-OCH_2CHF_2$ ,  $-OCHF_2CH_3$ ,  $-OCH_2CF_2CH_3$ ,  $-OCH_2CH(CH_3)_2$ ,  $-OCH_2CF_2CHF_2$ ,  $-$ циклопропіл,  $-O$ -циклопропіл,  $-OCH_2$ -циклопропіл, необов'язково заміщений 1 або 2 F,  $-OCH_2$ -циклобутил, необов'язково заміщений 1 або 2 F, азетидин, необов'язково заміщений 1 або 2 F,  $-SCHF_2$ ,  $S(O)_2CH_3$ ,  $S(O)_2NHCH_3$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $N(CH_3)_2$ ,  $OCF_2CH_2OH$  або  $-NH(C=O)C_{1-3}$ алкіл.

18. Сполука за будь-яким із пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{8a}$  і  $R^{8b}$  незалежно вибрані з водню і циклогексилу.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^9$  являє собою  $=O$ ,  $-OH$ , галоген,  $OS_{1-3}$ алкіл,  $C_{1-3}$ алкіл,  $C_{1-3}$ галогеналкіл,  $C_{1-3}$ алкілOH,  $-SO_2(C_{1-3})$ алкіл або  $-C_{1-3}$ алкіл $SO_2(C_{1-3})$ алкіл,  $C(O)C_{1-3}$ алкіл.

20. Сполука за будь-яким із пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{10}$  являє собою водень, OH,  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ , F,  $CF_3$ ,  $CH_2OH$  або  $CH_2SO_2CH_3$ .

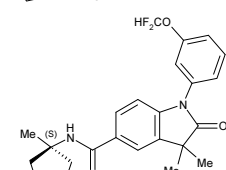
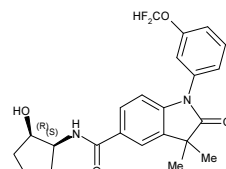
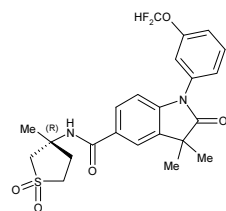
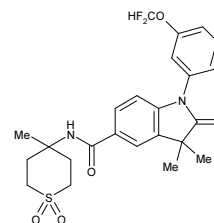
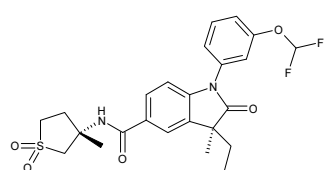
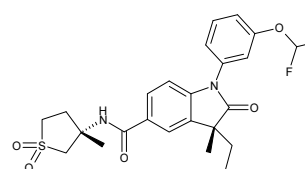
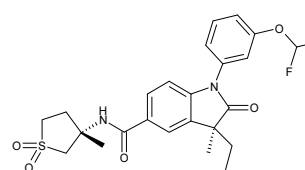
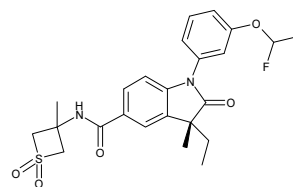
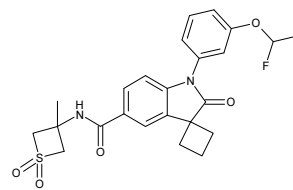
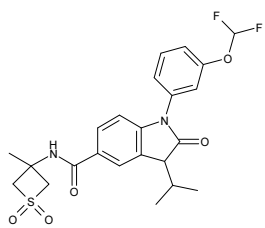
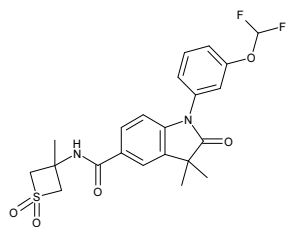
21. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N, Y являє собою  $C(R^5)$  і Z являє собою  $C(R^5)$ .

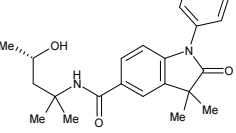
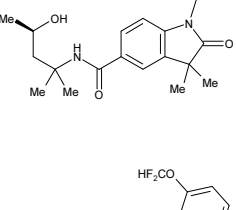
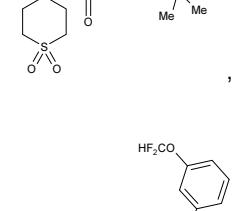
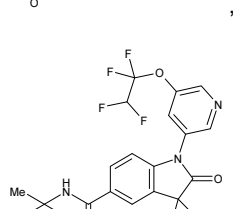
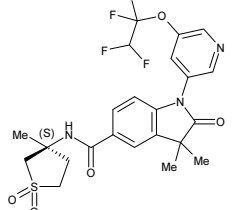
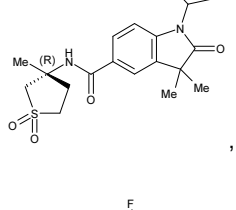
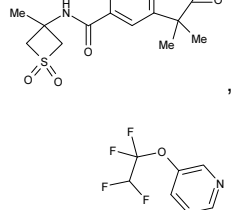
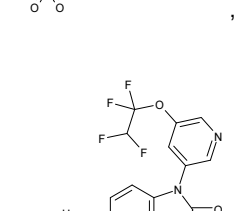
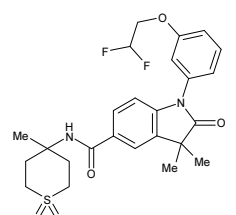
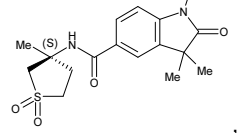
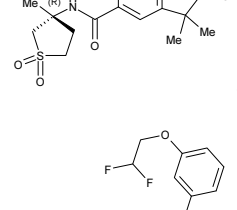
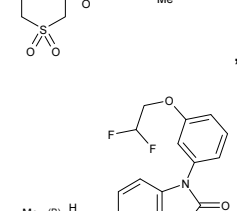
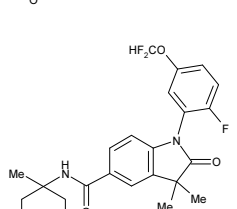
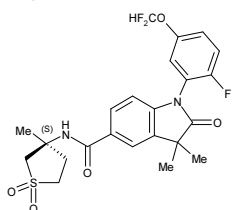
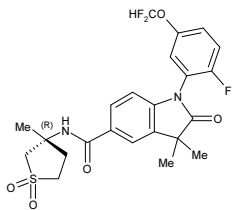
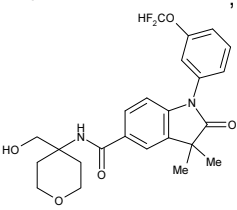
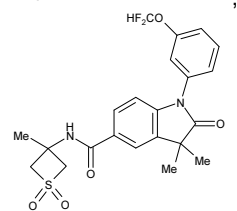
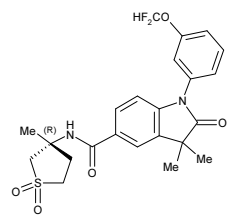
22. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою  $C(R^5)$ , Y являє собою N і Z являє собою  $C(R^5)$ .

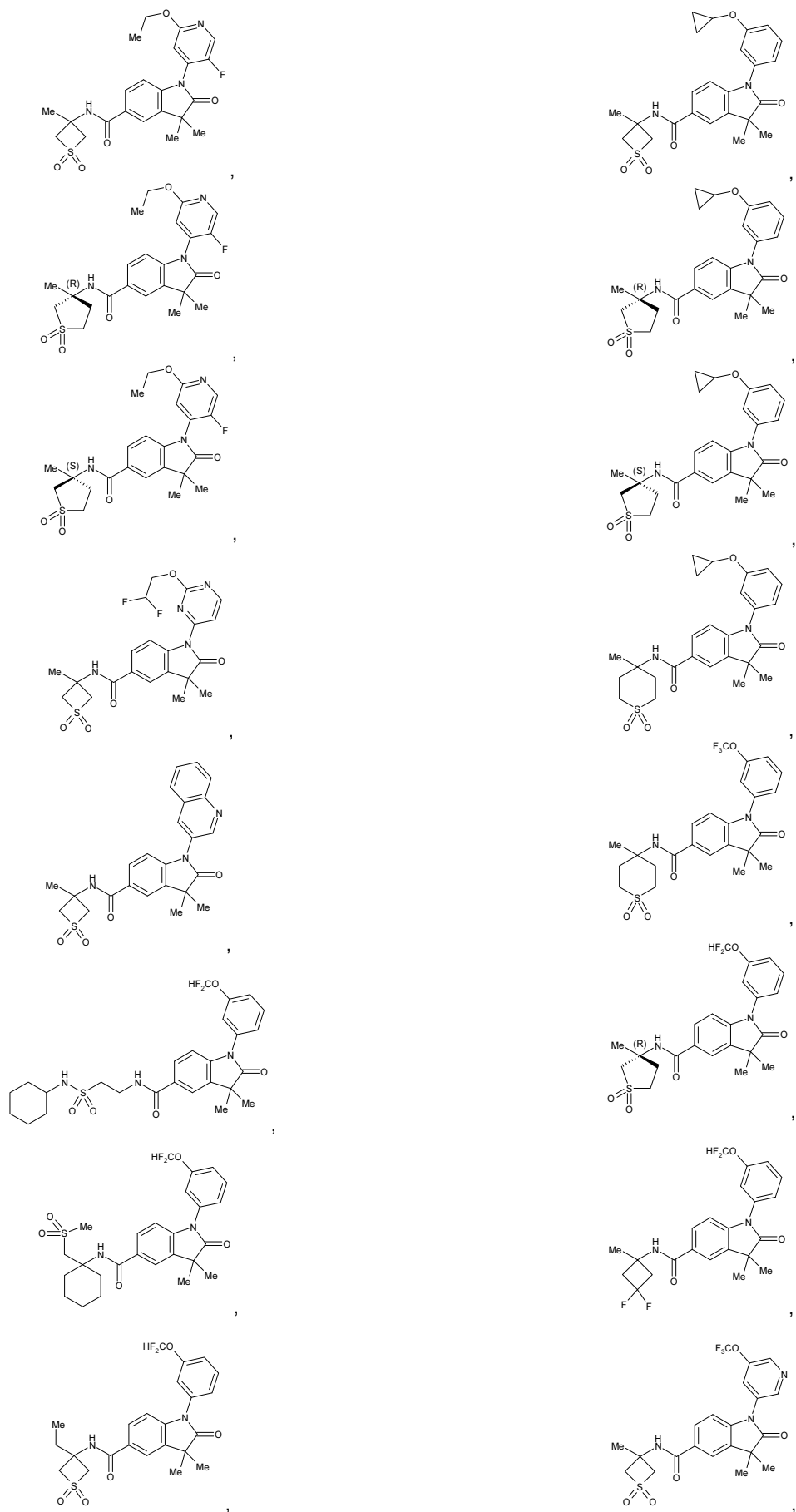
23. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X, Y і Z кожен являє собою  $C(R^5)$ .

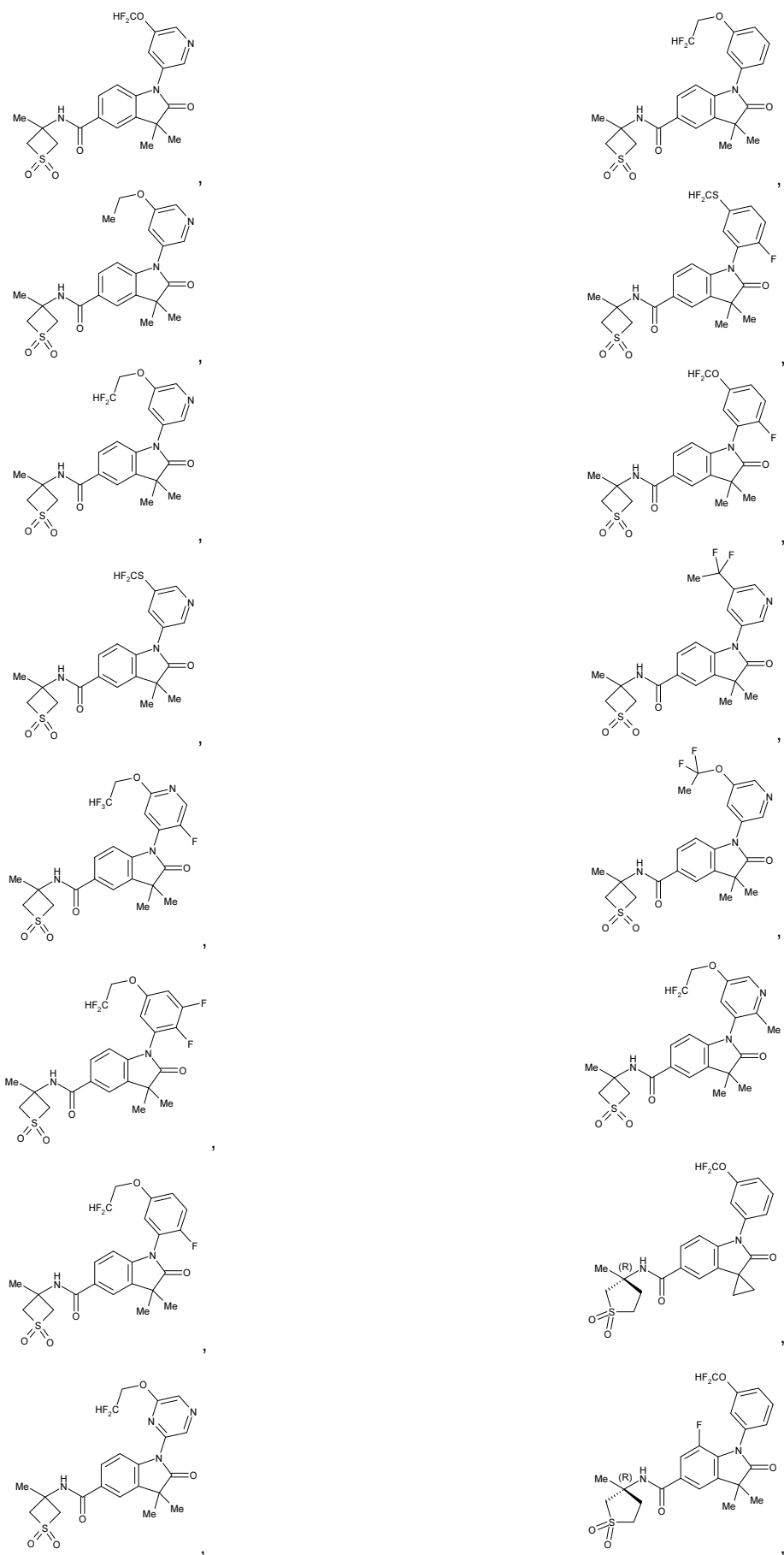
24. Сполука за будь-яким із пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N, Y являє собою N і Z являє собою  $C(R^5)$ .

25. Сполука, вибрана з:

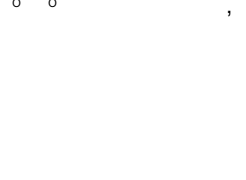
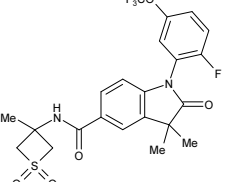
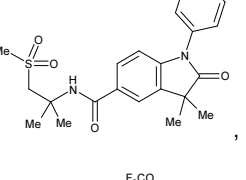
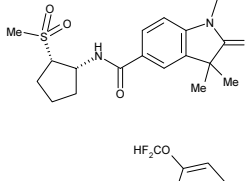
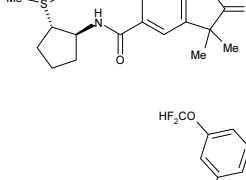
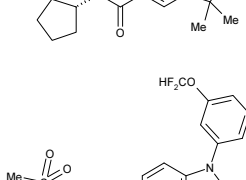
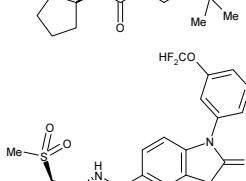
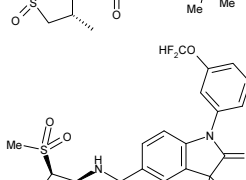
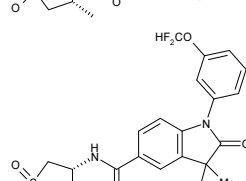
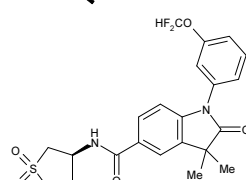
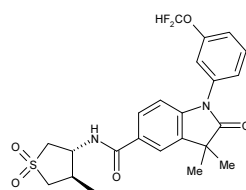
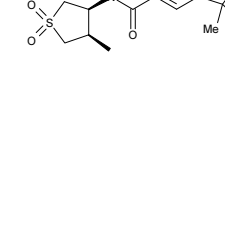
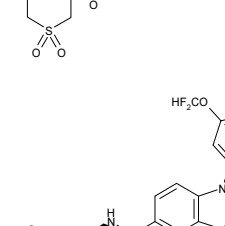
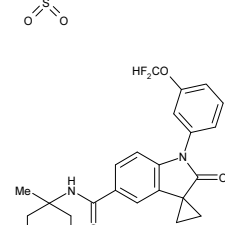
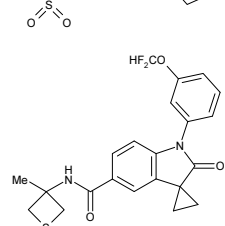
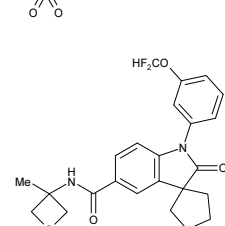
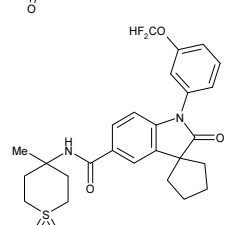
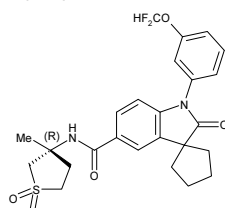
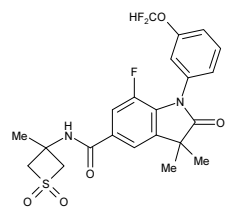
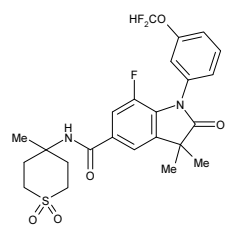


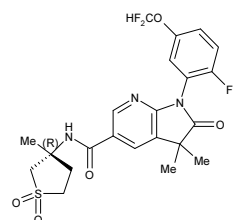
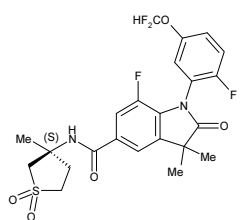
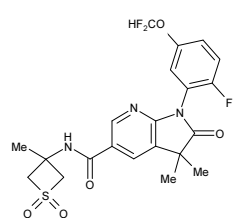
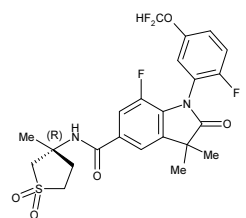
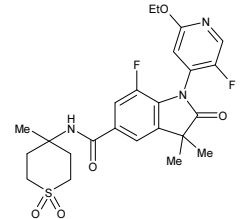
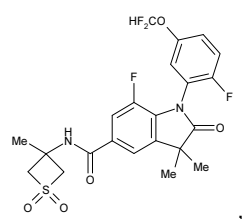
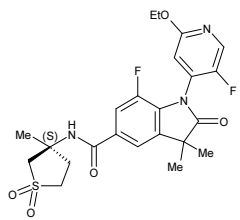
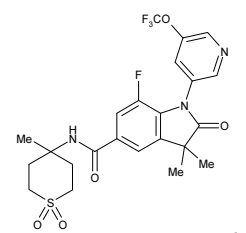
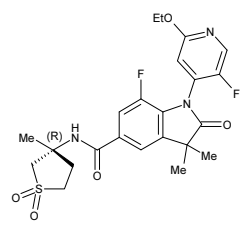
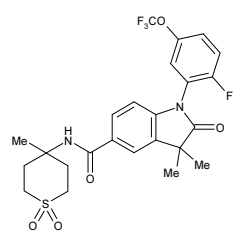
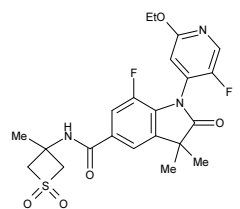
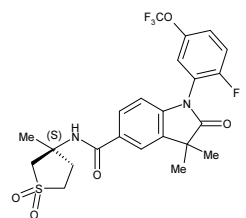
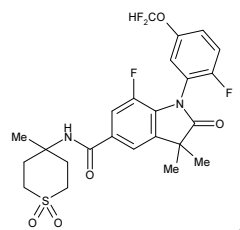
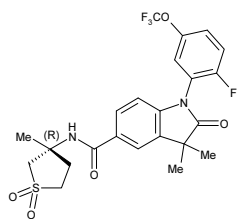


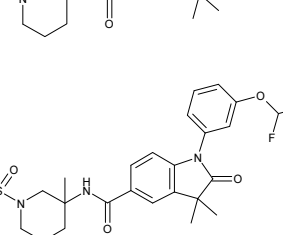
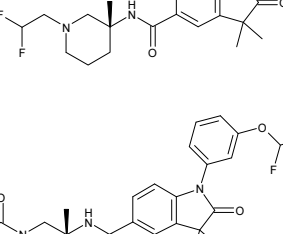
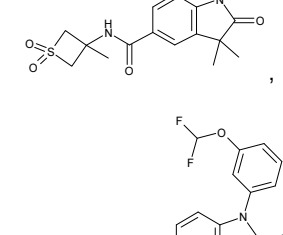
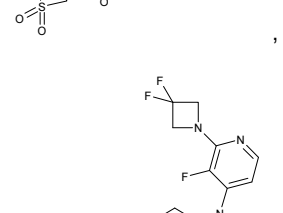
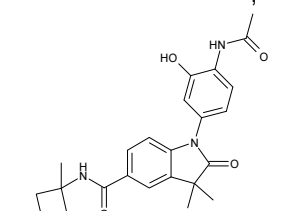
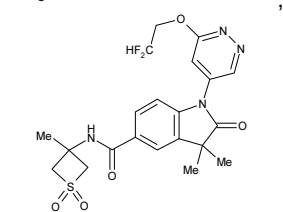
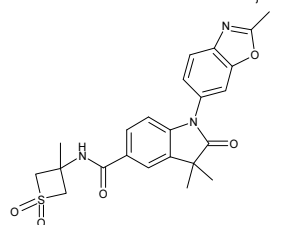
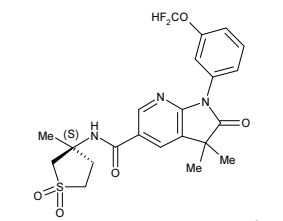
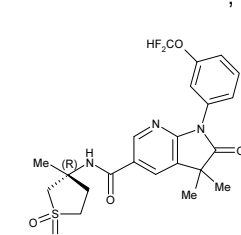
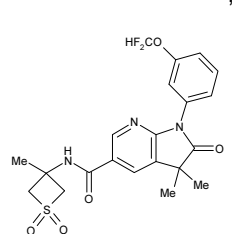
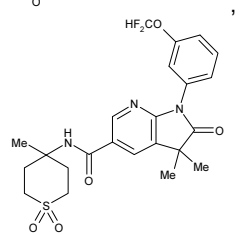
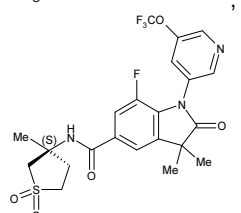
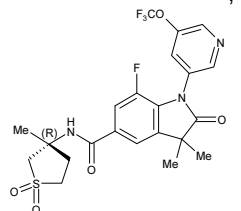
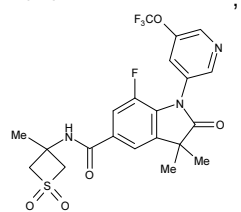
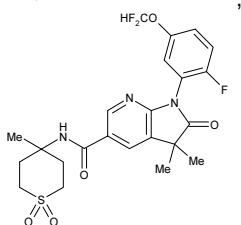
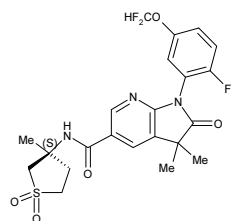


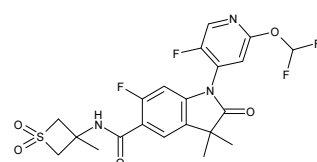
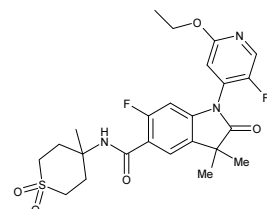
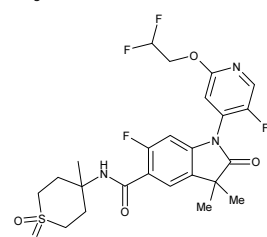
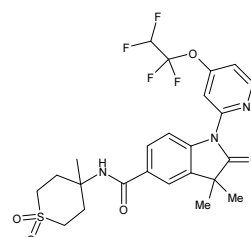
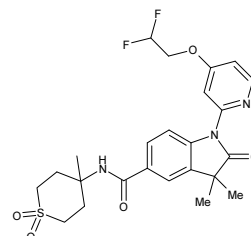
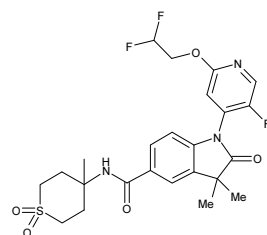
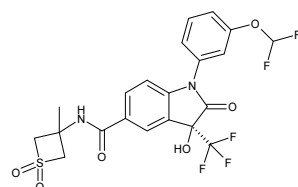
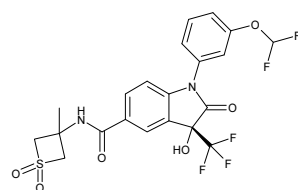
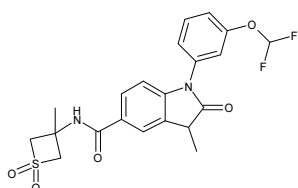
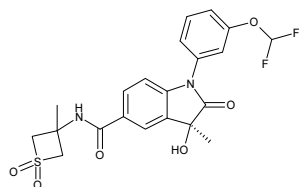
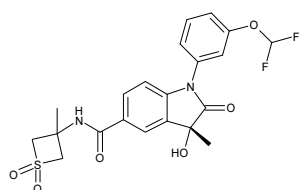
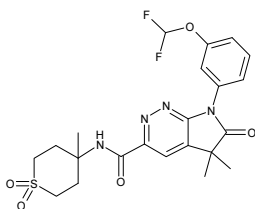
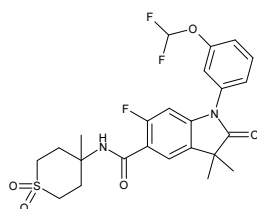
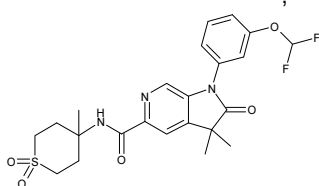
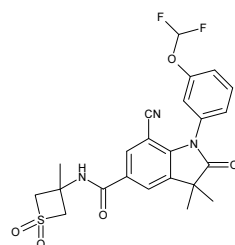
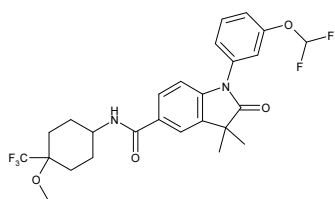




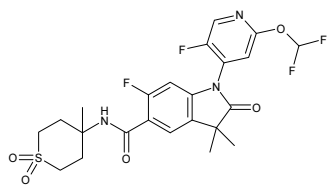




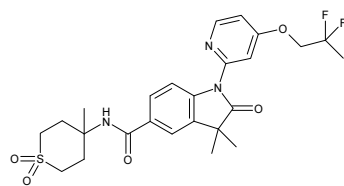




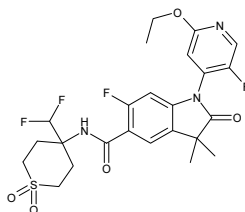




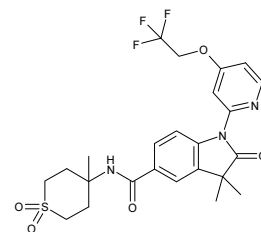
,



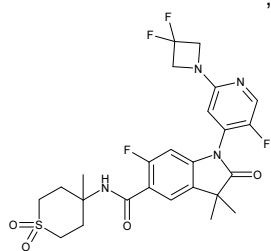
,



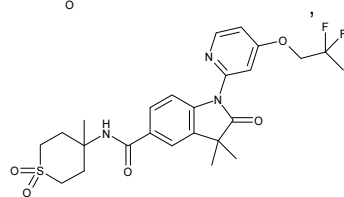
,



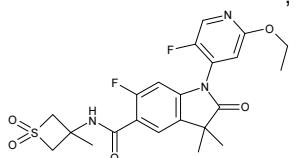
,



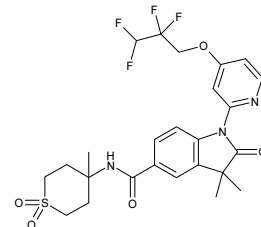
,



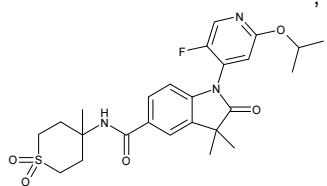
,



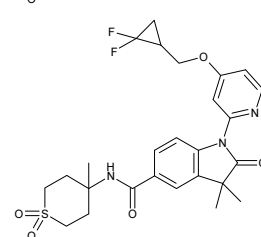
,



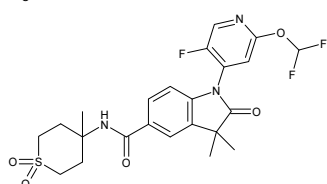
,



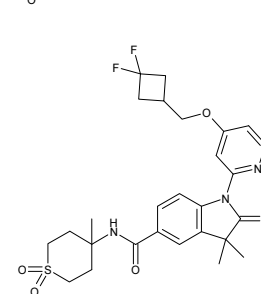
,



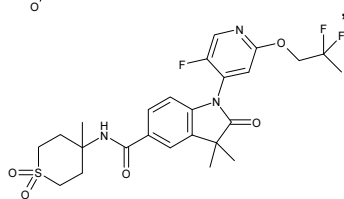
,



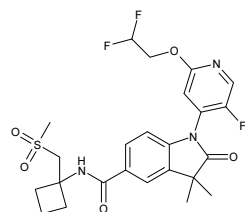
,



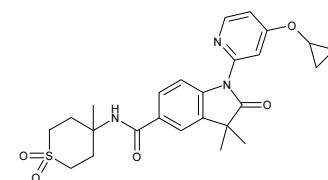
,



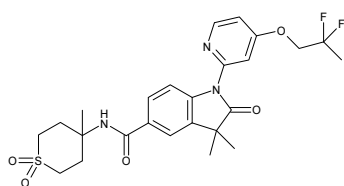
,



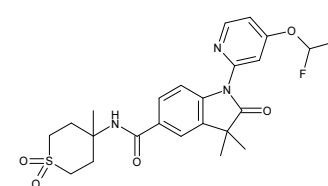
,



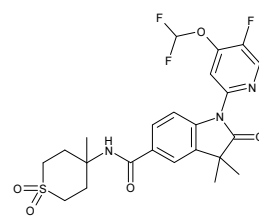
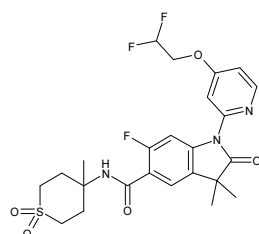
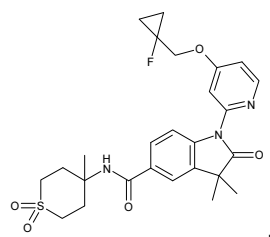
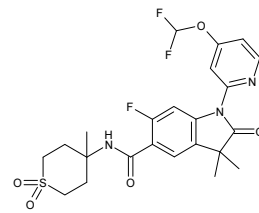
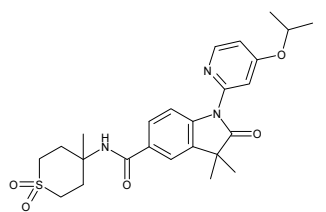
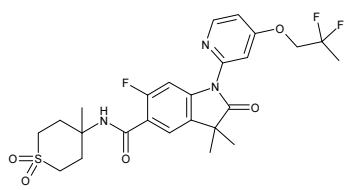
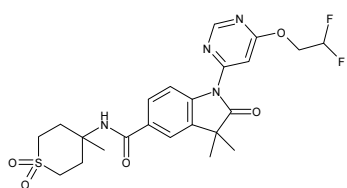
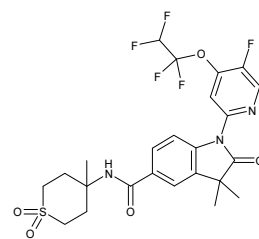
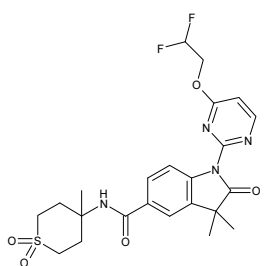
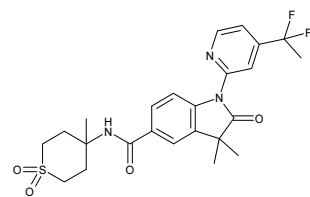
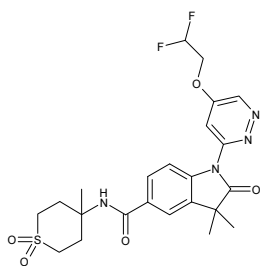
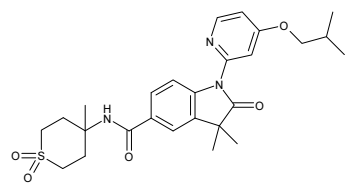
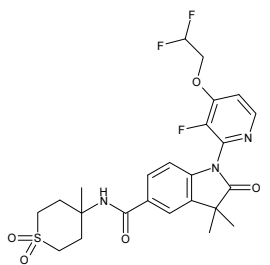
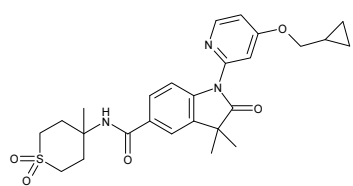
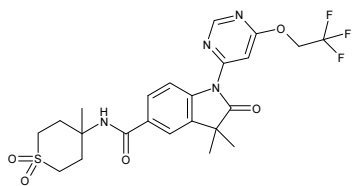
,

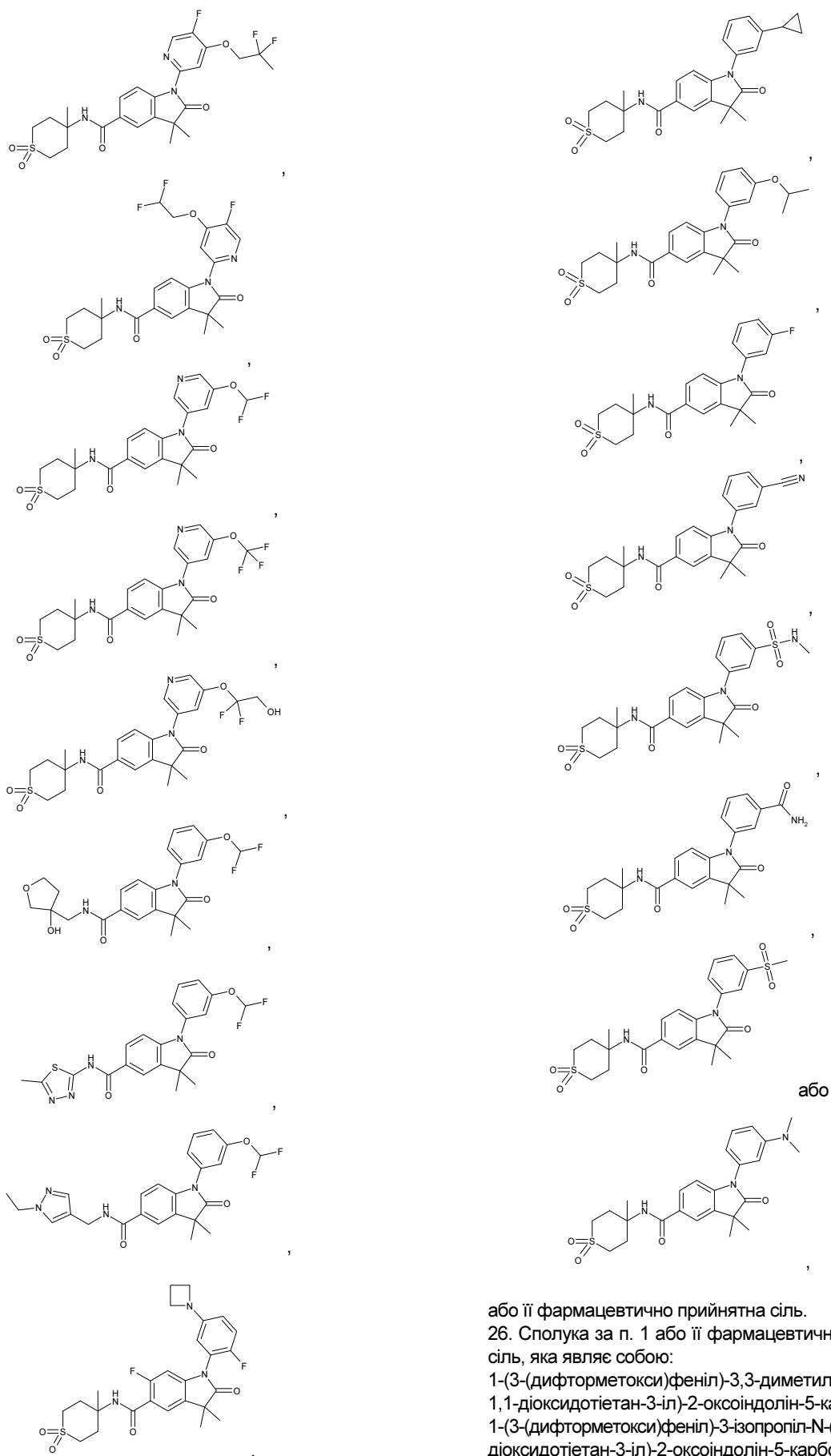


,



,





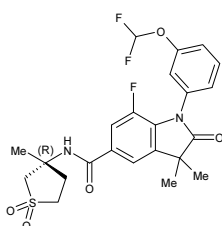
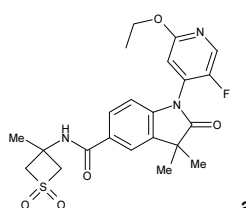
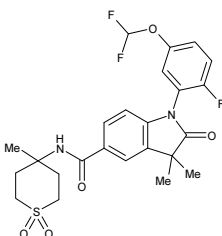
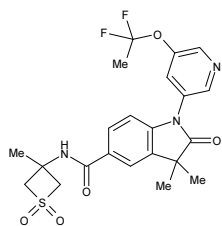
1-(2-етокси-5-фтор-4-піридил)-3,3-диметил-N-[(3R)-3-метил-1,1-діоксотіолан-3-іл]-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(2-етокси-5-фтор-4-піридил)-3,3-диметил-N-[(3S)-3-метил-1,1-діоксотіолан-3-іл]-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[2-(2,2-дифторетокси)піримідин-4-іл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксо-1-(3-хіноліл)індолін-5-карбоксамід,  
N-[2-(циклогексилсульфамойл)етил]-1-[3-(диформетокси)феніл]-3,3-диметил-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(диформетокси)феніл]-3,3-диметил-N-[1-(метилсульфоніл)метил]-циклогексил-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(диформетокси)феніл]-N-(3-етил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-3,3-диметил-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(циклопропокси)феніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(циклопропокси)феніл]-3,3-диметил-N-[(3R)-3-метил-1,1-діоксотіолан-3-іл]-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(циклопропокси)феніл]-3,3-диметил-N-[(3S)-3-метил-1,1-діоксотіолан-3-іл]-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(циклопропокси)феніл]-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксотіан-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксотіан-4-іл)-2-оксо-1-[3-(триформетокси)феніл]індолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(диформетокси)феніл]-3,3-диметил-N-[(3S)-(3-метил-1,1-діоксотіолан-3-іл)]-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(диформетокси)феніл]-N-(3,3-дифтор-1-метилциклобутил)-3,3-диметил-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксо-1-[5-(триформетокси)-3-піридил]індолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(диформетокси)-3-піридил]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(5-етокси-3-піридил)-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(2,2-дифторетокси)-3-піридил]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(диформетилсульфаніл)-3-піридил]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[2-(2,2-дифторетокси)-5-фтор-4-піридил]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(2,2-дифторетокси)-2,3-дифторфеніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(2,2-дифторетокси)-2-фторфеніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[6-(2,2-дифторетокси)піразин-2-іл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[3-(2,2-дифторетокси)феніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(диформетилсульфаніл)-2-фторфеніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-[5-(диформетокси)-2-фторфеніл]-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксотіетан-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,



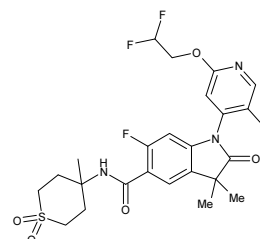
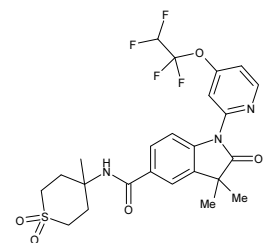
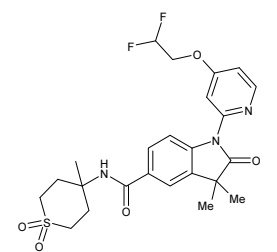
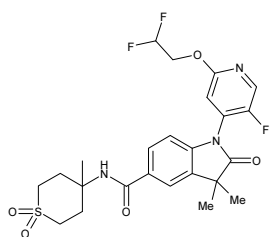


1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксидтетран-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксо-1-(4-(2,2,2-трифторетокси)піридин-2-іл)індолін-5-карбоксамід,  
1-(4-(2,2-дифторпропокси)піридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксо-1-(4-(2,2,3,3-тетрафторпропокси)піридин-2-іл)індолін-5-карбоксамід,  
1-(4-((2,2-дифторциклопропіл)метокси)піридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-((3,3-дифторциклобутил)метокси)піридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-циклопропоксипіридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-(диформетокси)піридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксо-1-(6-(2,2,2-трифторетокси)піримідин-4-іл)індолін-5-карбоксамід,  
1-(5-(диформетокси)піридин-3-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксо-1-(5-(трифформетокси)піридин-3-іл)індолін-5-карбоксамід,  
1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3,3-диметил-N-(3-метил-1,1-діоксидтетран-3-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(2(2,2-дифторетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-3,3-диметил-N-(1-(метилсульфоніл)метил)циклобутил)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-(2,2-дифторетокси)-3-фторпіридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(2-(2,2-дифторпропокси)-5-фторпіридин-4-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(5(2,2-дифторетокси)піридазин-3-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-(2,2-дифторетокси)піримідин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(6-(2,2-дифторетокси)піримідин-4-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(5-(азетидин-1-іл)-2-фторфеніл)-6-фтор-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,  
1-(4-ізопропоксипіридин-2-іл)-3,3-диметил-N-(4-метил-1,1-діоксидтетрагідро-2Н-тіопіран-4-іл)-2-оксоіндолін-5-карбоксамід,



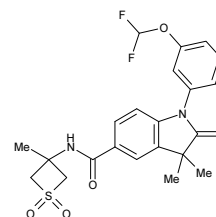


28. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою:

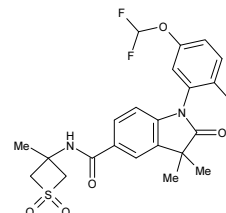


або їхню фармацевтично прийнятну сіль.

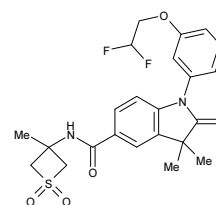
29. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою



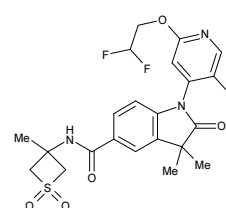
30. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою



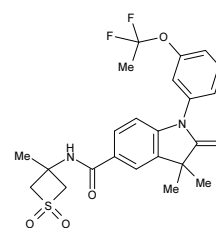
31. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою



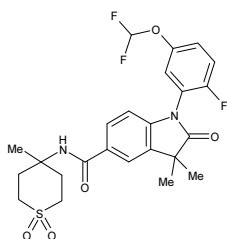
32. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою



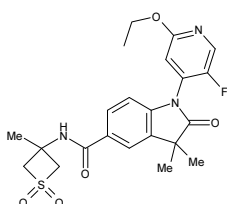
33. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнят-  
на сіль, яка являє собою



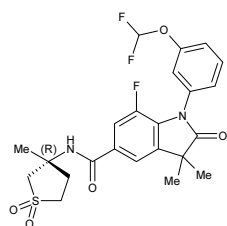
34. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



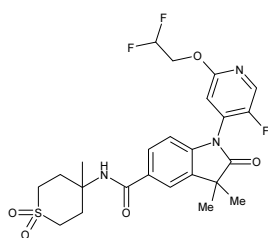
35. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



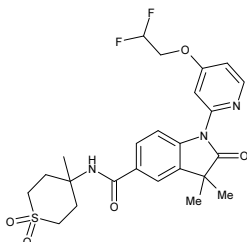
36. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



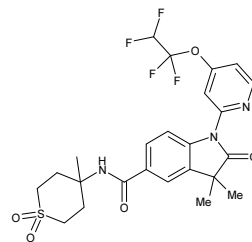
37. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



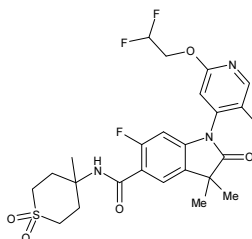
38. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



39. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою



40. Сполука за п. 25 або її фармацевтично прийнята сіль, яка являє собою

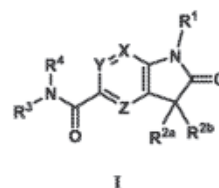


41. Композиція для лікування стану, вибраного із стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, серцево-ниркових захворювань і серцевої недостатності, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятну сіль і фармацевтичний носій.

42. Композиція, яка містить фармацевтично прийнятний носій і сполуку за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятну сіль.

43. Спосіб лікування стану, вибраного із стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, серцево-ниркових захворювань і серцевої недостатності, який включає введення пацієнту, який потребує цього, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятої солі.

44. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-40 або її фармацевтично прийнятої солі, у виробництві лікарського засобу для лікування стану, вибраного із стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, серцево-ниркових захворювань і серцевої недостатності.



(21) а 2023 02141  
(22) 06.10.2021

(51) МПК  
C07D 235/26 (2006.01)  
C07D 409/12 (2006.01)  
C07D 409/14 (2006.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
A61P 3/10 (2006.01)  
A61K 31/4184 (2006.01)

(31) 63/089,068

(32) 08.10.2020

(33) US

(85) 05.05.2023

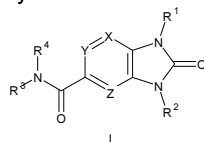
(86) PCT/US2021/053680, 06.10.2021

(71) МЕРК ШАРП ЕНД ДОУМ ЕЛЕЛСІ (US)

(72) Лім Йеон-Гее (US), Ешлі Ерік Р. (US), Бао Цзяньмін (US), Чен Чень (US), Роан Джеймс П. (US), Саутгейт Емма Гелен (US)

(54) ОТРИМАННЯ БЕНЗІМІДАЗОЛОНОВИХ ПОХІДНИХ ЯК НОВИХ ІНГІБІТОРІВ ДІАЦИЛГЛІЦЕРИД-О-АЦИЛТРАНСФЕРАЗИ 2

(57) 1. Сполука формули I:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X, Y і Z незалежно вибрані з N або C(R<sup>6</sup>);

R<sup>1</sup> являє собою

(1) феніл, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>6</sup>, або

(2) 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2, 3 або 4 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>6</sup>, або

(3) 8-10-членний конденсований гетероарил, що містить 1, 2, 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>6</sup>;

R<sup>2</sup> являє собою

(1) феніл, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>,

(2) 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>,

(3) C<sub>1-6</sub>алкіл, незаміщений або необов'язково монозаміщений або дизаміщений галогеном, OH, CF<sub>3</sub> або CN,

(4) (C<sub>3-6</sub>)циклоалкіл, незаміщений або необов'язково монозаміщений або дизаміщений C<sub>1-3</sub>алкілом, галогеном, OH, CF<sub>3</sub> або -CN,

(5) -(C<sub>3-6</sub>)алкілC(O)NH<sub>2</sub>,

(6) 4-6-членний гетероцикліл, що містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероцикліл є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>,

(7) -CH<sub>2</sub>-арил, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>,

(8) -SO<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>)алкіл, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>, або

(9) -SO<sub>2</sub>-арил, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 R<sup>7</sup>;

R<sup>3</sup> являє собою

(1) 4-7-членний гетероцикліл, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(2) 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(3) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероарил, де гетероарил являє собою 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(4) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-арил,

(5) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-гетероцикліл, де гетероцикліл являє собою 3-6-членне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,

(6) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл,

(7) -(C<sub>3-6</sub>)циклоалкіл,

(8) -(C<sub>1-6</sub>)гідроксіалкіл,

(9) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-NR<sup>8a</sup>R<sup>8b</sup>,

(10) -(C<sub>1-6</sub>)алкіл-S(O)<sub>2</sub>-(C<sub>1-3</sub>)алкіл,

де кожний арил, конденсований арил, гетероарил, циклоалкіл або гетероцикліл є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>9</sup>, і де кожний алкіл є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>10</sup>;

R<sup>4</sup> являє собою

(1) водень,

(2) (C<sub>1-3</sub>)алкіл,

або R<sup>3</sup> і R<sup>4</sup> об'єднані разом з атомом азоту, до якого вони приєднані, з формуванням моно- або біциклічного гетероциклільного кільця, що містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероциклільне кільце є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 R<sup>11</sup>,

при наявності кожний R<sup>5</sup> вибраний з

(1) водню,

(2) (C<sub>1-6</sub>)алкілу,

(3) (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу,

(4) (C<sub>1-6</sub>)галогеналкілу,

(5) ціано,

(6) галогену,

при наявності кожний R<sup>6</sup> незалежно вибраний з

(1) ціано,

(2) галогену,

(3) -OC<sub>1-6</sub>алкілу,

(4) (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу, необов'язково заміщеного галогеном, C<sub>1-3</sub>алкілом, C<sub>1-6</sub>галогеналкілом або OH,

(5) -C(=O)NH<sub>2</sub>,

(6) -O(C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу, де циклоалкіл необов'язково заміщений галогеном, C<sub>1-3</sub>алкілом або OH,

(7) гідрокси,

(8) N(R<sup>11</sup>)<sub>2</sub>,

(9) (C<sub>1-6</sub>)галогеналкіл-,

(10) -O(C<sub>1-6</sub>)галогеналкіл-,

(11) -SO<sub>2</sub>(C<sub>1-6</sub>)алкілу,

(12) -SO<sub>2</sub>NH(C<sub>1-6</sub>)алкілу,

(14) -SC<sub>1-6</sub>алкілу,

(15) N(R<sup>11</sup>)C(O)R<sup>11</sup>,

(16) -SC<sub>1-6</sub>галогеналкілу або

(17) (C<sub>1-6</sub>)алкілу;

при наявності кожний R<sup>7</sup> незалежно вибраний з

(1) (C<sub>1-3</sub>)алкілу,

(2) галогену,

(3) (C<sub>1-6</sub>)алкокси-,

(4) (C<sub>1-6</sub>)галогеналкіл- або

(5) гідрокси;

при наявності R<sup>8a</sup> і R<sup>8b</sup> незалежно вибрані з

(1) водню,

(2) (C<sub>1-3</sub>)алкілу або

(3) (C<sub>3-7</sub>)циклоалкілу;

при наявності кожний R<sup>9</sup> незалежно вибраний з

(1) (C<sub>1-3</sub>)алкілу,

(2) (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-,

(3) оксо,



(4) (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу,

(5) N(R<sup>11</sup>)<sub>2</sub>,

(6) гідрокси,

(7) (C<sub>1-3</sub>)алкоксил-,

(8) ціано або

(9) галогену;

при наявності R<sup>10</sup> незалежно вибраний з

(1) (C<sub>1-3</sub>)алкокси-,

(2) гідрокси,

(3) галогену,

(4) (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл- або

(5) N(R<sup>11</sup>)<sub>2</sub>,

при наявності R<sup>11</sup> незалежно являє собою

(1) водень або

(2) (C<sub>1-3</sub>)алкіл.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою

феніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, CN, C<sub>1-3</sub>алкілу, C<sub>1-3</sub>галогеналкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, OC<sub>1-3</sub>алкілу, OC<sub>1-3</sub>галогеналкілу, OC<sub>3-6</sub>циклоалкілу, -SC<sub>1-3</sub>алкілу, -SC<sub>1-3</sub>галогеналкілу, S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-3</sub>алкілу або C<sub>1-6</sub>алкіл-CN, де циклоалкіл необов'язково заміщений галогеном або OH;

6-членний гетероарил, що містить 1 або 2 атоми азоту, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, гідрокси, C<sub>1-6</sub>алкілу, C<sub>1-6</sub>галогеналкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, OC<sub>1-3</sub>алкілу, OC<sub>1-3</sub>галогеналкілу, O-C<sub>3-6</sub>циклоалкілу або CN, де циклоалкіл являє собою циклопропіл, і циклопропіл необов'язково заміщений галогеном або OH;

5-членний гетероарил, що містить 1-4 атомів азоту або гетероатомів, незалежно вибраних з N, O і S, необов'язково заміщений 1-2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C<sub>1-3</sub>)алкілу, (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу, (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-, OH або OC<sub>1-3</sub>алкілу; або 8-10-членний конденсований гетероарил, що містить 1, 2, 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщеним галогеном, (C<sub>1-3</sub>)алкілом, (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілом, (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-, OH або OC<sub>1-3</sub>алкілом.

3. Сполука за будь-яким з пп. 1-2 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою феніл, необов'язково заміщений галогеном, C<sub>1-3</sub>алкілом, C<sub>1-3</sub>галогеналкілом, C<sub>3-6</sub>циклоалкілом, O-C<sub>3-6</sub>циклоалкілом, CN, NHC(O)C<sub>1-3</sub>алкілом, NC<sub>1-3</sub>алкілом, C(O)NH<sub>2</sub>, SC<sub>1-3</sub>алкілом, S(O)<sub>2</sub>NHC<sub>1-3</sub>алкілом, S(O)<sub>2</sub>C<sub>1-3</sub>алкілом, OC<sub>1-3</sub>алкілом або OC<sub>1-3</sub>галогеналкілом, де циклоалкіл додатково необов'язково заміщений 1-3 галогенами;

піридил, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену, C<sub>1-3</sub>алкілу, C<sub>3-6</sub>циклоалкілу, OC<sub>1-3</sub>алкілу або OC<sub>1-3</sub>галогеналкілу;

5-членний гетероарил, що містить 1-4 атомів азоту або гетероатомів, незалежно вибраних з N, O і S, необов'язково заміщений 1-2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C<sub>1-3</sub>)алкілу, (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу, (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-, OH або OC<sub>1-3</sub>алкілу; або 8-10-членний конденсований гетероарил, що містить 1, 2, 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, де гетероарил є незаміщеним або заміщеним галогеном, (C<sub>1-3</sub>)алкілом, (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілом, (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-, OH або OC<sub>1-3</sub>алкілом.

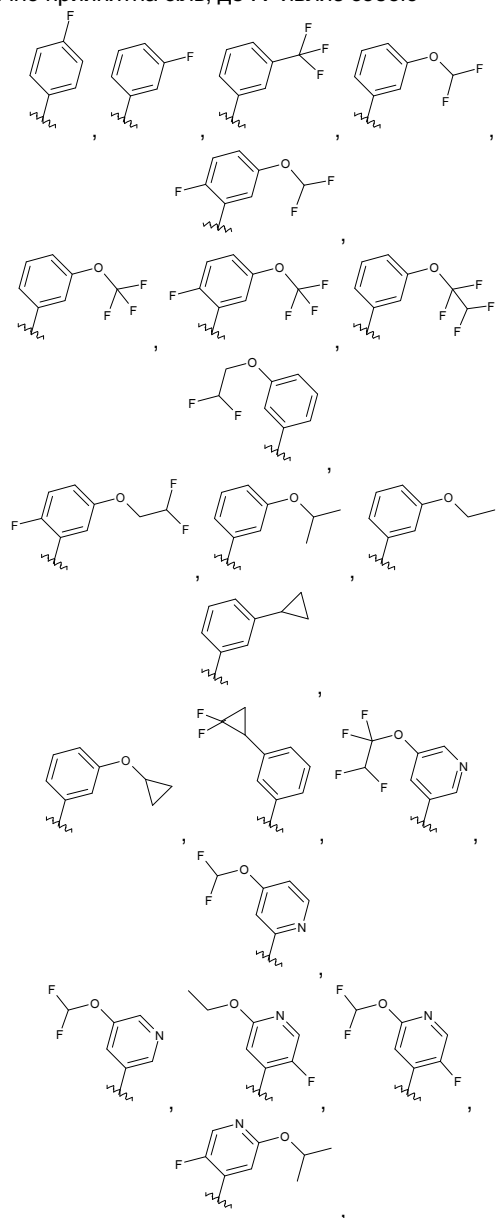
4. Сполука за будь-яким з пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою

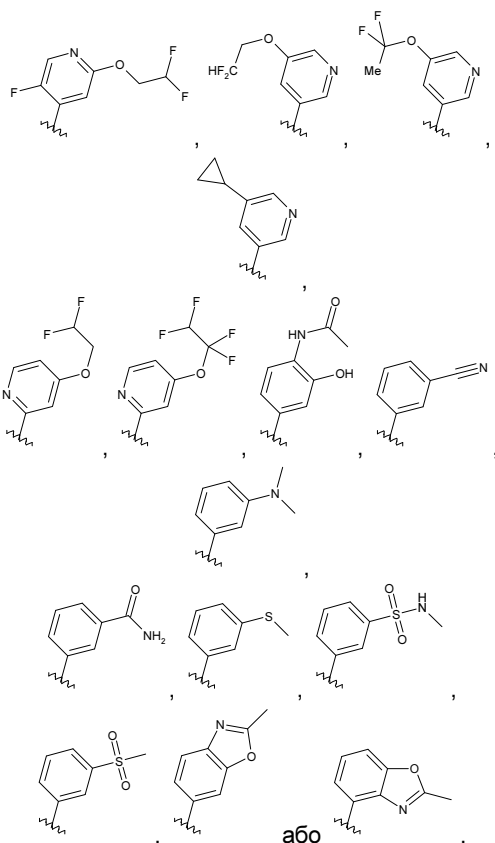
феніл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з F, CF<sub>3</sub>, CN, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, C(O)NH<sub>2</sub>, SCH<sub>3</sub>, S(O)<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, NHC(O)CH<sub>3</sub>, циклопропілу або O-циклопропілу, де циклопропіл додатково необов'язково заміщений 1-3 F;

піридил, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з OC(F)<sub>2</sub>(CH<sub>3</sub>), OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub> або циклопропілу;

5-членний гетероарил, що містить 1-4 атомів азоту або гетероатомів, незалежно вибраних з N, O і S, необов'язково заміщений 1-2 замісниками, незалежно вибраними з галогену, (C<sub>1-3</sub>)алкілу, (C<sub>3-6</sub>)циклоалкілу, (C<sub>1-3</sub>)галогеналкіл-, OH або OC<sub>1-3</sub>алкілу, або 8-10-членний конденсований гетероарил, що містить 1-3 гетероатомів, вибраних з атома N, O і S, необов'язково заміщений CH<sub>3</sub>.

5. Сполука за будь-яким з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою

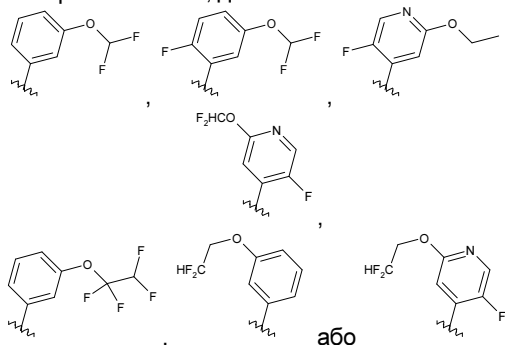




6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою феніл, незаміщений або заміщений 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з F,  $CF_3$ , CN,  $N(CH_3)_2$ ,  $C(O)NH_2$ ,  $SCH_3$ ,  $S(O)_2NHCH_3$ ,  $S(O)_2CH_3$ ,  $OCHF_2$ ,  $OCF_3$ ,  $OCH(CH_3)(CH_3)$ ,  $OCF_2CHF_2$ ,  $OCH_2CHF_2$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $NHC(O)CH_3$ , циклопропілу або О-циклопропілу, де циклопропіл додатково необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1 атом N, і де гетероарил є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3 замісниками, незалежно вибраними з  $OCHF_2$ ,  $OCH_2CH_3$ ,  $OCF_2CHF_2$ ,  $OCH(CH_3)_2$ ,  $OCH_2CHF_2$ ,  $OCF_2CH_3$ , F або циклопропілу.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою



9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою

4-6-членний гетероарил, що містить 0-1 атомів кисню і/або 0-2 атомів азоту, необов'язково монозамі-

щений або дизаміщений галогеном,  $C_{1-3}$ галогеналкілом,  $C_{1-3}$ алкілом або OH,

$C_{1-6}$ алкіл, незаміщений або необов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений галогеном, OH,  $CF_3$  або ( $C_{3-6}$ )циклоалкілом, фенілом,  $C(O)NH_2$ ,  $C_{3-6}$ циклоалкіл, необов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений  $C_{1-6}$ алкілом, галогеном, OH або  $CF_3$ ,

4-6-членний гетероцикл, що містить 0-1 атомів кисню і/або 0-2 атомів азоту, необов'язково монозаміщений або дизаміщений галогеном,  $C_{1-3}$ галогеналкілом,  $C_{1-3}$ алкілом або OH, або феніл, необов'язково заміщений  $C_{1-6}$ алкілом або галогеном, або

$S(O)_2C_{1-6}$ алкіл або  $S(O)_2$ -феніл.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою

5- або 6-членний гетероарил, що містить 2 атоми N, необов'язково заміщений  $C_{1-3}$ алкілом або галогеном,

феніл, заміщений галогеном,

$C_{1-6}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, де кожний алкіл або циклоалкіл є необов'язково монозаміщеним, дизаміщеним або тризаміщеним  $C_{1-6}$ алкілом, галогеном,  $C(O)NH_2$ , OH,  $CF_3$  або CN,

5-членний насичений гетероцикл, що містить атом азоту, необов'язково заміщений OH,

6-членний насичений гетероцикл, що містить 0-1 атомів кисню і 0-1 атомів азоту, необов'язково монозаміщений або дизаміщений галогеном,  $C_{1-3}$ галогеналкілом або  $C_{1-3}$ алкілом, або

$S(O)_2C_{1-6}$ алкіл або  $S(O)_2$ -феніл.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою

феніл, заміщений галогеном,

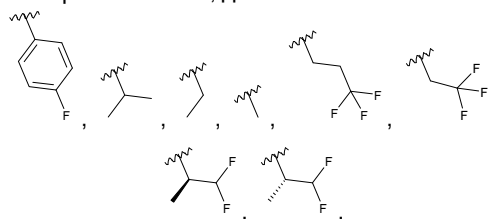
$C_{1-6}$ алкіл або  $C_{3-6}$ циклоалкіл, де кожний алкіл або циклоалкіл є необов'язково монозаміщеним, дизаміщеним або тризаміщеним  $C_{1-6}$ алкілом, галогеном, OH,  $CF_3$ , або

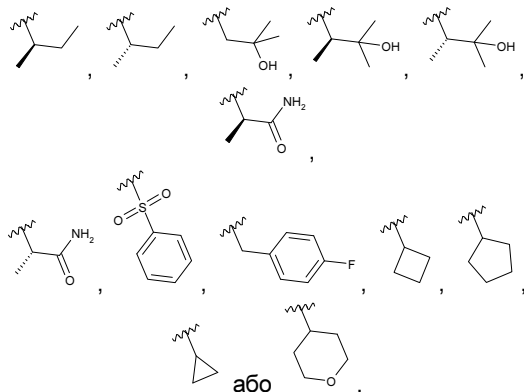
6-членний насичений гетероцикл, що містить 0-1 атомів кисню і 0-1 атомів азоту, необов'язково монозаміщений або дизаміщений галогеном,  $C_{1-3}$ галогеналкілом або  $C_{1-3}$ алкілом.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою  $C_{1-6}$ алкіл,  $C_{3-6}$ циклоалкіл,  $C_{1-6}$ алкілOH,  $C_{1-6}$ галогеналкіл, феніл або  $C_{3-6}$ гетероцикл,  $C_{3-6}$ алкіл $C(O)NH_2$ ,  $S(O)_2$ -феніл,  $C_{1-6}$ алкіл-феніл, де алкіл необов'язково заміщений 1-3 галогенами або  $CF_3$ , і де феніл необов'язково заміщений галогеном.

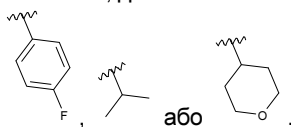
13. Сполука за будь-яким з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою феніл, заміщений галогеном,  $C_{1-6}$ алкіл, необов'язково заміщеним 1-3 галогенами або OH,  $C_{1-3}$ галогеналкіл,  $C_{1-6}$ алкіл-OH або  $C_{3-6}$ циклоалкіл.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою





15. Сполука за будь-яким з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^2$  являє собою



16. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою 4-7-членний гетероцикліт, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S, 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,  $-(C_{1-6})$ алкіл-гетероарил, де гетероарил являє собою 5- або 6-членний гетероарил, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,  $-(C_{1-6})$ алкіл-арил,  $-(C_{1-6})$ алкіл-гетероцикліт, де гетероцикліт являє собою 3-6-членне кільце, що містить 1 або 2 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,  $-(C_{1-6})$ алкіл,  $-(C_{3-6})$ циклоалкіл або  $(C_{1-6})$ гідроксіалкіл, де кожний арил, гетероарил, циклоалкіл або гетероцикліт є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3  $R^9$ , і де кожний алкіл є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3  $R^{10}$ .

17. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою 4-6-членний гетероцикліт, що містить 1, 2 або 3 гетероатоми, незалежно вибрані з N, O і S,  $-(C_{3-6})$ циклоалкіл, або  $(C_{1-6})$ гідроксіалкіл, де кожний арил, гетероарил, циклоалкіл або гетероцикліт є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3  $R^9$ , і де кожний алкіл є незаміщеним або заміщеним 1, 2 або 3  $R^{10}$ .

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою 4-6-членний циклоалкіл неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений галогеном, OH,  $C_{1-6}$ алкілом або  $C_{0-6}$ алкіл(OH), 4-6-членний гетероцикліт, що містить 1 атом сірки і 1 атом кисню, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений галогеном,  $C_{1-3}$ алкілом,  $C_{1-3}$ алкіл(OH) або оксо, або  $C_{1-6}$ алкіл, де алкіл є неонов'язково монозаміщеним, дизаміщеним або тризаміщеним галогеном або OH.

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою

(1) 4-6-членний циклоалкіл, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений F або OH,

(2) 4-6-членний гетероцикліт, що містить 1 атом сірки, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений оксо,  $CHF_2$  або  $CH_3$ ,

(3) 5- або 6-членний гетероцикліт, що містить 1 атом кисню, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений  $CH_3$  або OH,

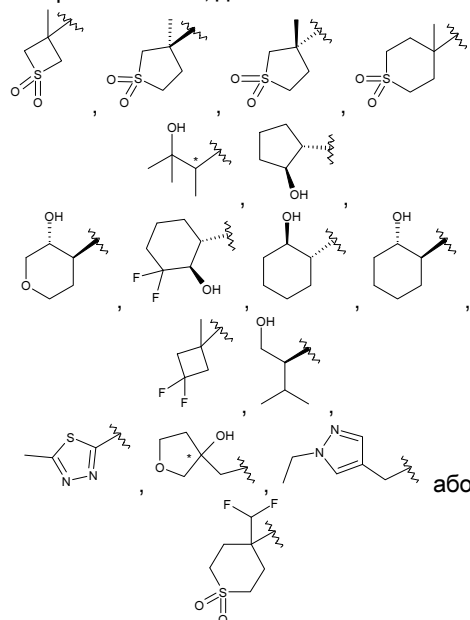
(4)  $C_{1-6}$ алкіл-гетероцикліт, де гетероцикліт являє собою 5-членний гетероцикліт, що містить 1 атом кисню, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений OH,

(5)  $C_{1-6}$ алкіл-гетероарил, де гетероарил містить 2 атоми азоту, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений  $CH_3$ ,  $CH_2CH_3$ ,

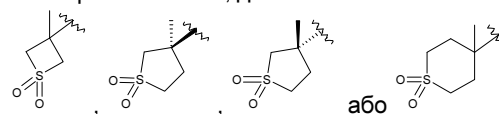
(6) 5-членний гетероарил, що містить 2 атоми азоту і 1 атом сірки, неонов'язково монозаміщений, дизаміщений або тризаміщений  $CH_3$ , або

(7)  $C_{1-6}$ алкіл, де алкіл є неонов'язково монозаміщеним, дизаміщеним або тризаміщеним галогеном або OH.

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою



21. Сполука за будь-яким з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою



22. Сполука за будь-яким з пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^4$  являє собою H.

23. Сполука за будь-яким з пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою H, галоген або CN.

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою H, F, Cl або CN.

25. Сполука за будь-яким з пп. 1, 9-24, або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^6$  являє собою галоген, гідрокси, CN,  $C_{1-3}$ алкіл,  $C_{1-3}$ галогеналкіл,  $C_{3-6}$ циклоалкіл,  $OC_{1-3}$ алкіл,  $OC_{1-3}$ галогеналкіл,  $OC_{3-6}$ циклоалкіл,  $S(O)_2C_{1-3}$ алкіл,  $NHC(O)C_{1-3}$ алкіл,  $NC_{1-6}$ алкіл,  $C(O)NH_2$ ,  $SC_{1-6}$ алкіл,  $S(O)_2NHC_{1-6}$ алкіл, і де циклоалкіл неонов'язково заміщений галогеном.

26. Сполука за будь-яким з пп. 1, 9-24, або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^6$  являє собою  $C_{1-3}$ ал-

кіл, С<sub>3-6</sub>циклоалкіл, О-С<sub>3-6</sub>циклоалкіл, ОС<sub>1-3</sub>алкіл, ОС<sub>1-3</sub>галогеналкіл або S(O)<sub>2</sub>С<sub>1-3</sub>алкіл, де циклоалкіл додатково необов'язково заміщений 1-3 F.

27. Сполука за будь-яким з пп. 1, 9-24, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>6</sup> являє собою F, CF<sub>3</sub>, OCHF<sub>2</sub>, OCF<sub>3</sub>, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, OCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, OCH<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, циклопропіл або О-циклопропіл, CN, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, C(O)NH<sub>2</sub>, SCH<sub>3</sub>, S(O)<sub>2</sub>NHCH<sub>3</sub>, NHC(O)CH<sub>3</sub>, OH, OCF<sub>2</sub>CHF<sub>2</sub>, S(O)<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, де циклопропіл додатково необов'язково заміщений 1-3 атомами азоту.

28. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, 16-27, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>7</sup> являє собою F, CF<sub>3</sub> або OH.

29. Сполука за будь-яким з пп. 1-17, 22-28, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>9</sup> являє собою O<sub>2</sub>, =O, OH, С<sub>1-6</sub>алкіл, С<sub>1-6</sub>галогеналкіл, галоген або С<sub>1-6</sub>алкілОН.

30. Сполука за будь-яким з пп. 1-17, 22-29, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>9</sup> являє собою, O<sub>2</sub>, =O, OH, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, F, CF<sub>3</sub>, CHF<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>OH.

31. Сполука за будь-яким з пп. 1-17, 22-30, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою, =O, OH, С<sub>1-6</sub>алкіл, С<sub>1-6</sub>галогеналкіл або С<sub>1-6</sub>алкілОН.

32. Сполука за будь-яким з пп. 1-17, 22-31, або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> являє собою, =O, OH, CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, F, CF<sub>3</sub> або CH<sub>2</sub>OH.

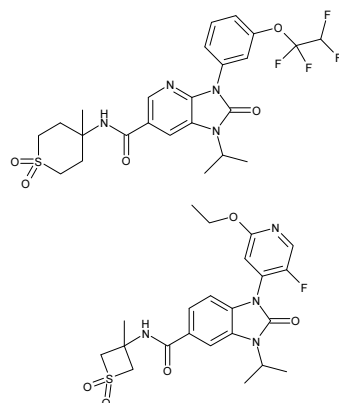
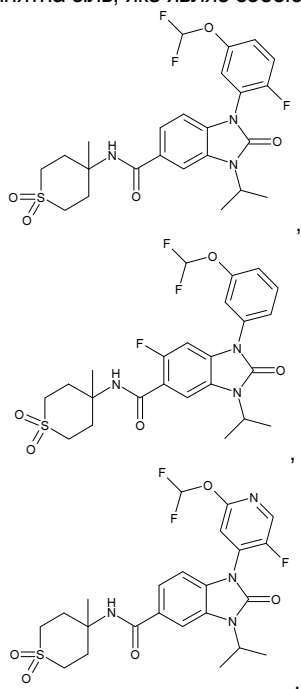
33. Сполука за будь-яким з пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N, Y являє собою C(R<sup>5</sup>), і Z являє собою C(R<sup>5</sup>).

34. Сполука за будь-яким з пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою C(R<sup>5</sup>), Y являє собою N, і Z являє собою C(R<sup>5</sup>).

35. Сполука за будь-яким з пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою C(R<sup>5</sup>), Y являє собою C(R<sup>5</sup>), і Z являє собою N.

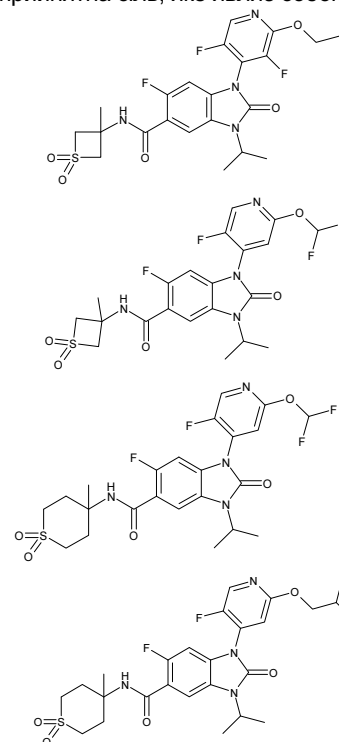
36. Сполука за будь-яким з пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X, Y і Z являють собою C(R<sup>5</sup>).

37. Сполука за будь-яким з пп. 1-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою



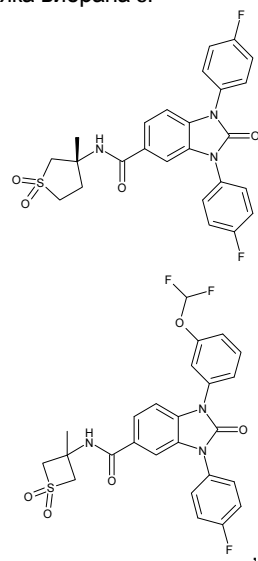
або

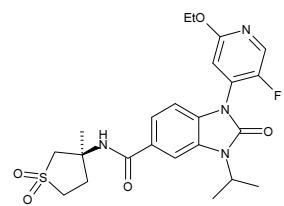
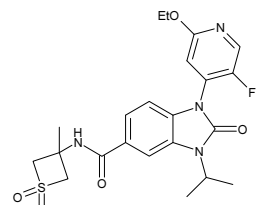
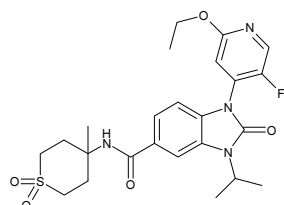
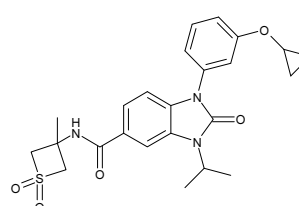
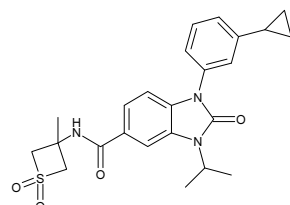
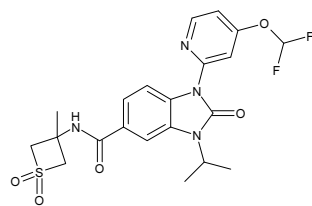
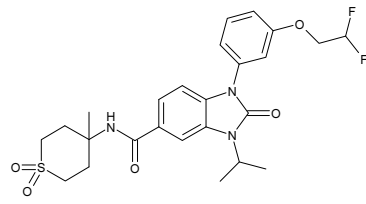
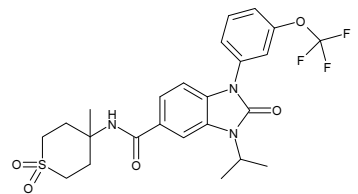
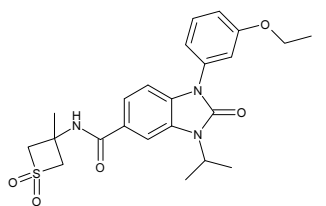
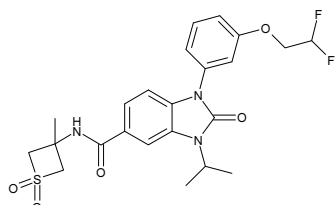
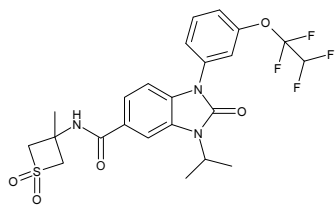
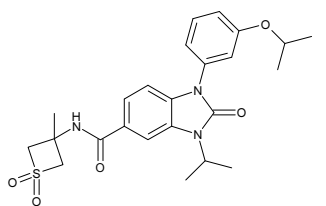
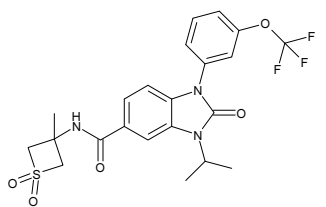
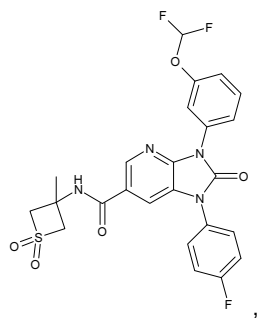
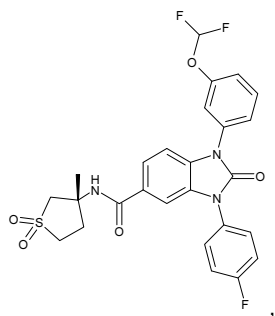
38. Сполука за будь-яким з пп. 1-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, яке являє собою



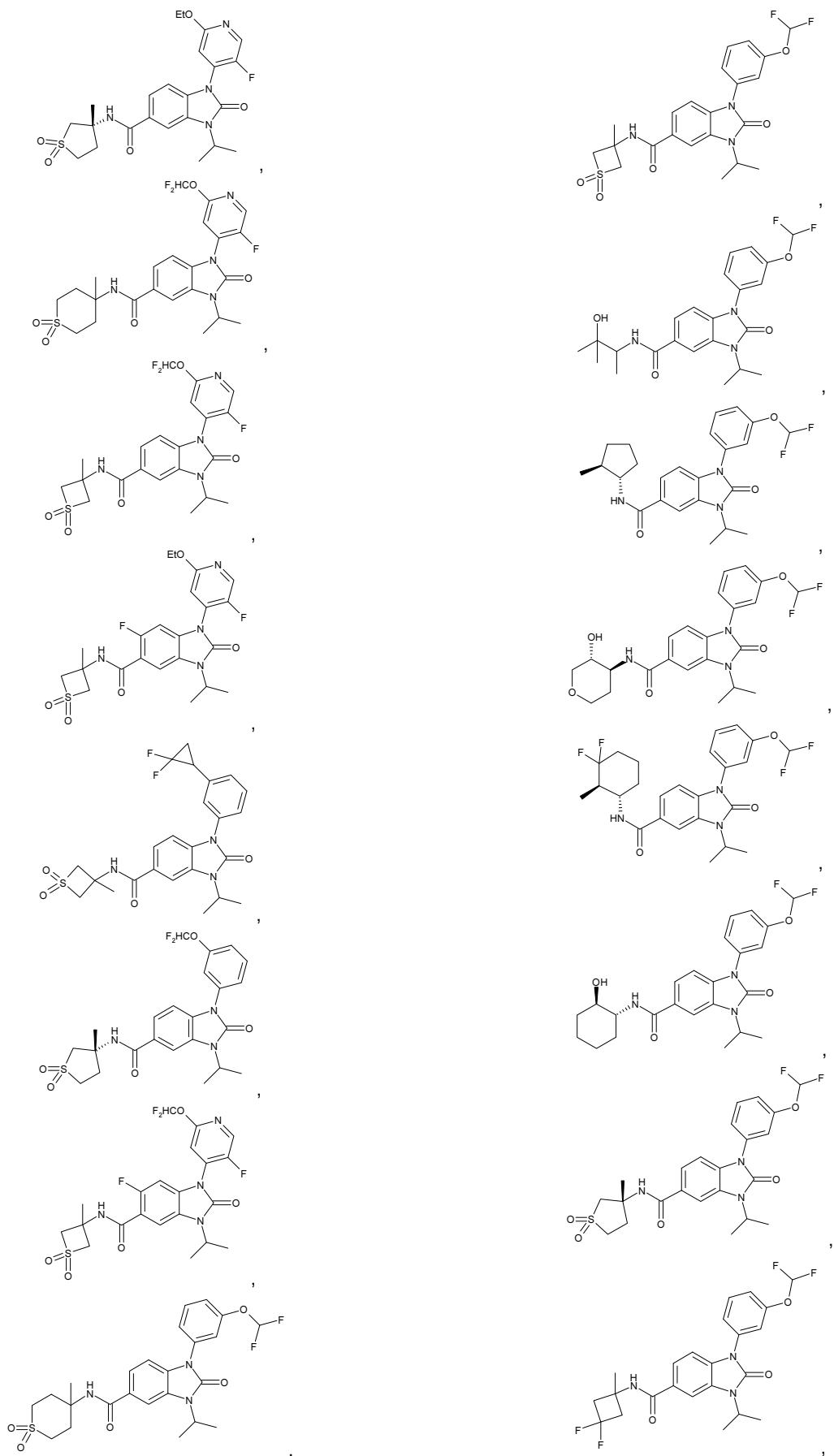
або

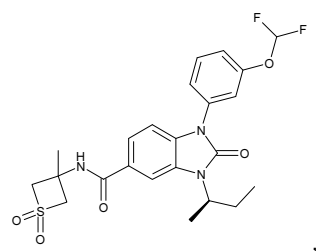
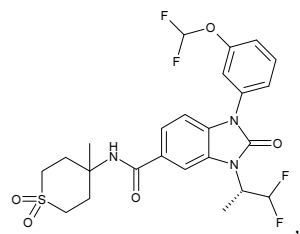
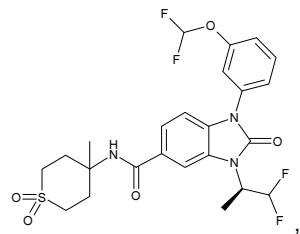
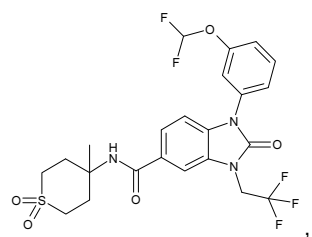
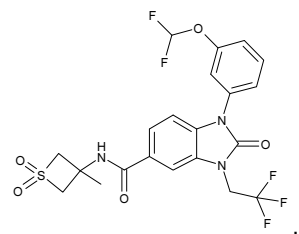
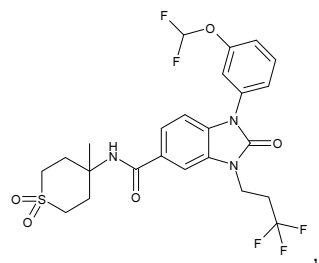
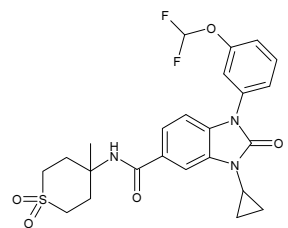
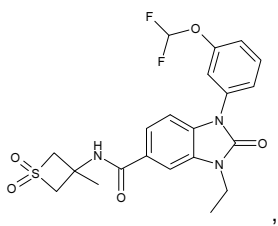
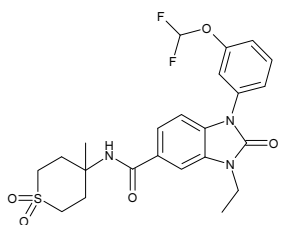
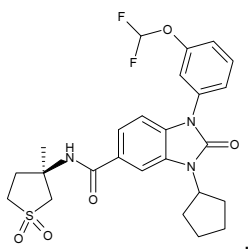
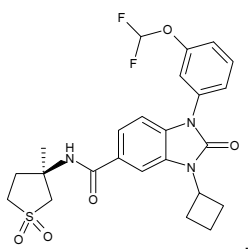
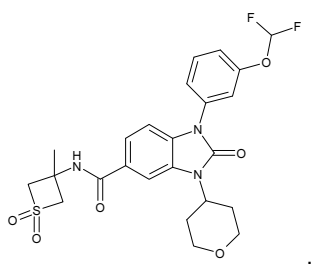
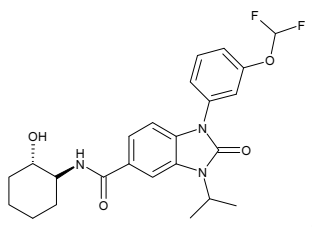
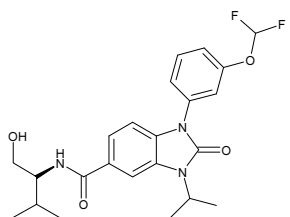
39. Сполука, яка вибрана з:

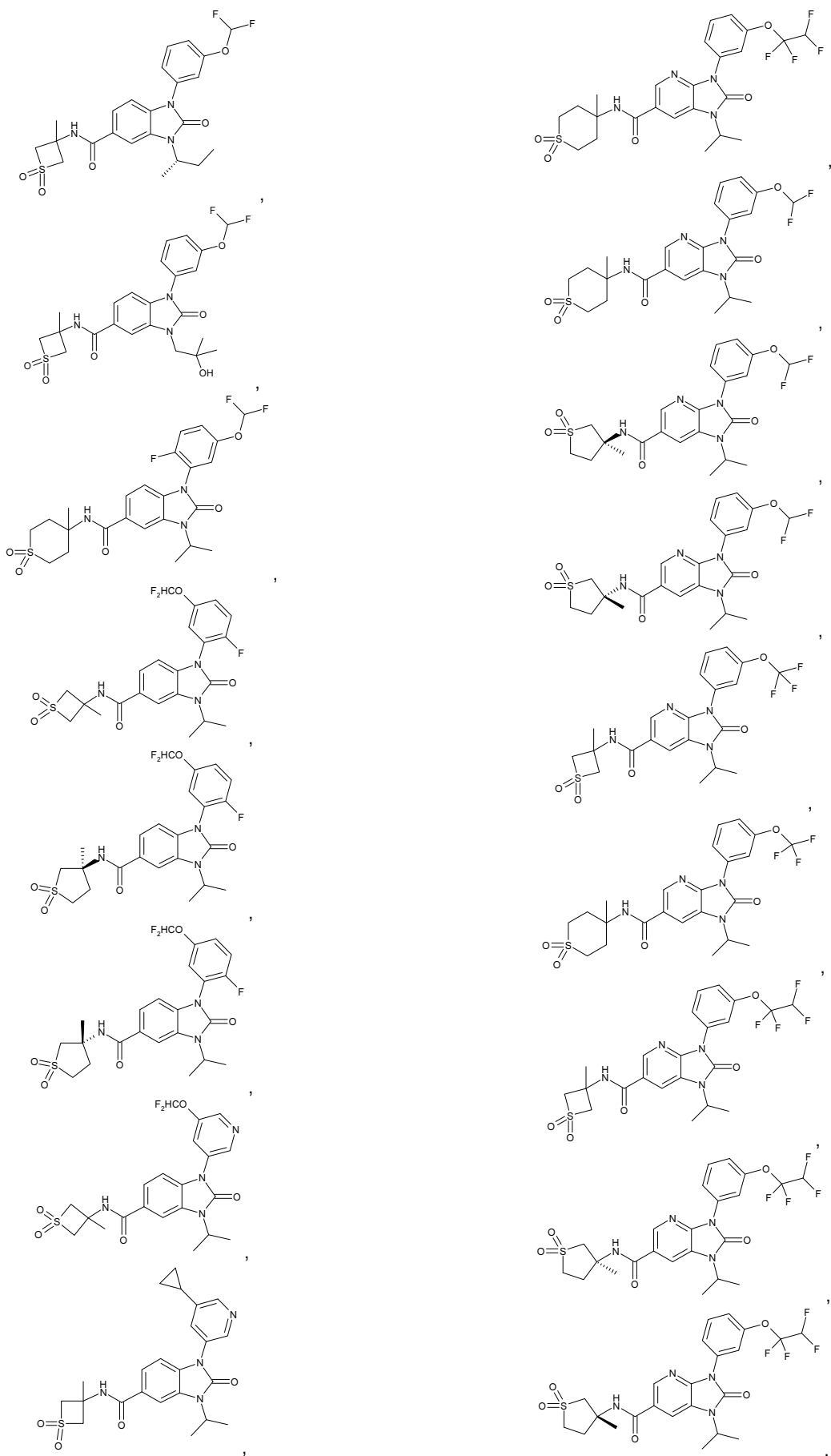


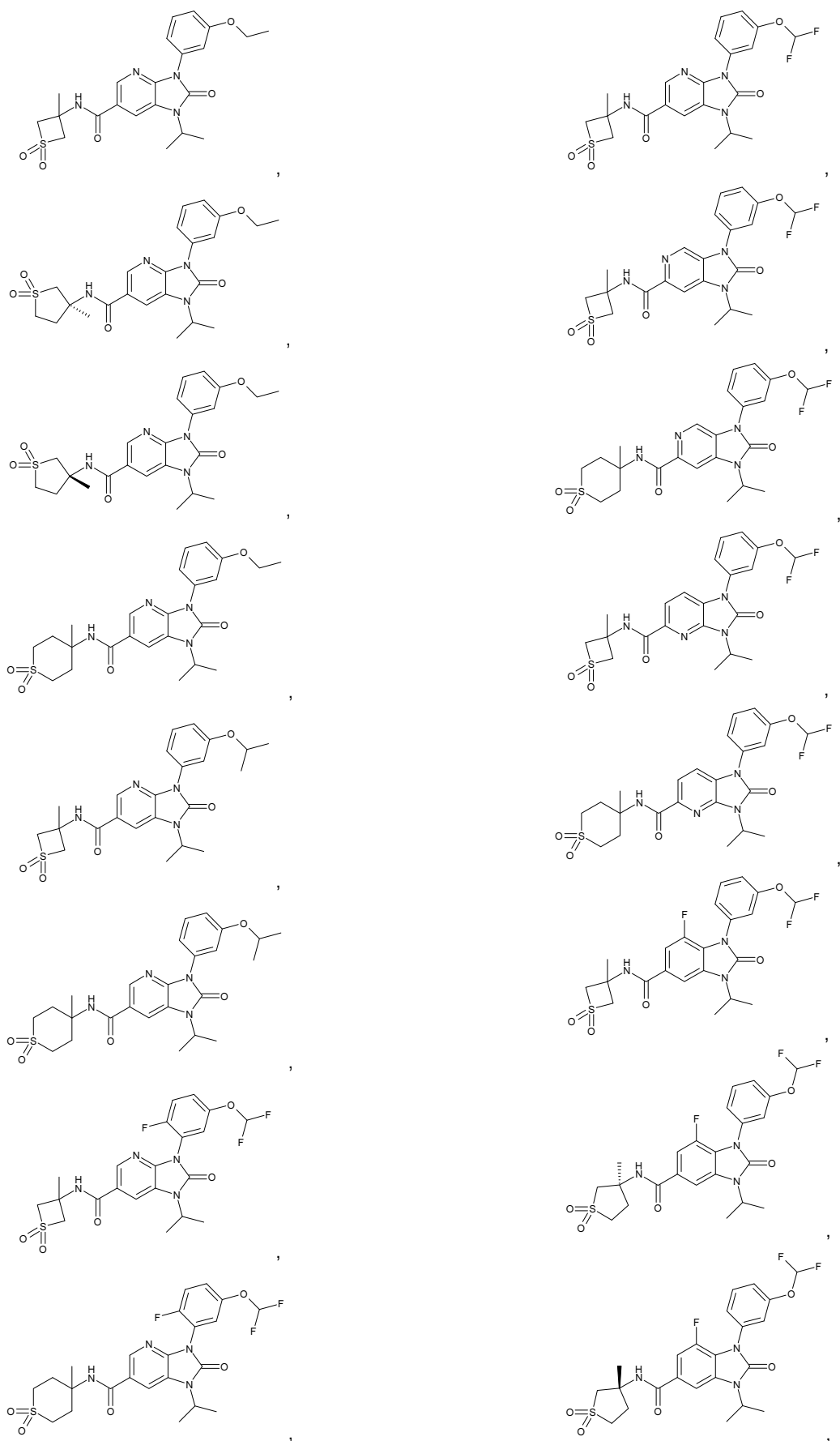


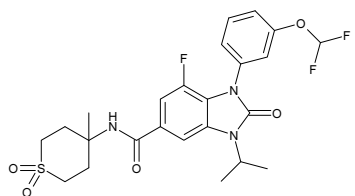




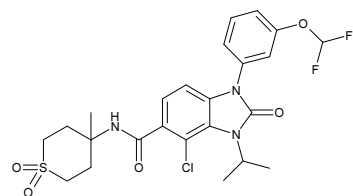




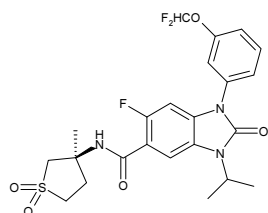




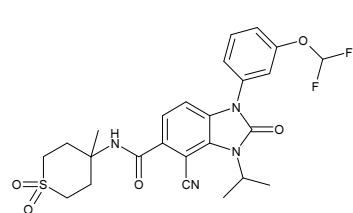
1



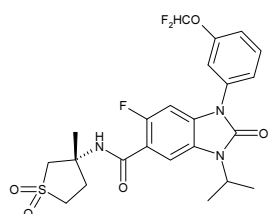
1



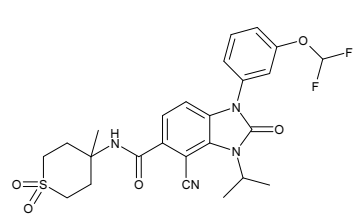
1



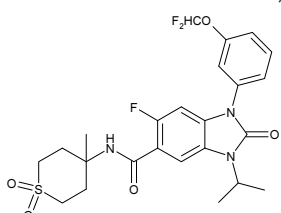
1



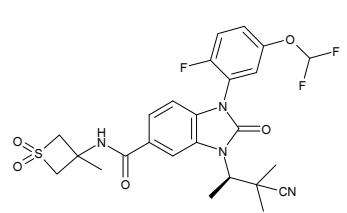
1



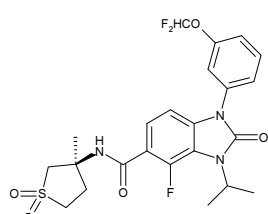
1



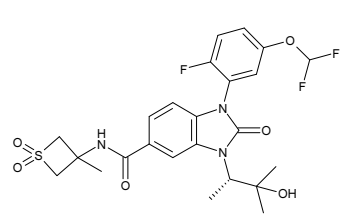
1



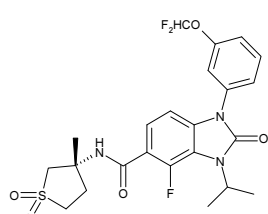
1



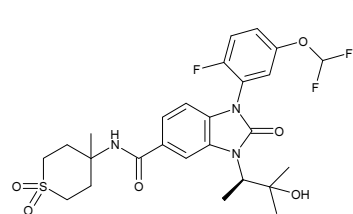
1



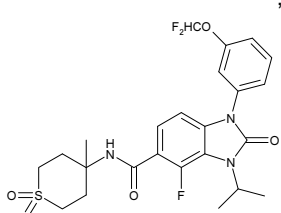
1



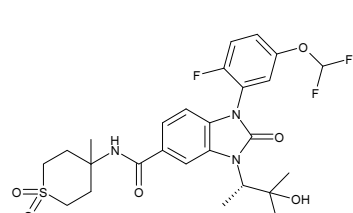
1



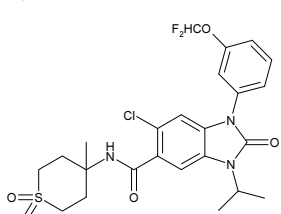
1



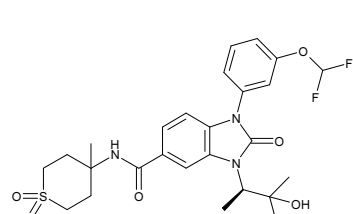
1



1

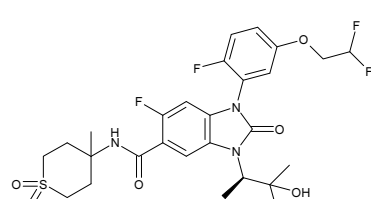
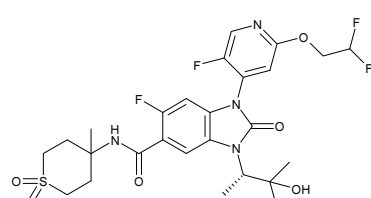
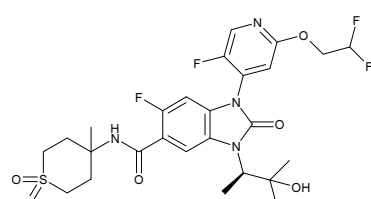
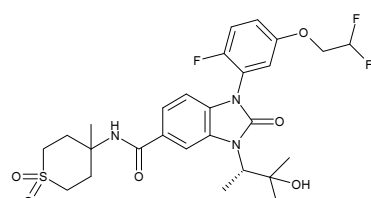
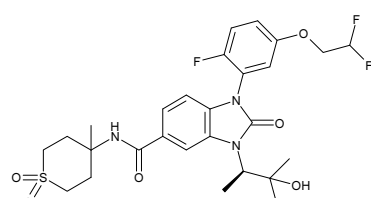
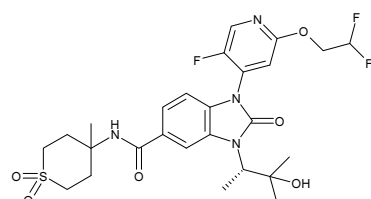
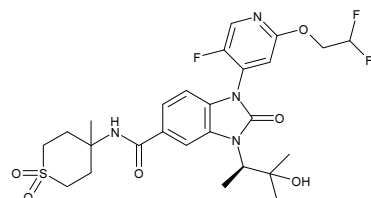
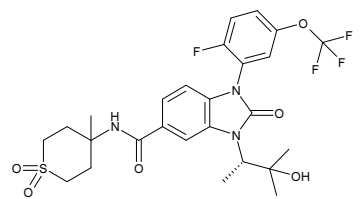
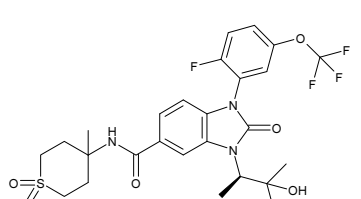
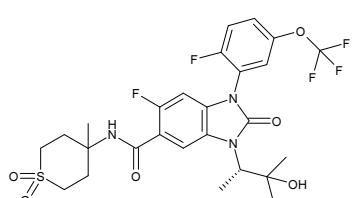
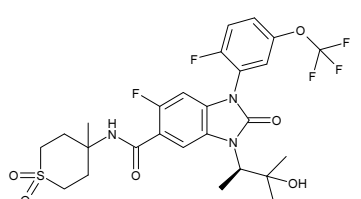
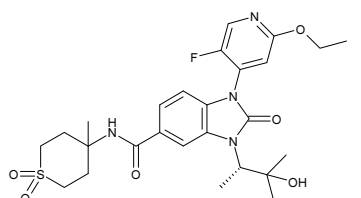
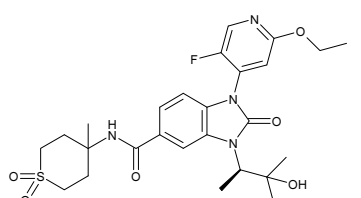
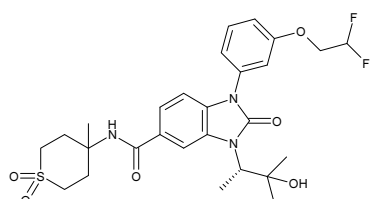
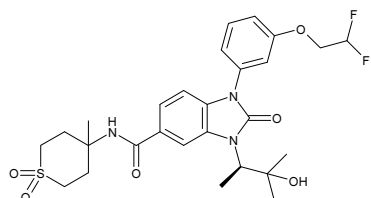
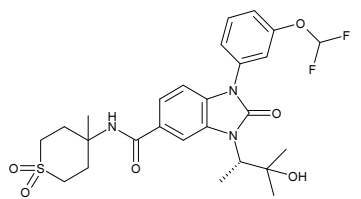


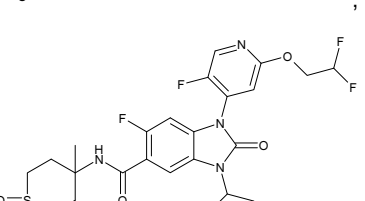
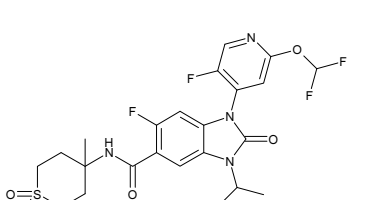
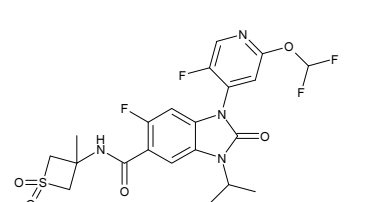
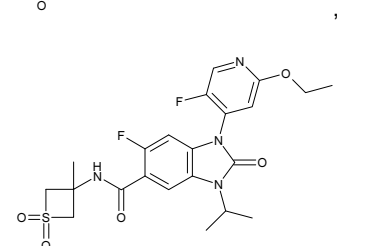
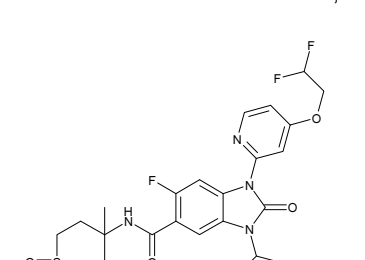
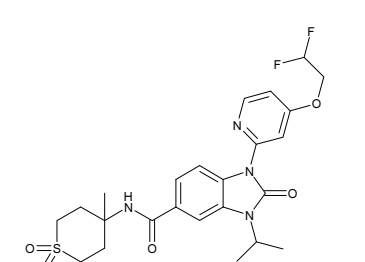
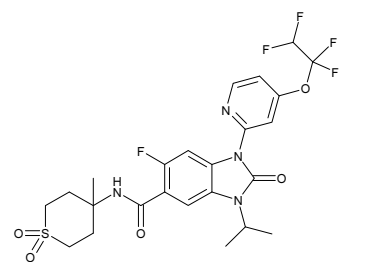
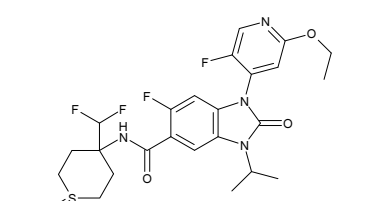
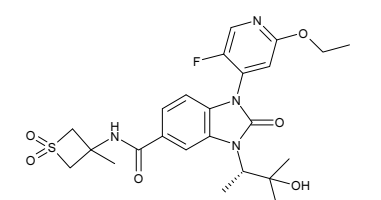
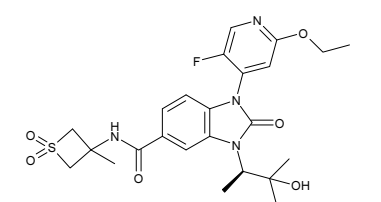
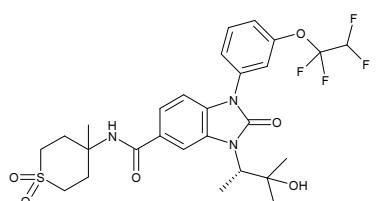
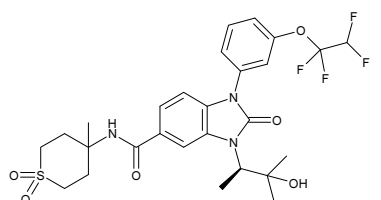
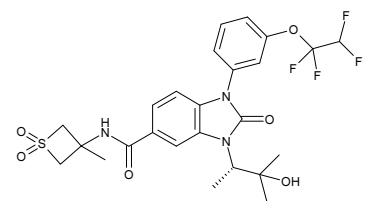
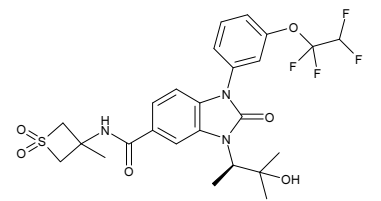
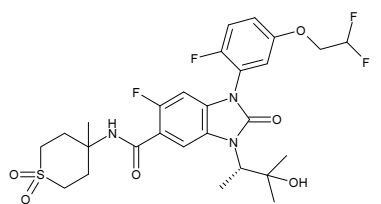
1

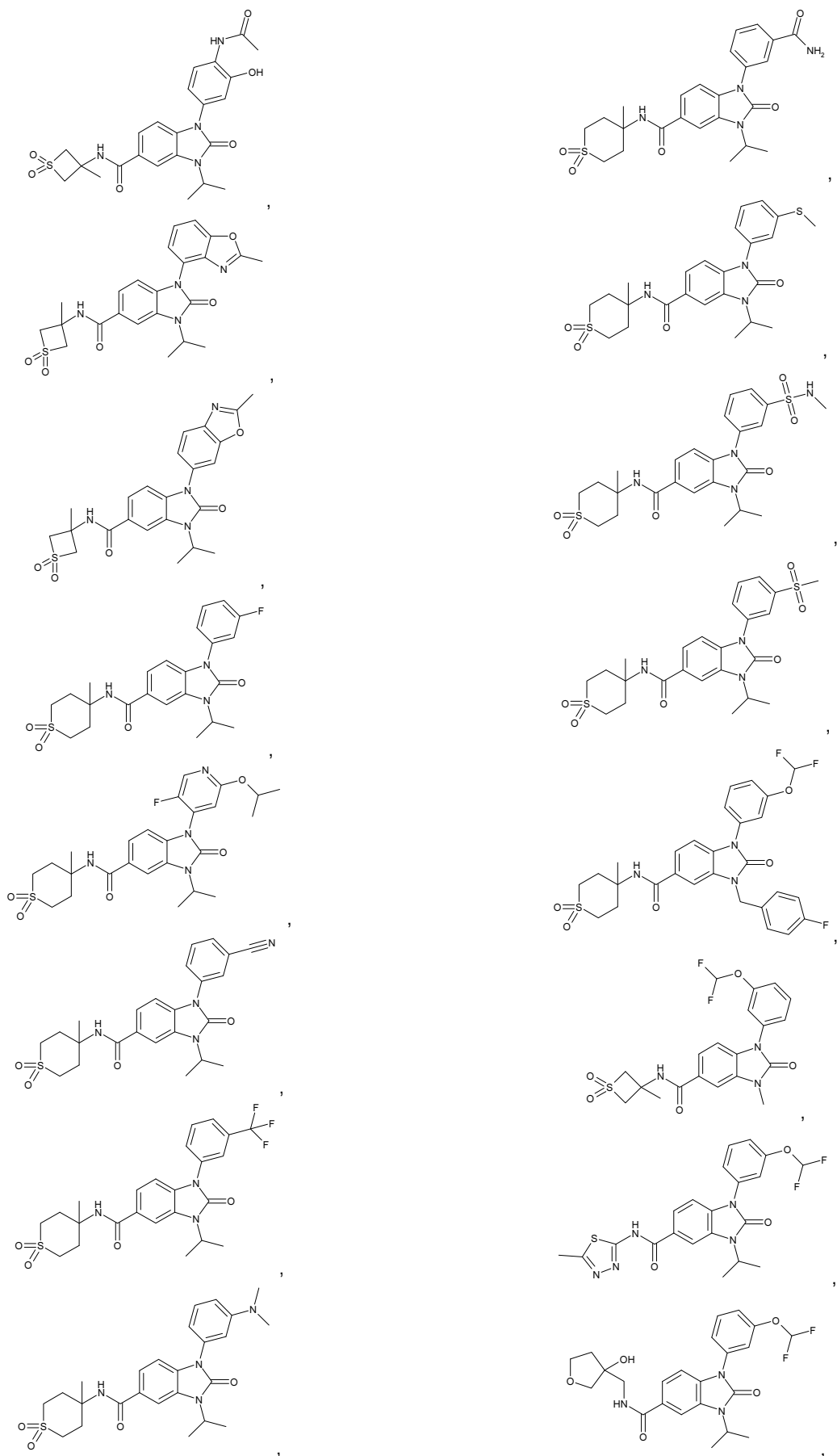


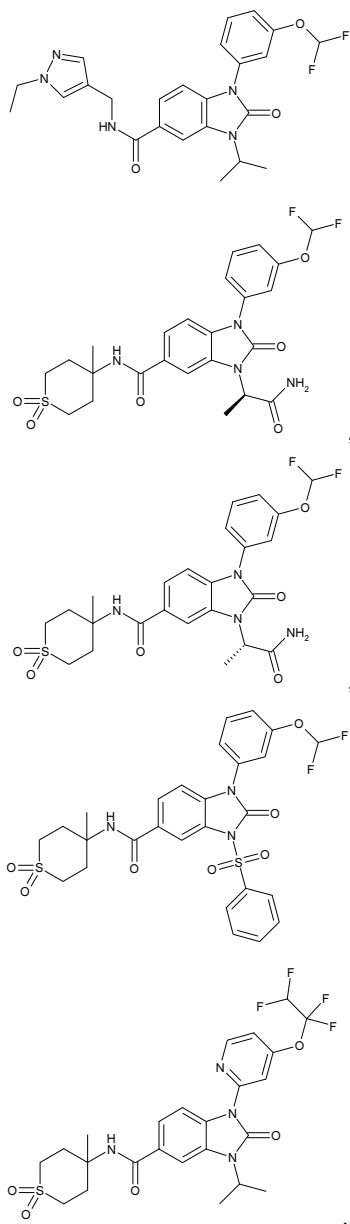
1











або її фармацевтично прийнятна сіль.

40. Сполука за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятна сіль, яка являє собою (R)-1,3-біс(4-фторфеніл)-N-(3-метил-1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід, 1-(3-(диформетокси)феніл)-3-(4-фторфеніл)-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід, (R)-1-(3-(диформетокси)феніл)-3-(4-фторфеніл)-N-(3-метил-1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід, 3-(3-(диформетокси)феніл)-1-(4-фторфеніл)-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-імідазо[4,5-b]піридин-6-карбоксамід, 3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-1-[3-(триформетокси)феніл]бензімідазол-5-карбоксамід, 1-(3-ізопропоксифеніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-1-[3-(1,1,2,2-тетрафторетокси)феніл]бензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(2,2-дифторетокси)феніл]-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-(3-етоксифеніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксотіан-4-іл)-2-оксо-1-[3-(трифторметокси)феніл]бензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(2,2-дифторетокси)феніл]-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксотіан-4-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-[4-(диформетокси)-2-піридил]-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-(3-циклопропілфеніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(циклопропокси)феніл]-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

(S)-1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

(R)-1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(2-етокси-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(3-(2,2-дифторциклопропіл)феніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

(R)-1-(3-(диформетокси)феніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетрагідротіофен-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-(2-(диформетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(диформетокси)феніл]-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксотіан-4-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(диформетокси)феніл]-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотетран-3-іл)-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(диформетокси)феніл]-N-(2-гідрокси-1,2-диметилпропіл)-3-ізопропіл-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,

1-[3-(диформетокси)феніл]-N-[(1S,2S)-2-гідроксициклопентил]-3-ізопропіл-2-оксобензімідазол-5-карбоксамід,







1-(2-(дифторметокси)-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(2-(2,2-дифторетокси)-5-фторпіридин-4-іл)-6-фтор-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(4-ацетамідо-3-гідроксифеніл)-3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотіетан-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотіетан-3-іл)-1-(2-метилбензо[d]оксазол-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(3-метил-1,1-діоксидотіетан-3-іл)-1-(2-метилбензо[d]оксазол-6-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-фторфеніл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(5-фтор-2-ізопропоксипіридин-4-іл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-ціанофеніл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-1-(3-(трифторметил)феніл)-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(диметиламіно)феніл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-карбамоілфеніл)-3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-1-(3-(метилтіо)феніл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-1-(3-(N-метилсульфамойл)феніл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
3-ізопропіл-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-1-(3-(метилсульфоніл)феніл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(дифторметокси)феніл)-3-(4-фторбензил)-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(дифторметокси)феніл)-3-метил-N-(3-метил-1,1-діоксидотіетан-3-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(дифторметокси)феніл)-3-ізопропіл-N-(5-метил-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(дифторметокси)феніл)-N-((3-гідрокситетрагідрофуран-3-іл)метил)-3-ізопропіл-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
1-(3-(дифторметокси)феніл)-N-((1-етил-1H-піразол-4-іл)метил)-3-ізопропіл-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
(R)-3-(1-аміно-1-оксопропан-2-іл)-1-(3-(дифторметокси)-феніл)-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід,  
(S)-3-(1-аміно-1-оксопропан-2-іл)-1-(3-(дифторметокси)-феніл)-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-

тіопіран-4-іл)-2-оксо-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід або

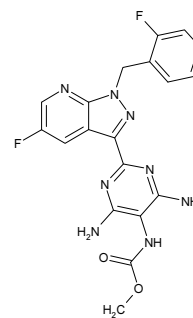
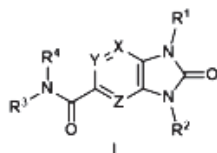
1-(3-(дифторметокси)феніл)-N-(4-метил-1,1-діоксидотетрагідро-2H-тіопіран-4-іл)-2-оксо-3-(фенілсульфоніл)-2,3-дигідро-1H-бензо[d]імідазол-5-карбоксамід.

41. Композиція для лікування стану, вибраного зі стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, кардіоренальних захворювань і серцевої недостатності, що включає в себе введення сполуки за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятної солі і фармацевтично прийнятної носія.

42. Композиція, що містить фармацевтично прийнятний носій і сполуку за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятну сіль.

43. Спосіб лікування стану, вибраного зі стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, кардіоренальних захворювань і серцевої недостатності, що включає в себе введення пацієнту, який потребує цього, терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятної солі.

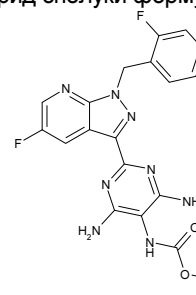
44. Застосування сполуки за будь-яким з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятної солі для виробництва лікарського засобу для лікування стану, вибраного зі стеатозу печінки, неалкогольного стеатогепатиту (NASH), фіброзу, цукрового діабету 2 типу, ожиріння, гіперліпідемії, гіперхолестеринемії, атеросклерозу, зниження когнітивних функцій, деменції, кардіоренальних захворювань і серцевої недостатності.



(I),

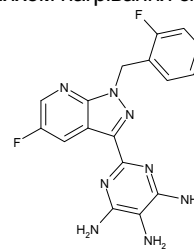
в кристалічній формі модифікації I, де рентгенівська дифрактограма сполуки формули (I) в модифікації I, демонструє максимуми піку кута 2 тета при значеннях 5,9, 6,9, 22,7,

де гідрохлорид сполуки формули (I)



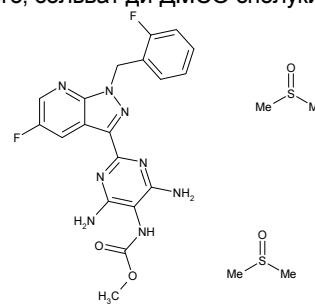
(I)

отримують шляхом нагрівання сполуки формули (IX)



(IX)

в тетрагідрофурані як розчиннику, з додаванням від 1,0 екв. до 1,2 екв. метилхлорформіату, перемішуванням протягом всього періоду реакції від 1 до 10 годин і виділення гідрохлориду сполуки формули (I), після цього, сольват ди-ДМСО сполуки формули (I)



(I),

сольват ди-ДМСО отримують шляхом розчинення гідрохлориду сполуки формули (I) в ДМСО, додавання три-н-бутиламіну та активованого вугілля, видалення активованого вугілля, кристалізації сольвату ди-ДМСО шляхом охолодження та додавання етилацетату, виділення ди-ДМСО в кристалізованій формі та промивання з сумішшю ДМСО та етилацетату, після цього, отримують сполуку формули (I) в кристалічній формі модифікації I, де 1.1 сольват ди-ДМСО сполуки формули (I) розчиняють в ДМСО та додають етанол у співвідношенні ДМСО до етанолу від 2:1 до 6:1 мас./мас.,

(21) а 2023 00151

(51) МПК

(22) 15.06.2021

C07D 265/28 (2006.01)

C07D 471/04 (2006.01)

(31) 20180229.5

(32) 16.06.2020

(33) EP

(85) 10.05.2023

(86) PCT/EP2021/066019, 15.06.2021

(71) АДВЕРІО ФАРМА ГМБХ (DE)

(72) Фей Петер (DE), Бремейер Надін (DE), Лонгеріх Маркус (DE), Френцель Томас (DE), Фейбер Гелене (DE), Сова Міхаль (DE), Броккоб Джорг (DE), Беккер Гвідо (DE), Нейманн Хайке (DE)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ МЕТИЛ{4,6-ДІАМІНО-2-[5-ФТОР-1-(2-ФТОРБЕНЗИЛ)-1H-ПІРАЗОЛО[3,4-B]ПІРИДИН-3-ІЛ]ПІРИМІДИН-5-ІЛ}КАРБАМАТУ

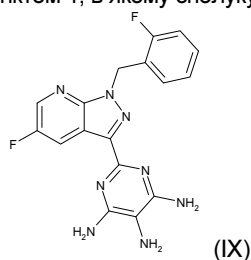
(57) 1. Спосіб отримання метил{4,6-діаміно-2-[5-фтор-1-(2-фторбензил)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-3-іл]піримідин-5-іл} карбамату формули (I)

1.2 після цього, розчинену сполуку формули (I) кристалізують із розчину шляхом додавання води;

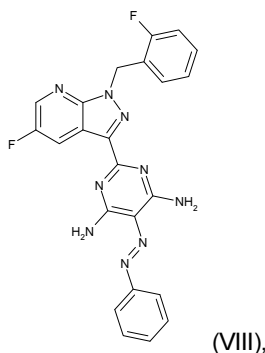
1.3 після цього, утворену суспензію охолоджують до температури від 5 °С до 50 °С, та

1.4 після цього, кристали, утворені на стадії 1.2, агломерують для отримання продукту активної сполуки шляхом додавання ізопропілацетату, де співвідношення маси ізопропілацетату до суми маси сполуки формули (I) плюс маси етанолу становить від 0,3 до 2,0.

2. Спосіб за пунктом 1, в якому сполуку формули (IX)

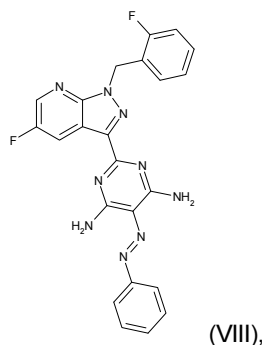


отримують шляхом гідрування сполуки формули (VIII)

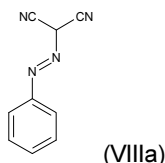


в NMP як розчиннику в присутності водню, каталізують за допомогою каталізатора, вибраного із групи, що складається з паладію на активованому вугіллі, платини на вугіллі, гідроксиду паладію та нікелю Ренея, кристалізують шляхом додавання води та виділення з утворенням сполуки формули (IX).

3. Спосіб за пунктом 2, в якому сполуку формули (VIII)



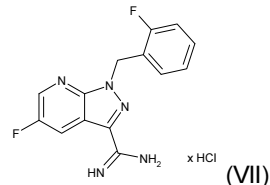
отримують шляхом початкового отримання сполуки формули (VIIIa)



шляхом додавання концентрованої гідрохлоридної кислоти у воді до аніліну у воді, потім послідовного

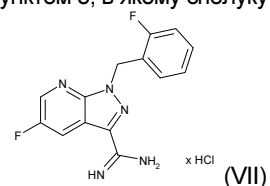
додавання розчину нітриту натрію у воді, розчину ацетату натрію у воді та розчину малонітрилу в етанолі, виділення твердих речовин та промивання з водою та ізопропанолом для отримання сполуки формули (VIIIa);

після цього, проводять нагрівання сполуки формули (VII)

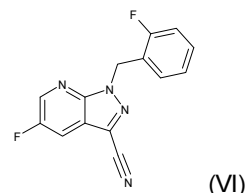


в ДМФ, з додаванням сполуки формули (VIIIa), розчиненої в ДМФ, та від 1,2 екв. до 1,7 екв. Триетиламіну, по відношенню до сполуки формули (VII), з додаванням метанолу та виділенням сполуки формули (VIII).

4. Спосіб за пунктом 3, в якому сполуку формули (VII)

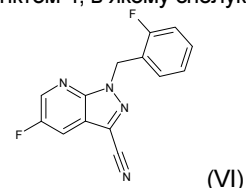


отримують шляхом суспендування сполуки формули (VI)

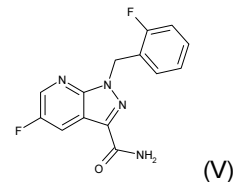


в метанолі, з додаванням метоксиду натрію в метанолі, додаванням метанолу та хлориду амонію, фільтрування з використанням допоміжного фільтруючого засобу, концентрування та додавання етилацетату, додавання етанолу та виділення з отриманням сполуки формули (VII).

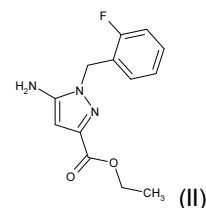
5. Спосіб за пунктом 4, в якому сполуку формули (VI)



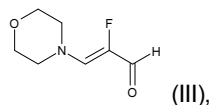
отримують шляхом першого отримання сполуки формули (V)



шляхом початкового завантаження сполуки формули (II)

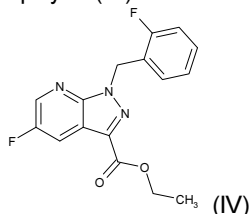


та хлориду літію в етанолі, завантаження сполуки формули (III),



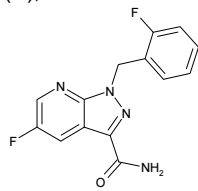
(III),

та хлортриметилсилану, та нагрівання з отриманням сполуки формули (IV)



(IV)

або альтернативного змінювання порядку завантаження будь-яких вихідних матеріалів, додавання формаміду та метоксиду натрію в метанолі, дистиляції низькокиплячих речовин, повторного заповнення дистильованого об'єму формамідом, охолодження, додавання води, виділення твердих речовин, промивання та сушіння з отриманням сполуки формули (V),

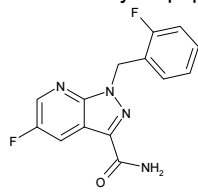


(V)

подальше дегідратування сполуки формули (V) шляхом нагрівання в сульфолані, ацетонітрилі та фосфорилхлориді, додавання ацетонітрилу та води при належному перемішуванні та з задовільною та, підтримування внутрішньої температури від 20 °C до 50 °C при охолодженні, додавання аміаку у воді та виділення з отриманням сполуки формули (VI).

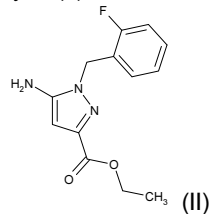
6. Спосіб за будь-яким із пунктів 1-5, в якому сполуку формули (I) в кристалічній формі модифікації I отримують з чистотою 99,90 % (як виміряно за площею у % ВЕРХ) або більше.

7. Спосіб отримання сполуки формули (V)



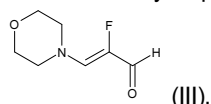
(V)

де сполука формули (II)



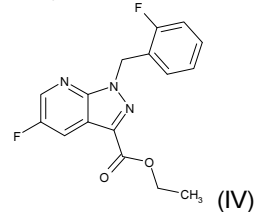
(II)

та хлорид літію початково завантажують в етанол, проводять завантаження сполуки формули (III),



(III),

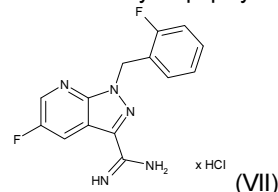
та хлортриметилсилану, та нагрівання з отриманням сполуки формули (IV)



(IV)

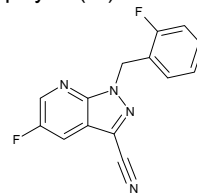
або альтернативного змінювання порядку завантаження будь-яких вихідних матеріалів, додавання формаміду та метоксиду натрію в метанолі, дистиляції низькокиплячих речовин, повторного заповнення дистильованого об'єму формамідом, охолодження, додавання води, виділення твердих речовин, промивання та сушіння з отриманням сполуки формули (V).

8. Спосіб отримання сполуки формули (VII)



(VII)

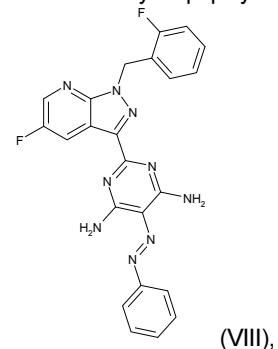
де сполуку формули (VI)



(VI)

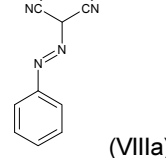
суспендують в метанолі, з додаванням метоксиду натрію в метанолі, додаванням метанолу і хлорид амонію, фільтруванням за допомогою допоміжного фільтруючого засобу, концентрування та додавання етилацетату, додавання етанолу і виділення з отриманням сполуки формули (VII).

9. Спосіб отримання сполуки формули (VIII)



(VIII),

де сполуку формули (VIIIa)

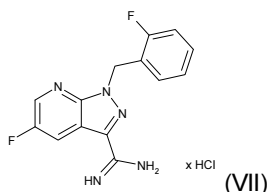


(VIIIa)

початково отримують шляхом додавання концентрованої гідрохлоридної кислоти у воді до аніліну у воді, потім послідовного додавання розчину нітриту натрію у воді, розчину ацетату натрію у воді та розчину малонітрилу в етанолі, виділення твердих ре-

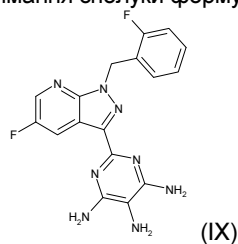


човин та промивання з водою та ізопропанолом для отримання сполуки формули (VIIIa); після цього, проводять нагрівання сполуки формули (VII)

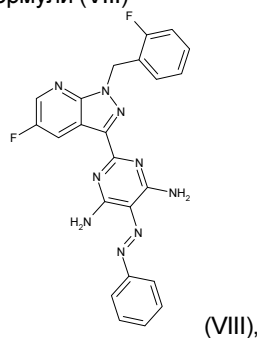


в ДМФ, з додаванням сполуки формули (VIIIa), розчиненої в ДМФ і 1,2 екв. до 1,7 екв. триетиламіну, по відношенню до сполуки формули (VII), додавання метанолу та виділення сполуки формули (VIII).

10. Спосіб отримання сполуки формули (IX)

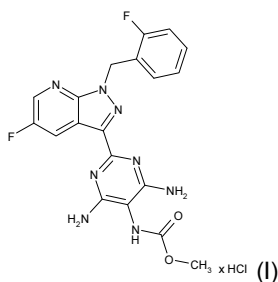


де сполуку формули (VIII)

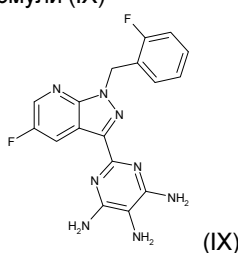


гідрують у NMP як розчиннику в присутності водню, катализують за допомогою катализатора, вибраного з палладію на активованому вугіллі, платини на вугіллі, гідроксиду палладію та нікелю Ренея, проводять кристалізування шляхом додавання води та виділення з отриманням сполуки формули (IX).

11. Спосіб отримання гідрохлориду сполуки формули (I)

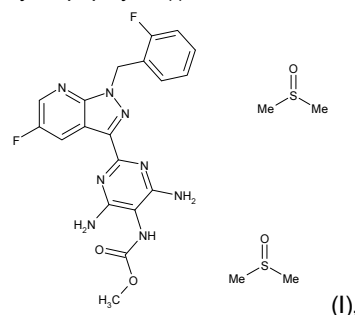


де сполуку формули (IX)



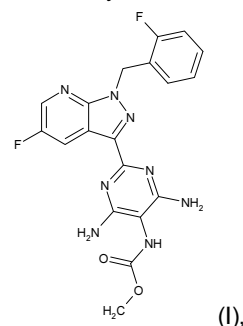
нагрівають в тетрагідрофурани як розчиннику, з додаванням 1,0 екв. до 1,2 екв. метилхлорформіату, перемішують протягом всього часу реакції від 1 години до 10 годин з виділенням гідрохлориду сполуки формули (I).

12. Спосіб отримання сольову ди-диметилсульфоксиду сполуки формули (I),

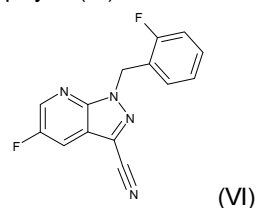


сольват ди-ДМСО, де гідрохлорид сполуки формули (I) розчиняють в ДМСО, з додаванням три-н-бутиламіну та активованого вугілля, провають кристалізування сольват ди-ДМСО шляхом охолодження та додавання етилацетату, з виділенням ди-ДМСО в кристалізованій формі та промиванням з сумішшю ДМСО та етилацетату.

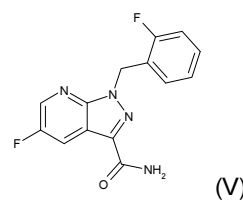
13. Спосіб отримання метил[4,6-діаміно-2-[5-фтор-1-(2-фторбензил)-1H-піразоло[3,4-b]піридин-3-іл]піримідин-5-іл] карбамату формули (I) в кристалічній формі модифікації I за пунктом 1,



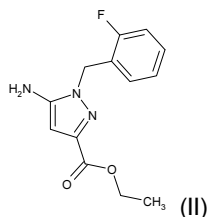
де рентгенівська дифрактограма сполуки формули (I) в модифікації I, демонструє максимуми піку кута 2 тета при значеннях 5,9, 6,9, 22,7 і де сполуку формули (VI)



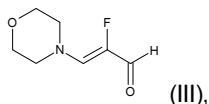
отримують шляхом першого отримання сполуки формули (V)



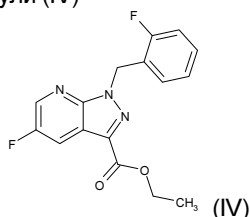
шляхом початкового завантаження сполуки формули (II)



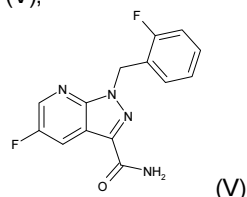
та хлорид літію в етанолі, завантаження сполуки формули (III),



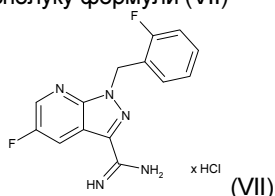
та хлортриметилсилану, і нагрівання з отриманням сполуки формули (IV)



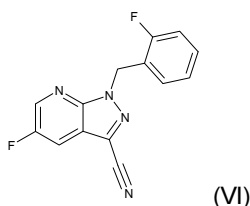
або альтернативного змінювання порядку завантаження будь-яких вихідних матеріалів, додавання формаміду та метоксиду натрію в метанолі, дистиляції низькокиплячих речовин, повторно заповнення дистильованого об'єму формамідом, охолодження, додавання води, виділення твердих речовин, промивання та сушіння з отриманням сполуки формули (V),



після цього, подальше дегідратування сполуки формули (V) проводять шляхом нагрівання в сульфолані, ацетонітрилі та фосфорилхлориді, додавання ацетонітрилу та води при належному перемішуванні та з задовільною швидкістю та, з підтриманням внутрішньої температури від 20 °C до 50 °C при охолодженні, додавання аміаку у воді та виділення з отриманням сполуки формули (VI); після цього, сполуку формули (VII)

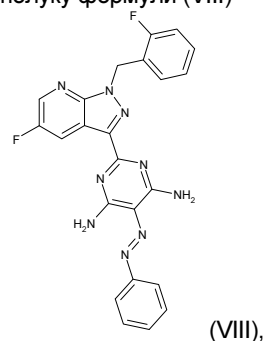


отримують шляхом суспендування сполуки формули (VI)

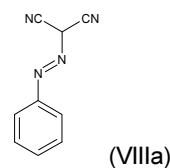


в метанолі, додавання метоксиду натрію в метанолі, додавання метанолу та хлориду амонію, фільтрування з використанням допоміжного фільтруючого за-

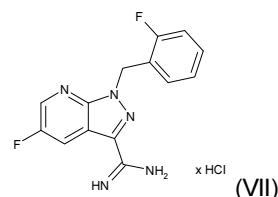
собу, концентрування та додавання етилацетату, додавання етанолу та виділення з отриманням сполуки формули (VII); після цього, сполуку формули (VIII)



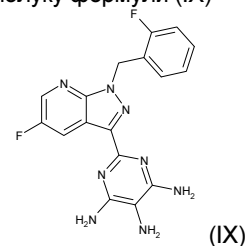
отримують шляхом початкового отримання сполуки формули (VIIIa)



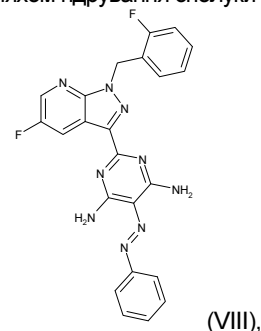
шляхом додавання концентрованої гідрохлоридної кислоти у воді до аніліну у воді, після цього, послідовного додавання розчину нітриту натрію у воді, розчину ацетату натрію у воді та розчину малонітрилу в етанолі, виділення твердих речовин та промивання з водою та ізопропанолом для отримання сполуки формули (VIIIa); після цього, проводять нагрівання сполуки формули (VII)



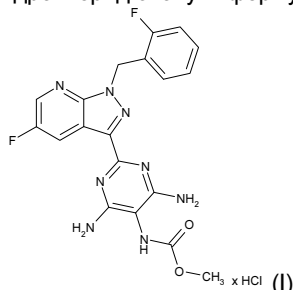
в ДМФ, додавання сполуки формули (VIIIa), розчиненої в ДМФ і 1,2 екв. до 1,7 екв. триетиламіну, по відношенню до сполуки формули (VII), додавання метанолу та виділення сполуки формули (VIII); після цього, сполуку формули (IX)



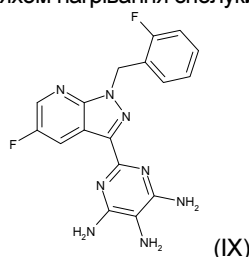
отримують шляхом гідрування сполуки формули (VIII)



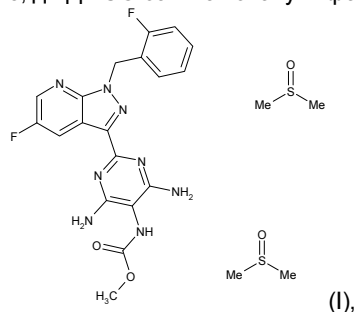
в NMP як розчиннику в присутності водню, каталізованої за допомогою каталізатора, вибраного із групи, що складається з паладію на активованому вугіллі, платини на вугіллі, гідроксиду паладію та нікелю Ре-нея, кристалізування шляхом додавання води та виділення з утворенням сполуки формули (IX); після цього, гідрохлорид сполуки формули (I)



отримують шляхом нагрівання сполуки формули (IX)



в тетрагідрофурані як розчиннику, з додаванням 1,0 екв. до 1,2 екв. метилхлорформіату, перемішування протягом реакції від 1 до 10 годин і виділення гідрохлориду сполуки формули (I), після цього, ди-ДМСО сольват сполуки формули (I)



сольват ди-ДМСО отримують шляхом розчинення гідрохлориду сполуки формули (I) у ДМСО, додавання три-н-бутиламіну та активованого вугілля, видавлення активованого вугілля, охолодження та додавання етилацетату, виділення ди-ДМСО в кристалізованій формі, промивання з сумішшю ДМСО і етилацетату, нарешті, отримують сполуку формули (I) в кристалічній формі модифікації I, де

1.1 сольват ди-ДМСО сполуки формули (I) розчиняють в ДМСО та етанолі у співвідношенні ДМСО до етанолу від 2:1 до 6:1 мас./мас.,

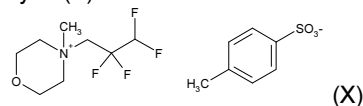
1.2 після цього, розчинену сполуку формули (I) кристалізують із розчину шляхом додавання води;

1.3 після цього, утворену суспензію охолоджують до температури від 5 °C до 50 °C, та

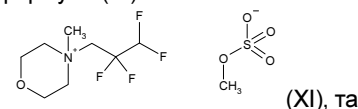
1.4 після цього, кристали, утворені на стадії 1.2, агломерують для отримання активної сполуки шляхом додавання ізопропілацетату, де відношення маси ізопропілацетату до суми маси сполуки формули (I) плюс маси етанолу становить від 0,3 до 2,0.

14. Спосіб за пунктом 13, в якому сполуку формули (I) в кристалічній формі модифікації I отримують із рівнем чистоти 99,90 % (як виміряно за площею у % ВЕРХ) або більше.

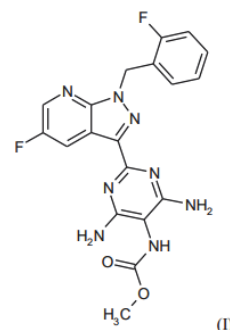
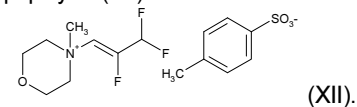
15. Сполука, вибрана із групи, що складається зі сполуки формули (X)



сполуки формули (XI)



сполуки формули (XII)



(21) а 2023 05471

(22) 12.04.2022

(51) МПК

C07D 401/04 (2006.01)

A01N 43/42 (2006.01)

(31) 202111018248

(32) 20.04.2021

(33) IN

(31) 21181270.6

(32) 23.06.2021

(33) EP

(85) 16.11.2023

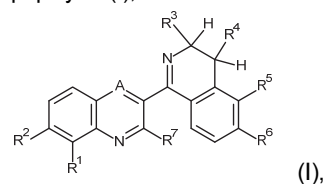
(86) РСТ/ЕР2022/059785, 12.04.2022

(71) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ (СН)

(72) Вайс Маттіас (СН), Махаджан Атул (ІН), Сен Індіра (ІН), Паскану Влад (СН)

(54) МІКРОБІОЦИДНІ ІЗОХІНОЛІНОВІ ПОХІДНІ ХІНОЛІНУ/ХІНОКСАЛІНУ

(57) 1. Сполука формули (I),



де

A являє собою N або CR<sup>8</sup>;

R<sup>1</sup> являє собою фтор, ціано, хлор або метил;

R<sup>2</sup> являє собою водень або фтор;

R<sup>3</sup> являє собою C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>алкіл або C<sub>3</sub>-C<sub>5</sub>циклоалкіл;

$R^4$  являє собою  $C_1$ - $C_4$ алкіл або  $C_3$ - $C_5$ циклоалкіл;  
 $R^5$  являє собою галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкіл,  $C_2$ - $C_4$ алкеніл,  $C_2$ - $C_4$ алкініл,  $C_1$ - $C_4$ алкокси, гідрокси,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкокси,  $C_2$ - $C_4$ галогеналкеніл, ціано, нітро,  $-N(R^{9c})_2$ , ціано- $C_1$ - $C_3$ алкіл,  $C_3$ - $C_5$ циклоалкіл,  $-CR^{9a}(=NOR^{9b})$ ;

$R^6$  являє собою водень, гідрокси, галоген,  $C_1$ - $C_4$ алкіл,  $C_1$ - $C_4$ галогеналкіл, ціано;

$R^7$  являє собою водень або метил;

$R^8$  являє собою водень або метил;

$R^{9a}$  являє собою водень,  $C_1$ - $C_4$ алкіл або  $C_3$ - $C_5$ циклоалкіл;  $R^{9b}$  являє собою  $C_1$ - $C_4$ алкіл або  $C_3$ - $C_5$ циклоалкіл; і  $R^{9c}$  незалежно вибраний із водню або  $C_1$ - $C_4$ алкілу, або разом із атомом азоту, до якого вони приєднані, утворюють 4-, 5- або 6-членний насичений гетероцикл;

або її сіль, енантіомер, таутомер та/або N-оксид.

2. Сполука за п. 1, де A являє собою  $CR^8$ .

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де  $R^1$  являє собою фтор.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3, де  $R^3$  та  $R^4$  являють собою метил.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-4, де  $R^5$  являє собою галоген, ціано, метил, етил, метокси, етокси, дифторметил, трифторметил, дифторметокси, трифторметокси, ціанометил або циклопропіл.

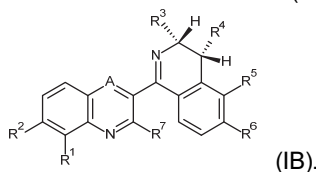
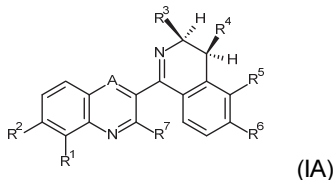
6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5, де  $R^5$  являє собою галоген або ціано.

7. Сполука за будь-яким із пп. 1-6, де  $R^6$  являє собою водень, галоген або  $C_1$ - $C_4$ алкіл.

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-7, де  $R^7$  являє собою водень.

9. Сполука за будь-яким із пп. 1-8, де  $R^8$  являє собою водень.

10. Сполука за будь-яким із пп. 1-9, де сполука формули (I) представлена формулою (IA) або формулою (IB):



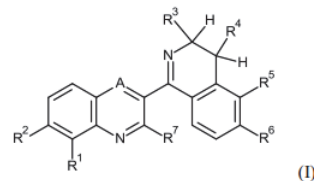
11. Агрохімічна композиція, що містить фунгіцидно ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-10.

12. Композиція за п. 11, що додатково містить щонайменше один додатковий активний інгредієнт та/або агрохімічно прийнятний розріджувач або носій.

13. Спосіб здійснення контролю або попередження зараження корисних рослин фітопатогенними мікроорганізмами, де фунгіцидно ефективну кількість сполуки за будь-яким із пп. 1-10 або композиції, що містить дану сполуку як активний інгредієнт, застосовують щодо рослин, їхніх частин або місця їхнього зростання.

14. Спосіб за п. 13, де фітопатогенний мікроорганізм являє собою *Mycosphaerella graminicola*, і корисною рослиною є злаки, зокрема пшениця.

15. Застосування сполуки за будь-яким із пп. 1-10 як фунгіциду.



(21) а 2023 04313

(22) 10.02.2022

(51) МПК (2024.01)

C07D 417/10 (2006.01)

C07D 417/14 (2006.01)

C07D 513/04 (2006.01)

C07D 519/00

A61P 35/00

A61K 31/554 (2006.01)

(31) 21156877.9

(32) 12.02.2021

(33) EP

(31) 21186928.4

(32) 21.07.2021

(33) EP

(85) 12.09.2023

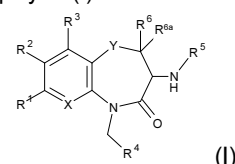
(86) PCT/EP2022/053257, 10.02.2022

(71) Ф. ХОФФМАНН-ЛЯ РОШ АГ (CH)

(72) Бріжжі Адріан (CH), Хаттер Роман (CH), Кюне Хольгер (CH), Кун Бернд (CH), Любберс Томас (CH), Мартін Летиція Жанін (CH), Мюллер Барбара Йоханна (CH), Віхманн Юрген (CH), Брандстеттер Марко (CH)

(54) БІЦИКЛІЧНІ ТЕТРАГІДРОАЗЕПІНОВІ ПОХІДНІ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ РАКУ

(57) 1. Сполука формули (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою  $C(R^7)$  або N;

Y являє собою S, S(O), S(O)<sub>2</sub>, S(O)N(R<sup>y</sup>),

$R^1$  являє собою 5-членний гетероарил, де  $R^1$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;

кожен з  $R^2$ ,  $R^3$  і  $R^7$  є незалежно вибраним із гідрогену, галогену,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{2-6}$ -алкінілу, гідрокси, ціано, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, N( $R^9R^{9a}$ ),  $C_{1-6}$ -алкокси,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу та 3-10-членного гетероциклілу;

$R^4$  є вибраним із  $C_{5-14}$ -арилу та 5-14-членного гетероарилу, де  $R^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{11}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^5$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $-C(O)(R^9)$ , аміно, аміно- $C_{1-6}$ -алкілу та  $C_{3-7}$ -циклоалкілу, де вказаний  $C_{3-7}$ -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з  $C_{1-6}$ -алкілу, аміно, аміно- $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^6$  і  $R^{6a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^8$  і  $R^{8a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^9$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу, аміно- $C_{1-6}$ -алкілу- та  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})-N(R^{9a}R^{9b})$ , де вказаний аміно- $C_{1-6}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з гідрокси, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу-; кожен з  $R^{9a}$  і  $R^{9b}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу, де вказаний  $C_{1-6}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси; або  $R^{9a}$  і  $R^{9b}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт;

$R^{10}$  є вибраним із:

i)  $C_{1-10}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{2-6}$ -алкінілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, аміно, гідрокси, 5-6-членного гетероарили,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси,  $C_{1-6}$ -алкокси, 3-10-членного циклоалкілу,  $C_{1-3}$ -алкілу,  $-N(R^{10a}R^{10b})$ ,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-циклоалкілу})$ , 3-10-членного гетероцикліту, фенілу, ціано,  $-C(O)N(R^{10c}R^{10d})$ , де 3-10-членний гетероцикліт, 3-10-членний циклоалкіл і феніл є необов'язково заміщеними одним або більше з  $C_{1-10}$ -алкілу,  $C_{1-10}$ -алкокси,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , оксо, галогену,  $C_{2-6}$ -алкінілу, 3-10-членного циклоалкілу;

ii)  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , ціано,  $C_{1-6}$  галогеналкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси, гідрокси, оксо, аміно,  $-C(O)N(R^{10c}R^{10d})$ ,  $=N(OH)$ , гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу;

iii) 3-10-членного гетероцикліту, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-C_{1-10}$ -алкіл- $C_{1-4}$ -алкокси, аміно,  $-C(O)N(R^{10h}R^{10i})$ ,  $C_{1-6}$ -галогеналкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси, ціано, гідроксі- $C_{1-10}$ -алкілу, оксо,  $-C(O)(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-C(O)O-(R^{10q})$ ,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу;

iv) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу,  $-S(O)_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ;

v)  $-N(R^{10e}R^{10f})$ ;

vi)  $-OR^{10g}$ ;

vii)  $-C(O)NR^{10h}R^{10i}$ ;

viii) гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-10}$ -алкілу, галогену,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ; i) оксо;

кожен з  $R^{10a}$  і  $R^{10b}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $-C(O)(R^{10j})$ , аміно- $C_{1-6}$ -алкілу-, 3-10-членного гетероцикліту,  $-SO_2(R^{10k})$ ,  $-C_{1-6}$ -алкіл- $-SO_2(R^{10k})$  і  $-N(R^{10l}R^{10m})$ , де 3-10-членний гетероцикліт є необов'язково заміщеним  $C_{1-6}$ -алкілом;

або  $R^{10a}$  і  $R^{10b}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену,  $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{10c}$  і  $R^{10d}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{10e}$  і  $R^{10f}$  є незалежно вибраним із:

i) гідрогену;

ii)  $C_{1-6}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше ціано, зокрема одним ціано, галогеном, гідрокси;

iii)  $-C(O)R^{10n}$ ;

iv)  $-C_{1-10}\text{алкіл}((O-C_{1-10}\text{алкілу})_m)$ , де  $m$  є цілим числом від 1 до 5 (зокрема  $m$  дорівнює 2 або 3), необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{2-6}$ -алкінілу;

v)  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, гідрокси, оксо,  $C_{1-10}$ -алкілу, галоген- $C_{1-10}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -ал-

кокси,  $-C(O)O(R^{10o})$ ,  $-C(O)(R^{10o})$ ,  $-C(O)N(R^{10p})(R^{10p'})$ ,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $C_{2-6}$ -алкінілу; та

vi) 3-10-членного гетероцикліту, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, гідрокси, оксо,  $C_{1-10}$ -алкілу, галоген- $C_{1-10}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $-C(O)O(R^{10o})$ ,  $-C(O)(R^{10o})$ ,  $-C(O)N(R^{10p})(R^{10p'})$ ,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , 3-10-членного циклоалкілу;

$R^{10g}$  є вибраним із галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, ціано,  $-C_{1-10}$ -алкілфенілу,  $-C_{1-6}$ -алкіл- $C_{3-7}$ -циклоалкілу та  $-C_{1-6}$ -алкоксигалоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -галогеналкілу, де  $C_{1-6}$ -алкіл і  $C_{1-6}$ -галогеналкіл є необов'язково заміщеними одним або більше гідрокси,

або  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10j}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу-, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу- й аміно- $C_{1-6}$ -алкілу-;

$R^{10k}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{10l}$  і  $R^{10m}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10n}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу, аміно- $C_{1-6}$ -алкілу-, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу та 3-10-членного гетероцикліту, де вказані  $C_{3-7}$ -циклоалкіл і 3-10-членний гетероцикліт є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10o}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10p}$  і  $R^{10p'}$  є незалежно вибраними з гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10q}$  являє собою  $C_{1-10}$ -алкіл,  $C_{1-6}$ -галогеналкіл, арил, гетероарил, де арил і гетероарил є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу;

$R^{11}$  є вибраним із:

i) галогену;

ii) гідрокси;

iii) ціано;

iv)  $C_{1-10}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з ціано, галогену, гідрокси,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу, аміно, арилу,  $-O$ -арилом, 5-6-членного гетероарили, 3-7-членного гетероцикліту, де 3-7-членний гетероцикліт та арил є необов'язково заміщеними одним або більше з  $C_{1-6}$ -алкілу,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , гідрокси, галогену, ціано;

v)  $C_{1-6}$ -алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше, зокрема одним, 3-10-членним гетероциклілом, галогеном;

vi)  $C_{3-7}$ -циклоалкілу;

vii) 3-10-членного гетероцикліту, необов'язково заміщеного одним або більше з галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси, оксо;

viii) 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-6}$ -алкілу, 3-10-членного циклоалкілу, галогену, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси;

ix) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, ціано,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $C_{1-6}$ -галогеналкілу,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси,  $C_{1-6}$ -алкілу;

x)  $-O(R^{11a})$ ;

xi)  $-C(O)N(R^{11b}R^{11c})$ ;



- xii)  $-\text{SO}_2(\text{R}^{11d})$ ;  
 xiii)  $-\text{C}(\text{O})\text{OR}^{11e}$ ;  
 xiv)  $-\text{C}(\text{O})\text{R}^{11f}$ ;  
 xv) оксо;  
 xvi)  $-\text{N}(\text{R}^{11g}\text{R}^{11h})$ ; і  
 xvii)  $-\text{S}(\text{R}^{11k})$ ;

$\text{R}^{11a}$  є вибраним із  $\text{C}_{1-12}$ -алкілу, галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, аміно- $\text{C}_{1-12}$ -алкілу-, гідроксі- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу-, ціано,  $\text{C}_{2-6}$ -алкінілу,  $\text{C}_{3-7}$ -циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного  $-(\text{C}_{1-6}$ -алкіл)гетероциклілу, 5-6-членного гетероарилу, фенілу,  $-\text{C}_{1-6}$ -алкілфенілу,  $-\text{C}_{1-12}$ -алкіл- $\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{11i}\text{R}^{11j})$ ,  $-\text{C}_{1-12}$ -алкіл- $\text{NH}-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ -алкілу),  $-\text{C}_{1-12}$ -алкокси- $\text{NH}-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ -алкілу),  $-\text{C}_{1-6}$ -алкіл- $\text{NH}-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ -алкілу),  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2$  і  $-(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O})_n-\text{CH}_2\text{CH}_2-\text{NH}-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}$ -алкілу);

де вказаний  $\text{C}_{1-12}$ -алкіл,  $\text{C}_{3-7}$ -циклоалкіл, 3-10-членний гетероцикліл, 5-6-членний гетероарил, феніл і  $-\text{C}_{1-6}$ -алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $\text{C}_{1-6}$ -алкоксилу,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкоксилу, ціано;

$n$  є цілим числом від 1 до 6, зокрема  $n$  дорівнює двом або трьом;

кожен з  $\text{R}^{11b}$  і  $\text{R}^{11c}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,

або  $\text{R}^{11b}$  і  $\text{R}^{11c}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл;

$\text{R}^{11d}$  є вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $-\text{N}(\text{R}^{11l}\text{R}^{11m})$ , галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та фенілу;

$\text{R}^{11e}$  є вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

$\text{R}^{11f}$  є вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та фенілу;

кожен з  $\text{R}^{11g}$  і  $\text{R}^{11h}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $-(\text{C}_{1-6}$ -алкіл)фенілу, галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $-\text{SO}_2(\text{C}_{1-6}$ -алкілу),  $-\text{SO}_2(\text{галоген-}\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$  і  $-\text{SO}(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})_2$ ,

кожен  $\text{R}^{11i}\text{R}^{11j}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,

або  $\text{R}^{11i}\text{R}^{11j}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл;

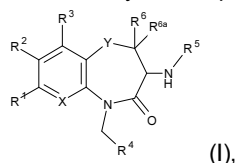
$\text{R}^{11k}$  є вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $\text{R}^{11l}$  і  $\text{R}^{11m}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,

або  $\text{R}^{11l}$  і  $\text{R}^{11m}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл;

$\text{R}^y$  є вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу.

2. Сполука за п. 1, де сполука має формулу (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

$X$  являє собою  $\text{C}(\text{R}^7)$  або  $\text{N}$ ;

$Y$  являє собою  $\text{S}$ ,  $\text{S}(\text{O})$ ,  $\text{S}(\text{O})_2$ ,  $\text{S}(\text{O})\text{N}(\text{R}^y)$ ,

$\text{R}^1$  являє собою 5-членний гетероарил, де  $\text{R}^1$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $\text{R}^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;

кожен з  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$  і  $\text{R}^7$  є незалежно вибраним із гідрогену, галогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $\text{C}_{2-6}$ -алкінілу, гідрокси, ціано, галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $\text{N}(\text{R}^8\text{R}^8a)$ ,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси,  $\text{C}_{3-7}$ -циклоалкілу та 3-10-членного гетероциклілу;

$\text{R}^4$  є вибраним із  $\text{C}_{5-14}$ -арилу та 5-14-членного гетероарилу, де  $\text{R}^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $\text{R}^{11}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$\text{R}^5$  є вибраним із гідрогену,  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу,  $-\text{C}(\text{O})(\text{R}^9)$ , аміно, аміно- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу та  $\text{C}_{3-7}$ -циклоалкілу,

де вказаний  $\text{C}_{3-7}$ -циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, аміно, аміно- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу-;

кожен з  $\text{R}^6$  і  $\text{R}^{6a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $\text{R}^8$  і  $\text{R}^{8a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

$\text{R}^9$  є вибраним із  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, гідроксі- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, аміно- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу- та  $-(\text{C}_{1-6}$ -алкіл)- $\text{N}(\text{R}^{9a}\text{R}^{9b})$ , де вказаний аміно- $\text{C}_{1-6}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з гідрокси, гідроксі- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $\text{R}^{9a}$  і  $\text{R}^{9b}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, де вказаний  $\text{C}_{1-6}$ -алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси;

або  $\text{R}^{9a}$  і  $\text{R}^{9b}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл;

$\text{R}^{10}$  є вибраним із:

i)  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $\text{C}_{2-6}$ -алкінілу, галоген- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу, аміно, гідрокси,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси,  $-\text{N}(\text{R}^{10a}\text{R}^{10b})$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-6}\text{-циклоалкілу})$ , 3-10-членного гетероциклілу, ціано,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10c}\text{R}^{10d})$ , де 3-10-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеним одним або більше з  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу,  $\text{C}_{1-10}$ -алкокси, оксо, галогену;

ii)  $\text{C}_{1-10}$ -галогеналкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з гідрокси,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси, аміно, фенілу, де феніл є необов'язково заміщеним одним або більше з  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу, галогену;

iii) аміно- $\text{C}_{1-10}$ -алкілу-, необов'язково заміщеного одним або більше з аміно, галогену,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкілу,  $\text{C}_{1-3}$ -алкілу, ціано, 3-10-членного циклоалкілу, 3-10-членного гетероциклілу,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкокси,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси, де 3-10-членний гетероцикліл і 3-10-членний циклоалкіл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $\text{C}_{2-6}$ -алкінілу, 3-10-членного циклоалкілу;

iv) гідроксі- $\text{C}_{1-10}$ -алкілу-;

v)  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси, необов'язково заміщеного одним або більше ціано;

vi)  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси- $\text{C}_{1-10}$ -алкілу-;

vii)  $\text{C}_{3-10}$ -циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу,  $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$ , ціано,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкілу,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси, гідрокси, оксо, аміно,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10c}\text{R}^{10d})$ ,  $=\text{N}(\text{OH})$ , гідроксі- $\text{C}_{1-6}$ -алкілу;

3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу,  $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-\text{C}_{1-10}$ -алкіл- $\text{C}_{1-4}$ -алкокси, аміно,  $-\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{R}^{10h}\text{R}^{10i})$ ,  $\text{C}_{1-6}$ -галогеналкілу,  $\text{C}_{1-6}$ -алкокси, ціано, гідроксі- $\text{C}_{1-10}$ -алкілу, оксо,  $-\text{C}(\text{O})(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $-\text{C}(\text{O})\text{O}(\text{R}^{10a})$ ,  $\text{C}_{3-10}$ -циклоалкілу;

ix)  $-(\text{C}_{1-6}\text{-алкіл})-\text{C}_{3-7}$ -циклоалкілу;

x) 3-10-членного  $-(\text{C}_{1-6}\text{-алкіл})$ -гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу;

xi) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $\text{C}_{1-10}$ -алкілу,  $-\text{S}(\text{O})_2(\text{C}_{1-6}\text{-алкілу})$ ;

xii)  $-(C_{1-10}\text{-алкіл})\text{-фенілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше галогенами, де  $C_{1-10}\text{-алкіл}$  є необов'язково заміщеним  $C_{1-6}\text{-алкілом}$ , ціано;  
 xiii) 5-6-членного  $-(C_{1-10}\text{-алкіл})\text{-гетероарили}$ ;  
 xiv)  $-(\text{алкокси-}C_{1-10}\text{-алкіл})\text{-фенілу}$ ;  
 xv)  $-(\text{аміно-}C_{1-10}\text{-алкіл})\text{-фенілу}$ ;  
 xvi)  $-C_{1-6}\text{-алкіл-SO}_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ;  
 xvii)  $-N(R^{10e}R^{10f})$ ;  
 xviii)  $-OR^{10g}$ ; i  
 xix)  $-C(O)NR^{10h}R^{10i}$ ;  
 xx) гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-10}\text{-алкілу}$ , галогену,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ; i  
 xxi) оксо;  
 кожен з  $R^{10a}$  і  $R^{10b}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ ,  $-C(O)(R^{10j})$ , аміно- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ -, 3-10-членного гетероциклілу,  $-SO_2(R^{10k})$ ,  $-C_{1-6}\text{-алкіл-SO}_2(R^{10k})$  і  $-N(R^{10l}R^{10m})$ , де 3-10-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеним  $C_{1-6}\text{-алкілом}$ ;  
 або  $R^{10a}$  і  $R^{10b}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 кожен з  $R^{10c}$  і  $R^{10d}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 кожен з  $R^{10e}$  і  $R^{10f}$  є незалежно вибраним із:  
 i) гідрогену;  
 ii)  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше ціано, зокрема одним ціано;  
 iii) галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , де галоген- $C_{1-6}\text{-алкіл}$  є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси;  
 iv) гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 v)  $-C(O)R^{10n}$ ;  
 vi)  $-C_{1-10}\text{алкіл}((O-C_{1-10}\text{алкілу})_m)$ , де  $m$  є цілим числом від 1 до 5 (зокрема  $m$  дорівнює 2 або 3), необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{2-6}\text{-алкінілами}$ ;  
 vii)  $C_{3-10}\text{-циклоалкілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, гідрокси, оксо,  $C_{1-10}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілу}$ , гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ ,  $-C(O)O(R^{10o})$ ,  $-C(O)(R^{10o})$ ,  $-C(O)N(R^{10p})(R^{10p})$ ,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ,  $C_{2-6}\text{-алкінілом}$ ; та  
 viii) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, гідрокси, оксо,  $C_{1-10}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-10}\text{-алкілу}$ , гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ ,  $-C(O)O(R^{10o})$ ,  $-C(O)(R^{10o})$ ,  $-C(O)N(R^{10p})(R^{10p})$ ,  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , 3-10-членного циклоалкілу;  
 або  $R^{10e}$  і  $R^{10f}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, аміно,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ ,  $C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$ ,  $-C(O)O(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ;  
 $R^{10g}$  є вибраним із галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкіл-}C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$  та  $C_{1-6}\text{-алкоксигалоген-}C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 кожен з  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-галогеналкілу}$ , де  $C_{1-6}\text{-алкіл}$  і  $C_{1-6}\text{-галогеналкіл}$  є необов'язково заміщеними одним або більше гідрокси,  
 або  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, гідрокси,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{10j}$  є вибраним із  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$  й аміно- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;

$R^{10k}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$  та галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 кожен з  $R^{10l}$  і  $R^{10m}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{10n}$  є вибраним із  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , аміно- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ -, галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$  та 3-10-членного гетероциклілу, де вказані  $C_{3-7}\text{-циклоалкіл}$  і 3-10-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{10o}$  є вибраним із  $C_{1-6}\text{-алкілу}$  та галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{10p}$  і  $R^{10p'}$  є незалежно вибраними з гідрогену,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$  та галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{10q}$  являє собою  $C_{1-10}\text{-алкіл}$ ,  $C_{1-6}\text{-галогеналкіл}$ , арил, гетероарил, де арил і гетероарил є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-10}\text{-алкілу}$ ;  
 $R^{11}$  є вибраним із:  
 i) галогену;  
 ii) гідрокси;  
 iii) ціано;  
 iv)  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше з ціано, арилу, галогенарили;  
 v)  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ , необов'язково заміщеного одним або більше, зокрема одним, 3-10-членним гетероциклілом;  
 vi) галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 vii) аміно- $C_{1-10}\text{-алкілу}$ ;  
 viii) гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 ix)  $C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$ ;  
 x)  $-C_{1-6}\text{-алкіл-}C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$ ;  
 xi) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , гідрокси,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{3-10}\text{-циклоалкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ , оксо;  
 xii) 3-7-членного  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})\text{-гетероциклілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{1-6}\text{-алкілами}$ ;  
 xiii) 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , 3-10-членного циклоалкілу, галогену, галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ ,  $C_{1-6}\text{-галогеналкокси}$ ;  
 xiv) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, ціано,  $C_{1-6}\text{-алкокси}$ , галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{1-6}\text{-галогеналкокси}$ ,  $C_{1-6}\text{-алкілу}$ ;  
 xv)  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})\text{-фенілу}$ , необов'язково заміщеного одним або більше з  $-SO_2(C_{1-6}\text{-алкілу})$ , гідрокси, галогену, ціано;  
 xvi)  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})\text{-О-фенілу}$ ;  
 xvii) 5-6-членного  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})\text{-гетероарили}$ ;  
 xviii)  $-O(R^{11a})$ ;  
 xix)  $-C(O)N(R^{11b}R^{11c})$ ;  
 xx)  $-SO_2(R^{11d})$ ;  
 xxi)  $-C(O)OR^{11e}$ ;  
 xxii)  $-C(O)R^{11f}$ ;  
 xxiii) оксо;  
 xxiv)  $-N(R^{11g}R^{11h})$ ;  
 xxv)  $-S(R^{11k})$ ; i  
 xxvi)  $C_{1-6}\text{-галогеналкоксилу}$ ;  
 $R^{11a}$  є вибраним із  $C_{1-12}\text{-алкілу}$ , галоген- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , аміно- $C_{1-12}\text{-алкілу}$ -, гідроксі- $C_{1-6}\text{-алкілу}$ , ціано,  $-C_{1-6}\text{-алкілу}$ ,  $C_{2-6}\text{-алкінілу}$ ,  $C_{3-7}\text{-циклоалкілу}$ , 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного  $-(C_{1-6}\text{-алкіл})\text{-гетероциклілу}$ , 5-6-членного гетероарили, фенілу,  $-C_{1-6}\text{-алкілфенілу}$ ,  $-C_{1-12}\text{-алкіл-C(O)N(R^{11i}R^{11j})}$ ,  $-C_{1-12}\text{-алкіл-NH-C(O)(C_{1-6}\text{-алкілу})}$ ,  $-C_{1-12}\text{-алкокси-NH-C(O)(C_{1-6}\text{-алкілу})}$ ,  $-C_{1-6}\text{-алкіл-NH-C(O)(C_{1-6}\text{-алкілу})}$ ,  $-(CH_2CH_2O)_n-CH_2CH_2NH_2$  і  $-(CH_2CH_2O)_n-CH_2CH_2NH-C(O)(C_{1-6}\text{-алкілу})$ ;

де вказаний С<sub>1-12</sub>-алкіл, С<sub>3-7</sub>-циклоалкіл, 3-10-членний гетероциклі, 5-6-членний гетероарил, феніл і -С<sub>1-6</sub>-алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, С<sub>1-6</sub>-алкоксилу, С<sub>1-6</sub>-галогеналкоксилу, ціано; n є цілим числом від 1 до 6;

кожен з R<sup>11b</sup> і R<sup>11c</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу та галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, або R<sup>11b</sup> і R<sup>11c</sup> разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероциклі;

R<sup>11d</sup> є вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, -N(R<sup>11l</sup>R<sup>11m</sup>), галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу та фенілу;

R<sup>11e</sup> є вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу;

R<sup>11f</sup> є вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу та фенілу; кожен з R<sup>11g</sup> і R<sup>11h</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, -(С<sub>1-6</sub>-алкіл)фенілу, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, -SO<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу), -SO<sub>2</sub>(галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу) і -SO(С<sub>1-6</sub>-алкілу)<sub>2</sub>,

або R<sup>11g</sup> і R<sup>11h</sup>, разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероциклі, необов'язково заміщений С<sub>1-6</sub>-алкілом, С<sub>1-6</sub>-алкокси;

кожен R<sup>11i</sup>R<sup>11j</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу та галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, або R<sup>11i</sup>R<sup>11j</sup> разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероциклі;

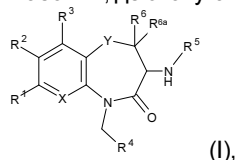
R<sup>11k</sup> є вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу та галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>11l</sup> і R<sup>11m</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу,

або R<sup>11l</sup> і R<sup>11m</sup> разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероциклі;

R<sup>y</sup> є вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу.

3. Сполука за п. 1 або п. 2, де сполука має формулу (I)



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою C(R<sup>7</sup>) або N;

Y являє собою S, S(O), S(O)<sub>2</sub>, S(O)N(R<sup>y</sup>),

R<sup>1</sup> являє собою 5-членний гетероарил, де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

кожен з R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> і R<sup>7</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, галогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, С<sub>2-6</sub>-алкінілу, гідрокси, ціано, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, N(R<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>), С<sub>1-6</sub>-алкокси, С<sub>3-7</sub>-циклоалкілу та 3-10-членного гетероциклілу;

R<sup>4</sup> є вибраним із С<sub>5-14</sub>-арилу та 5-14-членного гетероарилу, де R<sup>4</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>11</sup>, які можуть бути однаковими або різними;

R<sup>5</sup> є вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, -C(O)(R<sup>9</sup>), аміно, аміно-С<sub>1-6</sub>-алкілу та С<sub>3-7</sub>-циклоалкілу, де вказаний С<sub>3-7</sub>-циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з С<sub>1-6</sub>-алкілу, аміно, аміно-С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>6</sup> і R<sup>6a</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>8</sup> і R<sup>8a</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу;

R<sup>9</sup> є вибраним із С<sub>1-6</sub>-алкілу, гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу, аміно-С<sub>1-6</sub>-алкілу та (С<sub>1-6</sub>-алкіл)-N(R<sup>9a</sup>R<sup>9b</sup>), де вказаний аміно-С<sub>1-6</sub>-алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з гідрокси, гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>9a</sup> і R<sup>9b</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу, де вказаний С<sub>1-6</sub>-алкіл є необов'язково заміщеним одним або більше гідрокси;

або R<sup>9a</sup> і R<sup>9b</sup> разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероциклі;

R<sup>10</sup> є вибраним із:

i) С<sub>1-10</sub>-алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, С<sub>2-6</sub>-алкінілу, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, аміно, -N(R<sup>10a</sup>R<sup>10b</sup>), -S(O)<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу), 3-10-членного гетероциклілу, ціано, -C(O)N(R<sup>10c</sup>R<sup>10d</sup>);

ii) С<sub>1-10</sub>-галогеналкілу;

iii) аміно-С<sub>1-10</sub>-алкілу;

iv) гідроксі-С<sub>1-10</sub>-алкілу;

v) С<sub>1-6</sub>-алкокси;

vi) С<sub>1-6</sub>-алкокси-С<sub>1-10</sub>-алкілу;

vii) С<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, С<sub>1-10</sub>-алкілу, -S(O)<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу), гідрокси, оксо, аміно, -C(O)N(R<sup>10c</sup>R<sup>10d</sup>), =N(OH), гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу;

viii) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, С<sub>1-10</sub>-алкілу, -S(O)<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу), ціано, гідроксі-С<sub>1-10</sub>-алкілу, оксо, -C(O)(С<sub>1-6</sub>-алкілу), -C(O)O(С<sub>1-6</sub>-алкілу), С<sub>3-10</sub>-циклоалкілу;

ix) (С<sub>1-6</sub>-алкіл)-С<sub>3-7</sub>-циклоалкілу;

x) 3-10-членного (С<sub>1-6</sub>-алкіл)-гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, С<sub>1-10</sub>-алкілом;

xi) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогенами;

xii) (С<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогеном, де С<sub>1-10</sub>-алкіл є необов'язково заміщеним С<sub>1-6</sub>-алкілом, ціано;

xiii) 5-6-членного (С<sub>1-10</sub>-алкіл)-гетероарилу;

xiv) (алкокси-С<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу;

xv) (аміно-С<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу;

xvi) -С<sub>1-6</sub>-алкіл-SO<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу);

xvii) -N(R<sup>10e</sup>R<sup>10f</sup>);

xviii) -OR<sup>10g</sup>; i

xix) -C(O)NR<sup>10h</sup>R<sup>10i</sup>;

кожен з R<sup>10a</sup> і R<sup>10b</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу, С<sub>1-6</sub>-алкокси, -C(O)(R<sup>10j</sup>), аміно-С<sub>1-6</sub>-алкілу, 3-10-членного гетероциклілу, -SO<sub>2</sub>(R<sup>10k</sup>), С<sub>1-6</sub>-алкіл-SO<sub>2</sub>(R<sup>10k</sup>) і -N(R<sup>10l</sup>R<sup>10m</sup>), де 3-10-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеним С<sub>1-6</sub>-алкілом;

або R<sup>10a</sup> і R<sup>10b</sup> разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліл, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>10c</sup> і R<sup>10d</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та С<sub>1-6</sub>-алкілу;

кожен з R<sup>10e</sup> і R<sup>10f</sup> є незалежно вибраним із гідрогену, С<sub>1-6</sub>-алкілу, галоген-С<sub>1-6</sub>-алкілу, гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу, -C(O)R<sup>10n</sup>, С<sub>3-10</sub>-циклоалкілу та 3-10-членного гетероциклілу, де вказані С<sub>3-10</sub>-циклоалкіл і 3-10-членний гетероцикліл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену, гідрокси, оксо, С<sub>1-10</sub>-алкілу, галоген-С<sub>1-10</sub>-алкілу, гідроксі-С<sub>1-6</sub>-алкілу, С<sub>1-6</sub>-алкокси, -C(O)O(R<sup>10o</sup>), -C(O)(R<sup>10o</sup>), -C(O)N(R<sup>10p</sup>)(R<sup>10p'</sup>), -SO<sub>2</sub>(С<sub>1-6</sub>-алкілу);

або  $R^{10e}$  і  $R^{10f}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, аміно,  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу,  $-C(O)O(C_{1-6}$ -алкілу);

$R^{10g}$  є вибраним із галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкіл- $C_{3-7}$ -циклоалкілу та  $C_{1-6}$ -алкоксигалоген- $C_{1-6}$ -алкілу; кожен з  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

або  $R^{10h}$  і  $R^{10i}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт, який є необов'язково заміщеним одним або більше з галогену, гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10j}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу й аміно- $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10k}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{10l}$  і  $R^{10m}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10n}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу, аміно- $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу та 3-10-членного гетероцикліту, де вказані  $C_{3-7}$ -циклоалкіл і 3-10-членний гетероцикліт є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10o}$  є вибраним із  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{10p}$  і  $R^{10p'}$  є незалежно вибраними з гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{11}$  є вибраним із:

i) галогену;

ii) гідрокси;

iii) ціано;

iv)  $C_{1-6}$ -алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше ціано;

v)  $C_{1-6}$ -алкокси;

vi) галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

vii) аміно- $C_{1-10}$ -алкілу;

viii) гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу;

ix)  $C_{3-7}$ -циклоалкілу;

x)  $C_{1-6}$ -алкіл- $C_{3-7}$ -циклоалкілу;

xi) 3-10-членного гетероцикліту, необов'язково заміщеного одним або більше з галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, гідрокси,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкокси; оксо;

xii) 3-7-членного ( $C_{1-6}$ -алкіл)-гетероцикліту, необов'язково заміщеного одним або більше  $C_{1-6}$ -алкілами;

xiii) 5-6-членного гетероарили, необов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-6}$ -алкілу, галогену, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

xiv) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, ціано;

xv) ( $C_{1-6}$ -алкіл)-фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з  $-SO_2(C_{1-6}$ -алкілу), гідрокси, галогену, ціано;

xvi) ( $C_{1-6}$ -алкіл)-О-фенілу;

xvii) 5-6-членного ( $C_{1-6}$ -алкіл)-гетероарили;

xviii)  $-O(R^{11a})$ ;

xix)  $-C(O)N(R^{11b}R^{11c})$ ;

xx)  $-SO_2(R^{11d})$ ;

xxi)  $-C(O)OR^{11e}$ ;

xxii)  $-C(O)R^{11f}$ ;

xxiii) оксо;

xxiv)  $-N(R^{11g}R^{11h})$ ;

xxv)  $-S(R^{11k})$ ;

$R^{11a}$  є вибраним із  $C_{1-12}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, аміно- $C_{1-12}$ -алкілу, гідроксі- $C_{1-6}$ -алкілу, ціано,  $-C_{1-6}$ -ал-

кілу,  $C_{2-6}$ -алкінілу,  $C_{3-7}$ -циклоалкілу, 3-10-членного гетероцикліту, 5-6-членного гетероарили, фенілу,  $-C_{1-6}$ -алкілфенілу,  $C_{1-12}$ -алкіл- $C(O)N(R^{11i}R^{11j})$ ,  $-C_{1-12}$ -алкіл- $NH-C(O)(C_{1-6}$ -алкілу),  $-C_{1-12}$ -алкокси- $NH-C(O)(C_{1-6}$ -алкілу),  $-C_{1-6}$ -алкіл- $NH-C(O)(C_{1-6}$ -алкілу),  $-(CH_2CH_2O)_n-CH_2CH_2NH_2$  і  $-(CH_2CH_2O)_n-CH_2CH_2-NH-C(O)(C_{1-6}$ -алкілу);

де вказаний  $C_{1-12}$ -алкіл,  $C_{3-7}$ -циклоалкіл, 3-10-членний гетероцикліт, 5-6-членний гетероарил, феніл і  $C_{1-6}$ -алкілфеніл є необов'язково заміщеними одним або більше з галогену,  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, ціано;

$n$  є цілим числом від 1 до 6;

кожен з  $R^{11b}$  і  $R^{11c}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

або  $R^{11b}$  і  $R^{11c}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт;

$R^{11d}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $-N(R^{11l}R^{11m})$ , галоген- $C_{1-6}$ -алкілу та фенілу;

$R^{11e}$  є вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^{11f}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та фенілу;

кожен з  $R^{11g}$  і  $R^{11h}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу,  $SO_2(C_{1-6}$ -алкілу),

$SO_2$ (галоген- $C_{1-6}$ -алкілу) і  $SO(C_{1-6}$ -алкілу)<sub>2</sub>,

або  $R^{11g}$  і  $R^{11h}$ , разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт, необов'язково заміщений  $C_{1-6}$ -алкілом,  $C_{1-6}$ -алкокси;

кожен з  $R^{11i}$  і  $R^{11j}$  є незалежно вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

або  $R^{11i}$  і  $R^{11j}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт;

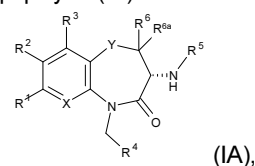
$R^{11k}$  є вибраним із гідрогену,  $C_{1-6}$ -алкілу та галоген- $C_{1-6}$ -алкілу;

кожен з  $R^{11l}$  і  $R^{11m}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

або  $R^{11l}$  і  $R^{11m}$  разом з атомом нітрогену, до якого вони є приєднаними, утворюють 3-10-членний гетероцикліт;

$R^y$  є вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу.

4. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де сполука являє собою сполуку формули (IA)



де  $X$ ,  $Y$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^{6a}$  є такими, як визначено в будь-якому з пп. 1-3.

5. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-4, де  $R^1$  є заміщеним щонайменше одним  $R^{10}$ , зокрема одним  $R^{10}$ .

6. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-4 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $X$  являє собою  $N$  або  $C(R^7)$ , де  $R^7$  являє собою гідроген або галоген.

7. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-6 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $X$  являє собою  $CH$ .

8. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-7 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $Y$  являє собою  $S(O)$  або  $S(O)_2$ .

9. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{10}$  є вибраним із:



- i) C<sub>1-10</sub>-алкілу, необов'язково заміщеного одним або більше з C<sub>2-6</sub>-алкінілу, ціано;
- ii) C<sub>1-10</sub>-галогеналкілу, необов'язково заміщеного C<sub>1-5</sub>-алкокси, аміно, фенілом, де феніл є необов'язково заміщеним одним або більше галогенами;
- iii) C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, необов'язково заміщеного одним або більше галогенами;
- iv) фенілу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, C<sub>1-10</sub>-алкілу;
- v) гетероарилу, необов'язково заміщеного одним або більше з галогену, C<sub>1-10</sub>-алкілу;
- vi) 3-10-членного гетероциклілу, необов'язково заміщеного одним або більше з C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>1-6</sub>-галогеналкілу, галогену, -C<sub>1-10</sub>-алкіл-C<sub>1-4</sub>-алкокси, -C(O)O-C<sub>1-5</sub>-алкілу;
- vii) аміно, необов'язково заміщеного C<sub>1-10</sub>-алкілом, C<sub>1-10</sub>-галогеналкілом, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілом, де C<sub>3-10</sub>-циклоалкіл є необов'язково заміщеним одним або більше з C<sub>1-5</sub>-алкілу, галогену.

10. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-9 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним із C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>1-10</sub>-алкілу, заміщеного C<sub>2-6</sub>-алкінілом, C<sub>1-10</sub>-галогеналкілу, аміно-C<sub>1-10</sub>-алкілу-, гідроксі-C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, заміщеного одним або більше галогенами, фенілу, заміщеного одним або більше галогенами, -(C<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу, заміщеного одним або більше галогенами, -(алкокси-C<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше з C<sub>1-10</sub>-алкілу та галогену, гетероарилу, гетероарилу, заміщеного одним або більше C<sub>1-10</sub>-алкілами, гетероарилу, заміщеного одним або більше галогенами, та -N(R<sup>10e</sup>R<sup>10f</sup>).

11. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним із C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>1-10</sub>-алкілу, заміщеного C<sub>2-6</sub>-алкінілом, C<sub>1-10</sub>-галогеналкілу, аміно-C<sub>1-10</sub>-алкілу-, гідроксі-C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, заміщеного одним або більше галогенами, фенілу, заміщеного одним або більше галогенами, (C<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу, заміщеного одним або більше галогеном, (алкокси-C<sub>1-10</sub>-алкіл)-фенілу, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше з C<sub>1-10</sub>-алкілу та галогену, та -N(R<sup>10e</sup>R<sup>10f</sup>).

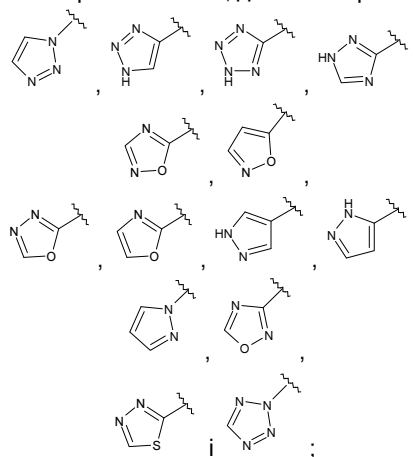
12. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним із C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>1-10</sub>-галогеналкілу, C<sub>3-10</sub>-циклоалкілу, заміщеного одним або більше галогенами, гідроксі-C<sub>1-10</sub>-алкілу, C<sub>1-10</sub>-алкілу, заміщеного C<sub>2-6</sub>-алкінілом, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше з C<sub>1-10</sub>-алкілу та галогену, та -NH(C<sub>3-7</sub>-циклоалкілу).

13. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-12 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним із трет-бутилу, метил-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату, 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-ілу, 3,3-(дифлуорциклобутил)аміноілу, (трифлуорметил)циклопропілу, 2,2-дифлуорморфолін-4-ілу, 5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидилу, 2,2,2-трифлуоретилу, (3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміноілу, о-толілу, циклобутиламіноілу, 2-метилпропаннітрилу, 6-флуор-2-метил-3-піридилу, 1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетилу, 4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-ілу, етилу, 1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетилу, морфолінілу, 1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-(4-флуорфеніл)етилу, метил(2,2,2-трифлуоретил)аміно, 2,2-дифлуорморфолін-4-ілу,

трет-бутиламіноілу, циклогексиламіноілу, метил-4-метилпіперидин-1-карбоксилату, 2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-ілу, 2-(трифлуорметил)морфолін-4-ілу, 3,3-дифлуорциклогексилу, 1,1-диметилбут-3-инілу, 3,3-дифлуорциклобутилу, ізобутилу, метил-3,3-дифлуорпіперидин-1-карбоксилату, дифлуорциклопентилу, трифлуорметилморфолінілу, 2,2-дифлуорспіро[3.3]гептан-6-ілу, дифлуорциклогексилу, 5,5-дифлуор-1-(2-метоксіетил)-3-піперидилу, 1-етил-5,5-дифлуор-3-піперидилу, 2-циклопропілтетрагідрофуран-2-ілу, 3-флуор-1-метил-3-піперидилу, 6-флуор-2-метил-3-піридилу, 2-флуор-6-метилфенілу, флуорфенілу, 1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетилу.

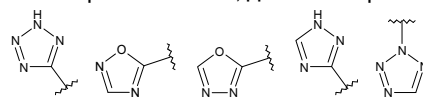
14. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-13 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>10</sup> є вибраним з етилу, трет-бутилу, ізопропілу, -CH<sub>2</sub>CF<sub>3</sub>, -C((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)F, -C((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>OH, -C((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CCH<sub>3</sub>, дифлуорциклогексилу, дифлуорциклобутилу, піперидилу, заміщеного флуором і метилом, морфолінілу та -NH(циклопентилу).

15. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-14 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> є вибраним із:



де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними, як визначено в будь-якому одному з п. 1 або пп. 9-14.

16. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-15 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> є вибраним із:



де R<sup>1</sup> є необов'язково заміщеним одним або більше R<sup>10</sup>, які можуть бути однаковими або різними, як визначено в будь-якому одному з п. 1 або пп. 9-14.

17. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою гідроген, галоген, C<sub>1-6</sub>-алкіл, гідрокси або N(R<sup>8</sup>R<sup>8a</sup>).

18. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен з R<sup>8</sup> і R<sup>8a</sup> є незалежно вибраним із гідрогену та C<sub>1-6</sub>-алкілу.

19. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-18 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою гідроген, галоген або C<sub>1-6</sub>-алкіл.

20. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою гідроген, флуор або метил.

21. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-20 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою гідроген, флуор.



22. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-21 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^3$  являє собою гідроген.

23. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-22 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $-O-R^{11a}$ ,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкілу, заміщеного ціано.

24. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси,  $C_{1-6}$ -алкокси,  $-O$ -арилу,  $-O-C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{1-6}$ -алкілу,  $C_{1-6}$ -алкілу, заміщеного ціано.

25. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-24 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O(R^{11a})$ , ціано, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу,  $-SO_2(C_{1-6}$ -алкілу) і 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілами.

26. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-25 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11a}$  є вибраним із  $C_{1-12}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, 3-7-членного гетероциклоалкілу й аміно- $C_{1-12}$ -алкілу.

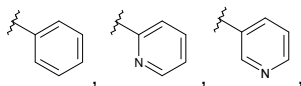
27. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O$ (галоген- $C_{1-6}$ -алкілу),  $-O(C_{1-6}$ -алкілу), ціано та 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілами.

28. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-27 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O(R^{11a})$ , ціано,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу-,  $-SO_2(C_{1-6}$ -алкілу) і 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілами.

29. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-28 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із хлору, флуору, трифлуорметокси, 1,1,2,2-тетрафлуоретокси, фенокси, 2-метилпропаннітрилу, ізопропокси, метокси, циклопентокси.

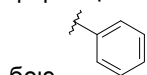
30. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-29 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^{11}$  є вибраним із хлору,  $-OCF_3$ ,  $-OCH_3$ , ціано та 3-трифлуорметилдіазирин-3-ілу.

31. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-30 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^4$  є вибраним із:



де  $R^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{11}$ , як визначено в будь-якому одному з п. 1 або пп. 23-30.

32. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^4$  являє со-



бою

де  $R^4$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{11}$ , як визначено в будь-якому одному з п. 1 або пп. 23-30.

33. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(R^9)$ .

34. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-33 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(\text{аміно-}C_{1-6}\text{-алкіл})$ .

35. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(CH_2NH_2)$ .

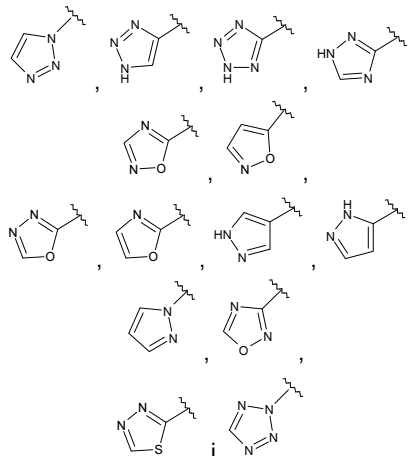
36. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-35 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^6$  і  $R^{6a}$  являють собою гідроген.

37. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-36 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

$X$  являє собою  $N$  або  $C(R^7)$ ;

$Y$  являє собою  $S$ ,  $SO$  або  $S(O)_2$ ;

$R^1$  є вибраним із:

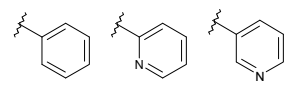


де  $R^1$  є необов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;

$R^2$  являє собою гідроген, галоген,  $C_{1-6}$ -алкіл, гідрокси або  $N(R^8R^{8a})$ ;

$R^3$  являє собою гідроген;

$R^4$  є вибраним із:



$R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(R^9)$ ;

$R^6$  і  $R^{6a}$  являють собою гідроген;

$R^7$  являє собою гідроген або галоген;

кожен з  $R^8$  і  $R^{8a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;

$R^9$  являє собою аміно- $C_{1-6}$ -алкіл;

$R^{10}$  є вибраним із  $C_{1-10}$ -алкілу,  $C_{1-10}$ -алкілу, заміщеного  $C_{2-6}$ -алкінілом,  $C_{1-10}$ -галогеналкілу, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу, гідрокси- $C_{1-10}$ -алкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, заміщеного одним або більше галогенами, фенілу, заміщеного одним або більше галогенами,  $(C_{1-10}$ -алкіл)-фенілу, заміщеного одним або більше галогенами,  $(\text{алкокси-}C_{1-10}\text{-алкіл})$ -фенілу, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше з  $C_{1-10}$ -алкілу та галогену, гетероарилу, гетероарилу, заміщеного одним або більше  $C_{1-10}$ -алкілами, гетероарилу, заміщеного одним або більше галогенами, та  $-N(R^{10e}R^{10f})$ ;

$R^{10e}$  являє собою гідроген,  $R^{10f}$  являє собою  $C_{3-7}$ -циклоалкіл;

$R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O(R^{11a})$ , ціано, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу-,  $C_{1-6}$ -галогеналкокси,  $-S(O)_2(C_{1-6}$ -алкілу) і 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілами;

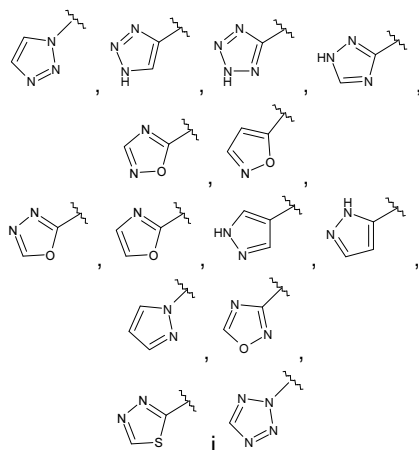
$R^{11a}$  є вибраним із  $C_{1-12}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, 3-7-членного гетероциклоалкілу, аміно- $C_{1-12}$ -алкілу.

38. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-37 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

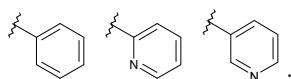
$X$  являє собою  $N$  або  $C(R^7)$ ;

$Y$  являє собою  $S$ ,  $SO$  або  $S(O)_2$ ;

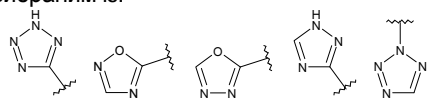
$R^1$  є вибраним із:



де  $R^1$  є не обов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;  
 $R^2$  являє собою гідроген, галоген,  $C_{1-6}$ -алкіл, гідрокси або  $N(R^8R^{8a})$ ;  
 $R^3$  являє собою гідроген;  
 $R^4$  є вибраним із:



$R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(R^9)$ ;  
 $R^6$  і  $R^{6a}$  являють собою гідроген;  
 $R^7$  являє собою гідроген або галоген;  
кожен з  $R^8$  і  $R^{8a}$  є незалежно вибраним із гідрогену та  $C_{1-6}$ -алкілу;  
 $R^9$  являє собою аміно- $C_{1-6}$ -алкіл;  
 $R^{10}$  є вибраним із  $C_{1-10}$ -алкілу, заміщеного  $C_{2-6}$ -алкінілом,  $C_{1-10}$ -галогеналкілу, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу-, гідрокси- $C_{1-10}$ -алкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу, заміщеного одним або більше галогенами, фенілу, заміщеного одним або більше галогенами,  $(C_{1-10}$ -алкіл)-фенілу, заміщеного одним або більше галогенами,  $(алкокси-C_{1-10}$ -алкіл)фенілу, 3-10-членного гетероциклілу, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше з  $C_{1-10}$ -алкілу та галогену,  $-N(R^{10e}R^{10f})$ ;  
 $R^{10e}$  являє собою гідроген,  $R^{10f}$  являє собою  $C_{3-7}$ -циклоалкіл;  
 $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O(R^{11a})$ , ціано, аміно- $C_{1-10}$ -алкілу-,  $-S(O_2)(C_{1-6}$ -алкілу) і 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілами;  
 $R^{11a}$  є вибраним із  $C_{1-12}$ -алкілу, галоген- $C_{1-6}$ -алкілу, 3-7-членного гетероциклоалкілу, аміно- $C_{1-12}$ -алкілу.  
39. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-38 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:  
X являє собою  $CH$ ;  
Y являє собою  $SO$  або  $S(O)_2$ ;  
 $R^1$  є вибраним із:



де  $R^1$  є не обов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;  
 $R^2$  являє собою гідроген, галоген,  $C_{1-6}$ -алкіл;  
 $R^3$  являє собою гідроген;



$R^4$  являє собою

$R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(\text{аміно-}C_{1-6}\text{-алкіл})$ ;  
 $R^6$  і  $R^{6a}$  являють собою гідроген;

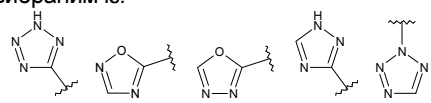
$R^{10}$  є вибраним із:

$C_{1-10}$ -алкілу, не обов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{2-6}$ -алкінілу, ціано;  
 $C_{1-10}$ -галогеналкілу, не обов'язково заміщеного  $C_{1-5}$ -алкокси, аміно, фенілом, де феніл є не обов'язково заміщеним одним або більше галогенами;  
 $C_{3-10}$ -циклоалкілу, не обов'язково заміщеного одним або більше галогенами;  
фенілу, не обов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу;  
гетероарилу, не обов'язково заміщеного одним або більше з галогену,  $C_{1-10}$ -алкілу;  
3-10-членного гетероциклілу, не обов'язково заміщеного одним або більше з  $C_{1-10}$ -алкілу,  $C_{3-10}$ -циклоалкілу,  $C_{1-6}$ -галогеналкілу, галогену,  $-C_{1-10}$ -алкіл- $C_{1-4}$ -алкокси,  $-C(O)O-C_{1-5}$ -алкілу;  
аміно, не обов'язково заміщеного  $C_{1-10}$ -алкілом,  $C_{1-10}$ -галогеналкілом,  $C_{3-10}$ -циклоалкілом, де  $C_{3-10}$ -циклоалкіл є не обов'язково заміщеним одним або більше з  $C_{1-5}$ -алкілу, галогену;  
 $R^{11}$  є вибраним із галогену,  $-O(\text{галоген-}C_{1-6}\text{-алкіл})$ ,  $-O(C_{1-6}\text{-алкіл})$ , ціано, 3-10-членного гетероциклілу, заміщеного одним або більше галоген- $C_{1-6}$ -алкілом.  
40. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-39 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою  $CH$ ;

Y являє собою  $SO$  або  $S(O)_2$ ;

$R^1$  є вибраним із:



де  $R^1$  є не обов'язково заміщеним одним або більше  $R^{10}$ , які можуть бути однаковими або різними;  
 $R^2$  являє собою гідроген, флуор або метил;  
 $R^3$  являє собою гідроген;



$R^4$  є вибраним із

$R^5$  являє собою гідроген або  $-C(O)(CH_2NH_2)$ ;

$R^6$  і  $R^{6a}$  являють собою гідроген;

$R^{10}$  є вибраним із трет-бутилу, метил-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату, 3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-ілу, 3,3-(дифлуорциклобутил)аміноілу, (трифлуорметил)циклопропілу, 2,2-дифлуорморфолін-4-ілу, 5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидилу, 2,2,2-трифлуоретилу, (3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміноілу, о-толілу, циклобутиламіноілу, 2-метилпропаннітрилу, 6-флуор-2-метил-3-піридилу, 1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетилу, 4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-ілу, етилу, 1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетилу, морфолінілу, 1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-(4-флуорфеніл)етилу, метил(2,2,2-трифлуоретил)аміно, 2,2-дифлуорморфолін-4-ілу, трет-бутиламіноілу, циклогексиламіноілу, метил-4-метилпіперидин-1-карбоксилату, 2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-ілу, 2-(трифлуорметил)морфолін-4-ілу, 3,3-дифлуорциклогексилу, 1,1-диметилбут-3-инілу, 3,3-дифлуорциклобутилу, ізобутилу, метил-3,3-дифлуорпіперидин-1-карбоксилату, дифлуорциклопентилу, трифлуорметилморфолінілу, 2,2-дифлуорспіро[3.3]гептан-6-ілу, дифлуорциклогексилу, 5,5-дифлуор-1-(2-метоксіетил)-3-піперидилу, 1-етил-5,5-дифлуор-3-піперидилу, 2-циклопропілтетрагідрофуран-2-ілу, 3-флуор-1-метил-3-

піперидилу, 6-флуор-2-метил-3-піридилу, 2-флуор-6-метилфенілу, флуорфенілу, 1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетилу;

R<sup>11</sup> є вибраним із хлору, -OCF<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, ціано, 3-трифлуорметилдіазирин-3-ілу.

41. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-40, вибрана з:

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-5-[(4-ізопропоксифеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[3-флуор-1-(2-метоксіетил)-3-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-8-флуор-5-[(4-флуорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-морфоліно-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-5-[(6-ізопропокси-3-піридил)метил]-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[2-(дифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-морфоліно-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-3-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-циклопентокси)феніл]метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]піролідин-1-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-5-[(5-ізопропокси-2-піридил)метил]-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-ок-

садіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2-аміно-N-[(3R)-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]ацетаміду;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(6-метил-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,6-диметил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-[2-(гідроксиметил)тетрагідрофуран-2-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[(4-трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропаннітилу;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(1-флуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(1-флуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-флуорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-5-[(4-(метоксифеніл)феніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-флуор-2-метил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-метил-4-метилсульфонілфеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-метил-5-метилсульфонілфеніл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-метил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(1R, 5S)-3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-диметилморфолін-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-метил-4-метилсульфонілфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-3-[3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-циклопентокси)феніл]метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]піролідин-1-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[[4-(циклопентокси)феніл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-метил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(3-флуор-1-метил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-флуор-2-метил-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,6-диметил-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,4-дифлуор-1-метокси-циклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-флуор-6-метилфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;  
метил-4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-метокси-піперидин-1-карбоксилату;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
метил-N-[2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метил-1-(трифлуорометил)пропіл]карбамату;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(2-аміно-3,3,3-трифлуор-1,1-диметилпропіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-N-(3,3,3-трифлуор-2-гідрокси-2-метилпропіл)-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[2-(гідроксиметил)тетрагідрофуран-2-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-[1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-(4-флуорфеніл)етил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-(5-метил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-7-[5-[2-(гідроксиметил)тетрагідрофуран-2-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-5-[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-флуорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4-флуорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(п-толіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-флуорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(м-толіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(п-толіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-окса-5-азабіцикло[2.2.1]гептан-5-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-тетрагідропіран-4-ілетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]N-(2,2-дифлуорпропіл)-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1-діоксо-5-[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-7-[5-[1-(трифлуорметил)циклопропіл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[1-(трифлуорметил)циклопропіл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-[1-(трифлуорметил)циклопропіл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;



3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N-(2,2,2-трифлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-(5-феніл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-флуорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(отоліл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-(5-феніл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-3-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]піролідін-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-метил-2-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-метил-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(3,3,3-трифлуор-2-гідрокси-2-метилпропіл)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[(1-(2-гідроксіетил)циклогексил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-бензил-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(3-амінооксетан-3-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-флуор-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-флуор-2-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорпропіламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[[3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]аміно]-2-метилпропаннітрилу;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(1-метоксициклопропіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуор-1-метокси-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4-метокситетрагідропіран-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,1,2,2,2-пентафлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 N-[11-[4-[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-5-іл]метил]феноксидецил]-3-[2,2-дифлуор-12-(1H-пірол-2-іл)-1-аза-3-азоніа-2-борануїдатрицикло[7.3.0.03,7]додека-3,5,7,9,11-пенту];  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(1-метокси-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(1-етинілциклогексил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-іміно-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(9,9-дифлуор-3-окса-7-азабіцикло[3.3.1]нонан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[4,4-дифлуор-3-(гідроксиметил)-1-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-диметилморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-ціанопіперидин-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуор-1,8-діазаспіро[4.5]декан-8-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(1-метил-1-піролідін-1-ілетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[4-метил-1-оксидо-1-(2,2,2-трифлуоретил)піперидин-1-іум-4-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[4-[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-



бензотіазепін-5-іл]метил]феніл]-2-метилпропаннітрилу;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(1S,5R)-6,6-дифлуор-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-метилпіперидин-4-карбонітрилу;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(2,2-трифлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[[1,1-диметил-4-(2-проп-2-іноксіетокси)бутил]аміно]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N,N-диметил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[6-хлорпіридазин-3-іл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретиламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[1,1-диметил-4-[2-(2-проп-2-іноксіетоксі)етокси]бутил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[2-(5,5-дифлуор-1-метилсульфоніл)-3-піперидил]тетразол-5-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-5-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]тетразол-2-іл]-3,3-дифлуорпіперидин-1-карбоксилату;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]аміно]-2-метилпропаннітрилу;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[4-метил-1-(2,2,2-трифлуоретил)-4-піперидил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорпропіламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-біцикло[1.1.1]пентаніламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[(3,3,3-трифлуор-1-метилпропіл)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(тетрагідропіран-4-ілокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1-іміно-1,4-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;

метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,4-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-іміно-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(тетрагідропіран-4-ілметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(тетрагідропіран-4-ілметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(циклопропокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,4-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-7-[2-(1-ацетил-5,5-дифлуор-3-піперидил)тетразол-5-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 N-[(3R)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[2-(5,5-дифлуор-3-піперидил)тетразол-5-іл]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]ацетаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,5,5-триметил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(циклогексокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,4-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-7-[5-[(1S)-1-метил-2-(трифлуорметоксі)етил]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-бензил-7-[2-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)тетразол-5-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[2-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)тетразол-5-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(тетрагідропіран-4-ілметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-7-[8-(трифлуорметил)-5,6,7,8-тетрагідро-[1,2,4]тріазоло[1,5-а]піразин-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-5-[[4-(флуорфеніл)метил]-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-5-[[4-(флуорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуор-1-гідрокси-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-[[5-(трифлуорметил)-2-піридил]окси]феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(4-флуорфенокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 метил-1-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[1-(трифлуорметил)циклопропіл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-8-флуор-5-[[4-(флуорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1-оксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1-оксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1-оксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 ізопропіл-1-[3-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бен-

зотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 етил-1-[3-[(3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-7-[5-[1-(2,2-дифлуорциклопропіл)етиламіно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-7-[5-[1-(2,2-дифлуорциклопропіл)етиламіно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-7-[5-[1-(3,3-дифлуорциклобутил)етиламіно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[[3,3,3-трифлуор-1,1-диметилпропіл]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[1-метил-1-(2,2,2-трифлуоретиламіно)етил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-3-[3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-5-[[4-ізопропокси-феніл]метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]піролідин-1-карбоксилату;  
 метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметилсульфоніл)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-5-[[6-ізопропокси-3-піридил]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[[3-(трифлуорметил)циклобутил]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-[[3-хлор-1-біцикло[1.1.1]пентаніл]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[[4-(хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[[3-флуор-1-біцикло[1.1.1]пентаніл]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,1,2,2,2-пентафлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміно]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-[(3R)-1-метилпіролідін-3-іл]тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-[(3S)-1-метилпіролідін-3-іл]тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-N,N-диметил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
 3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[(4-трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-N,N-диметил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[1-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)піразол-4-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2-аміно-3,3,3-трифлуорпропіл)аміно]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[(4-піролідін-1-ілфеніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (6-метил-3-піридил) 4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-метилпіперидин-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-5-[(5-ізопропокси-2-піридил)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(1-етил-4-метил-4-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксietил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2-[3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-2-метилпропаннітрилу;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-диметил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2,2,2-трифлуоретил-4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-метилпіперидин-1-карбоксилату;  
 метил-4-[3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-4-метилпіперидин-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[(1-(2,2,2-трифлуоретил)-3-піперидил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[2-(2-аміно-3,3,3-трифлуорпропіл)тетразол-5-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 4-[3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-N,4-диметилпіперидин-1-карбоксаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[4-метил-1-(піролідін-1-карбоніл)-4-піперидил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-(трифлуорметокси)феніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[(2,2,2-трифлуор-1-метилетил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-3-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]тетразол-2-іл]піролідін-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклобутил)аміно]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-(4-циклопропілпіперазин-1-іл)феніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-(4-метокси-1-піперидил)феніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-(циклопропілметокси)феніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-(2,2-дифлуоретокси)феніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-бут-2-иноксифеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[(4-(2,2,2-трифлуоретокси)феніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-морфолінофеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[3-(трифлуорметил)піперазин-1-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 2,2,2-трифлуороцтової кислоти;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(1,1,2,2,2-пентафлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-(трифлуорметокси)феніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклогексил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-



1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклобутил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
2-4-[[[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-5-іл]метил]феніл]-2-метилпропаннітрилу;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,4-дифлуор-1-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-морфоліно-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(циклобутиламіно)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-7-[2-(1-ацетил-3-піперидил)тетразол-5-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-(1-метил-3-піперидил)тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(3-трет-бутил-1,2,4-тріазол-1-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-[1-метил-1-(метиламіно)етил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[3-(диметиламіно)-1,1-диметилпропіл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
3-[(3R)-3-аміно-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
3-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
3-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-N-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-5-карбоксаміду;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(диметиламіно)метил]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклопентил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[циклопропіл(метил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-метил(2,2,2-трифлуоретил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[[3,3-дифлуор-1-(метоксиметил)циклобутил]аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(4-амінотетрагідропіран-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміноциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(1-гідрокси-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
2,2,2-трифлуороцтової кислоти;  
(3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-(1-метилсульфоніл-3-піперидил)тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклогексил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(4-трет-бутилмідазол-1-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5-окса-2-азаспіро[3.4]октан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-циклопропілтетрагідрофуран-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-7-[5-(3-ацетил-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-3-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]азетидин-1-карбоксилату; 2,2,2-трифлуороцтової кислоти;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(3-метилсульфоніл-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.0]гексан-3-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-(1-метилсульфонілпіролідін-3-іл)тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-гідроксиспіро[3.3]гептан-6-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-[3-(хлорметил)-3-(гідроксиметил)азетидин-1-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

2-5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метоксіацетонітрилу;

(3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-(1-метилсульфоніл-4-піперидил)тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-окса-2-азаспіро[3.4]октан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(6-окса-2-азаспіро[3.5]нонан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(циклопентокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(1,1,2,2,2-пентафлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-7-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-азаспіро[2.4]гептан-5-карбоксилату;

2-[5-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропаннітрилу;

(3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксіетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-[(1R,5S)-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-карбоніл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(5-метилсульфоніл-5-азаспіро[2.4]гептан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-7-[5-(1-ацетил-4-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(2-метилтетразол-5-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[2-(1-метилпіролідін-3-іл)тетразол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-7-[2-(1-ацетил-4-піперидил)тетразол-5-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-7-[5-(3-ацетил-3-азабіцикло[4.1.0]гептан-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(3-метилсульфоніл-3-азабіцикло[4.1.0]гептан-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[4.1.0]гептан-3-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(6,6-дифлуор-2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(ізопропіл-аміно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(2-азаспіро[3.3]гептан-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-5-[[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]аміно]-3,3-дифлуорпіперидин-1-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,4-дифлуор-1-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-диметилморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3-флуор-1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;

метил-4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]піперидин-1-карбоксилату;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуор-





(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-диметилморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[6-(циклопентокси)-3-піридил]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[1,1-диметил-2-(2-оксо-1-піперидил)етил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропаннітрилу;  
2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]пропаннітрилу;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(3-метилазетидин-3-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метилсульфоніл-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[5,5-дифлуор-1-(2-гідроксіетил)-3-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[1-(гідроксиметил)циклопропіл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(циклобутиламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-7-[5-(1-ацетил-5,5-дифлуор-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(3-етил-1,2,4-тріазол-1-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-7-[5-(4-ацетилпіперазин-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-ізобутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-метилпіперазин-1-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-[2-[2-гідроксіетил(метил)аміно]-1,1-диметилетил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[1,1-диметил-2-(2-оксопіролідін-1-іл)етил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбдаб,5-бензотіазепін-4-ону;





(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[3-(2-гідрокси-1,1-диметилетил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[[4-(3-гідроксіоксетан-3-іл)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-гідрокси-1,1-диметилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2,2,2-трифлуороцтової кислоти;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-гідрокси-1,1-диметилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[[4-(2-гідроксіетокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2,2,2-трифлуороцтової кислоти;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-9-метил-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[1-(циклопропілметил)піразол-4-іл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2,2,2-трифлуороцтової кислоти;

(3R)-7-[5-(1-ацетил-4-метил-4-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-метиліміно-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-N,2-диметилпропанаміду;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(2-циклопропілпіримідин-5-іл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(6-хлор-3-піридил)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;

(2R,3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-2-метил-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону];

1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[5-[(4-хлорфеніл)метил]-3-піридил]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-метил-4-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-метилтетрагідропіран-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2,2,2-трифлуороцтової кислоти;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-іміно-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-хлор-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

2-[4-[[[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-5-іл]метил]фенокс]ацетаміду];

1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;

N-[11-[4-[[[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-5-іл]метил]фенокс]ундецил]ацетаміду];

(2S)-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]-2-(метиламіно)пропанаміду];

(2S)-2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]бутанаміду];

(2S)-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]-3-гідрокси-2-(метиламіно)пропанаміду];

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[[4-(циклопентокси)феніл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[(4-ізопропоксифеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-[2,2,2-тридейтеріо-1,1-біс(тридейтеріометил)етил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(4-етилтріазол-1-іл)-8-флуор-2,3-дигідро-1,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[4-[(4-хлорфеніл)метил]тріазол-1-іл]-8-флуор-2,3-дигідро-1,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(4-етилтріазол-1-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1<sup>λ6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[4-[(4-хлорфеніл)метил]тріазол-1-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1<sup>λ6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(1-етилтріазол-4-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1<sup>λ6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

кси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]-2-(метиламіно)пропанамід;

(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(3,3,3-трифлуорпропіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(1-флуор-1-метилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-етил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(4,4-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклопентил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорциклопентил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклобутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(тетрагідропіран-4-ілметил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(4,4,4,4-трифлуорбутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклобутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорциклобутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-(5-тетрагідропіран-4-іл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-флуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-ізопропіл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-циклопропіл-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-гідрокси-1,1-диметилетил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;



(2S)-2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]пропанаміду;  
(2S)-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]-2-(метиламіно)бутанаміду;  
3-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]пропанаміду;  
N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]-2-(метиламіно)ацетаміду;  
2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]ацетаміду;  
4-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-3-іл]бутанаміду;  
(3R)-3-аміно-8-бром-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-метил-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-гідрокси-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-(диметиламіно)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3,8-діаміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(1-трет-бутилпіразол-4-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
((3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(1-етилпіразол-4-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(1-етилпіразол-3-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(4-трет-бутилпіразол-1-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(3-трет-бутилпіразол-1-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(4-етилпіразол-1-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(1-етил-1,2,4-тріазол-3-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(1-трет-бутил-1,2,4-тріазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(1-трет-бутилпіразол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-етил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1,1-диметилбут-3-иніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(3-(трифлуорметил)діазирин-3-іл)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1,1-диметилбут-3-иніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-морфоліно-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(циклопентиламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-тіадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-етилтетразол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1λ<sup>6</sup>,5-бензотіазепін-4-ону;  
 або її фармацевтично прийнятна сіль.  
 42. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-41, вибрана з: метил-1-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3-азабіцикло[3.1.1]гептан-3-карбоксилату;  
 2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]ацетаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(3-окса-8-азабіцикло[3.2.1]октан-8-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 2-аміно-N-[(3R)-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]ацетаміду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклобутил)аміно]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-іміно-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (2S)-2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]пропанаміду;

(3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(1,1,2,2-тетрафлуоретокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-7-[5-1-(трифлуорметил)циклопропіл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[[4-хлорфеніл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; мурашиної кислоти;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуорциклобутил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (2S)-2-аміно-N-[(3R)-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-3-іл]бутанаміду;  
 (3R)-3-аміно-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(2,2,2-трифлуоретил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[(3,3-дифлуор-1-метилциклобутил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 2-[4-[(3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-5-іл]метил]феніл]-2-метилпропаннітрилу;  
 (3R)-3-аміно-7-(3-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1-оксо-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(5,5-дифлуор-1-метил-3-піперидил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1-оксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(2-трет-бутилтетразол-5-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(о-толіл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(циклобутиламино)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 2-[5-[(3R)-3-аміно-8-флуор-1,1,4-триоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2-метилпропаннітрилу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[(6-ізопропокси-3-піридил)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[3-(2,2,2-трифлуоретил)-1,2,4-оксадіазол-5-іл]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-флуор-2-метил-3-піридил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксietил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-етил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-метилетил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[(4-метоксифеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-морфоліно-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1-аміно-2,2,2-трифлуор-1-(4-флуорфеніл)етил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-метил(2,2,2-трифлуоретил)аміно]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(5-етилтетразол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(трет-бутиламино)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-

дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-морфоліно-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(циклогексиламіно)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(1-трет-бутил-1,2,4-тріазол-3-іл)-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-4-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-4-метилпіперидин-1-карбоксилату; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-(3-етил-1,2,4-оксадіазол-5-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1-лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[(4-хлор-3-флуорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-5-[(4-ізопропоксифеніл)метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(3,3-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорморфолін-4-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-окса-5-азабіцикло[4.1.0]гептан-5-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-[5-(1,1-диметилбут-3-иніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-5-[[4-(трифлуорметокси)феніл]метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-окса-7-азаспіро[2.5]октан-7-іл)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-1-оксо-2,3-дигідро-1-лямбда4,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклобутил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-ді-

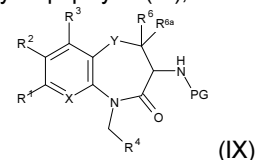


оксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-(5-ізобутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 метил-5-[5-[(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1,4-триоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-7-іл]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-3,3-дифлуорпіперидин-1-карбоксилату;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклопентил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-[2-(трифлуорметил)морфолін-4-іл]-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорспіро[3.3]гептан-6-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3,3-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2,2-дифлуорциклогексил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-[5,5-дифлуор-1-(2-метоксietил)-3-піперидил]-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(1-етил-5,5-дифлуор-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(2-циклопропілтетрагідрофуран-2-іл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-7-[5-(3-флуор-1-метил-3-піперидил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(6-флуор-2-метил-3-піридил)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,2,4-оксадіазол-3-іл)-5-[4-(циклопентокси)феніл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(2-флуор-6-метилфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 1,1,1,3,3,3-гексафлуорпропан-2-олу; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[4-(циклопентокси)феніл]метил]-8-флуор-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-5-[4-(циклопентокси)феніл]метил]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;  
 (3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-7-[5-(4-флуорфеніл)-1,3,4-оксадіазол-2-іл]-1,1-діоксо-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону;

(3R)-3-аміно-5-[(4-хлорфеніл)метил]-8-флуор-1,1-діоксо-7-[5-(1,2,2,2-тетрафлуор-1-метоксietил)-1,2,4-оксадіазол-3-іл]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 (3R)-3-аміно-7-(5-трет-бутил-1,3,4-оксадіазол-2-іл)-8-флуор-1,1-діоксо-5-[(4-феноксифеніл)метил]-2,3-дигідро-1-лямбда6,5-бензотіазепін-4-ону; гідрохлориду;  
 або її фармацевтично прийнятна сіль.

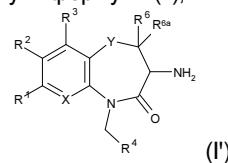
43. Спосіб отримання сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі, який включає:

взаємодію сполуки формули (IX),



де X, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>6a</sup> є такими, як визначено в будь-якому з пп. 1-34, і PG являє собою аміно-захисну групу,

з прийнятним агентом для зняття захисту з утворенням вказаної сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі, де X, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>6a</sup> є такими, як визначено в будь-якому з пп. 1-34, і R<sup>5</sup> являє собою гідроген; або взаємодію сполуки формули (I'),



де X, Y, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>6a</sup> є такими, як визначено в будь-якому з пп. 1-34, і R<sup>5</sup> являє собою гідроген, з похідною карбонової кислоти формули R<sup>9</sup>CO<sub>2</sub>H, де R<sup>9</sup> є таким, як визначено в будь-якому з пп. 1-30, у присутності основи з утворенням сполуки формули (I) або її фармацевтично прийнятної солі, де R<sup>5</sup> являє собою -C(O)(R<sup>9</sup>).

44. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль, отримана способом за п. 43.

45. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування як терапевтично активної речовини.

46. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятну сіль, і фармацевтично прийнятний ексципієнт.

47. Фармацевтична композиція за п. 46, яка додатково містить додатковий терапевтичний агент.

48. Сполука за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятна сіль для застосування у лікуванні, профілактиці та/або вповільненні прогресування раку.

49. Сполука для застосування за п. 48, причому раку є пов'язаним з абераційною сигналізацією діацилгліцеринкінази, при цьому діацилгліцеринкіназа є вибраною з DGKα і/або DGKζ.

50. Сполука для застосування за п. 48 або п. 49, причому раку є вибраним із групи, що складається з В-клітинного гострого лімфоїдного лейкозу, Т-клітинного гострого лімфоїдного лейкозу, гострого лімфоїдного лейкозу, хронічного мієлогенного лейкозу,

хронічного лімфоцитарного лейкозу, В-клітинного пролімфоцитарного лейкозу, бластного новоутворення з плазмацитоїдних дендритних клітин, лімфоми Беркітта, дифузної В-крупноклітинної лімфоми, фолікулярної лімфоми, волохатоклітинного лейкозу, дрібноклітинної або великоклітинної фолікулярної лімфоми, злоякісних лімфопроліферативних станів, MALT-лімфоми, мантийноклітинної лімфоми, лімфоми маргінальної зони, множинної мієломи, мієлодисплазії та мієлодиспластичного синдрому, неходжкінської лімфоми, плазмобластної лімфоми, новоутворення з плазмацитоїдних дендритних клітин, макроглобулінемії Вальденстрема, прелейкозу, саркоми, карциноми, меланоми, нейробластоми, нирково-клітинної карциноми, раку товстої кишки, колоректального раку, раку молочної залози, епітеліального плоскоклітинного раку, меланоми, раку шлунка, раку головного мозку, раку легені (наприклад, НДРЛ), раку підшлункової залози, раку шийки матки, раку яєчника, раку печінки, раку сечового міхура, раку передміхурової залози, раку яєчка, раку щитовидної залози, раку матки, раку надниркової залози та раку голови та ший.

51. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі для лікування, профілактики та/або вповільнення прогресування раку.

52. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі для отримання лікарського засобу для лікування, профілактики та/або вповільнення прогресування раку.

53. Спосіб лікування, профілактики та/або вповільнення прогресування раку, який включає введення терапевтично ефективної кількості сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі.

54. Застосування сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі для інгібування активності щонайменше однієї діацилгліцеринкінази, вибраної з DGK $\alpha$  і DGK $\zeta$ .

55. Спосіб інгібування активності щонайменше однієї діацилгліцеринкінази, вибраної з DGK $\alpha$  і DGK $\zeta$ , який включає введення суб'єкту, що потребує цього, терапевтично ефективної кількості щонайменше однієї сполуки за будь-яким одним з пп. 1-42 або її фармацевтично прийнятної солі.

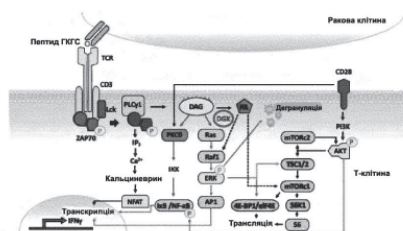
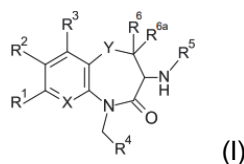


Fig. 1



(I)

(21) а 2023 03557  
(22) 21.12.2021

(51) МПК (2024.01)  
C07D 471/04 (2006.01)  
C07D 487/04 (2006.01)  
A61K 31/4188 (2006.01)  
A61P 27/00  
A61P 29/00  
A61P 35/00  
A61P 37/00

(31) 63/128,964

(32) 22.12.2020

(33) US

(85) 25.07.2023

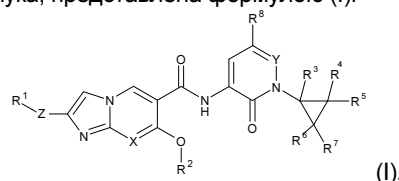
(86) PCT/US2021/064666, 21.12.2021

(71) БІОГЕН МА ІНК. (US)

(72) Петерсон Емілі Енн (US), Пфаффенбах Магнус (US), Гао Фанг (US), Болдук Філіп (US), Ксінь Чжілі (US), Еванс Райан (US)

(54) ПОХІДНІ ІМІДАЗО[1,2-А]ПІРИДИНІЛУ В ЯКОСТІ ІНГІБІТОРІВ ІРАК4 ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАННЯ

(57) 1. Сполука, представлена формулою (I):



або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

X являє собою CH, CF або N;

Y являє собою CH або N;

Z являє собою кільце A або -CH<sub>2</sub>-кільце A, де  $\text{---}$  вказує на точку з'єднання з R<sup>1</sup>;

кільце A являє собою або де n дорівнює 1 або 2; W

відсутній, являє собою являє собою CH<sub>2</sub> або O, а  $\text{---}$  вказує на точку з'єднання з R<sup>1</sup>;

R<sup>1</sup> являє собою H, -CN, C<sub>1</sub>-залксоки або C<sub>1</sub>-залкл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену та C<sub>1</sub>-Сзалксоки;

R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3</sub>-циклоалкл або C<sub>1</sub>-алкл, де C<sub>3</sub>-циклоалкл або C<sub>1</sub>-алкл необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену; i

кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> незалежно вибраний із H, галогену, CN, C<sub>1</sub>-алклі, C<sub>1</sub>-галогеналклі, C<sub>1</sub>-алксоки та C<sub>1</sub>-алксокиC<sub>1</sub>-алклі, або будь-які два з R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3</sub>-циклоалкл або 4-6-членний гетероциклі, що містить один або два гетероатоми, незалежно вибрані з O, N і S; i

R<sup>8</sup> являє собою H або галоген.

2. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою CH.

3. Сполука за п. 1 або її фармацевтично прийнятна сіль, де X являє собою N.

4. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою CH.

5. Сполука за будь-яким із пп. 1-3 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Y являє собою N.

6. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє



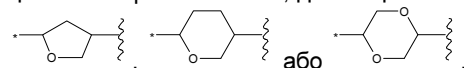
собою кільце A і кільце A являє собою

або

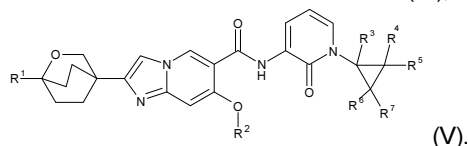
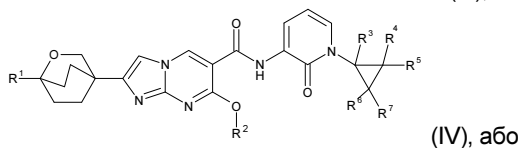
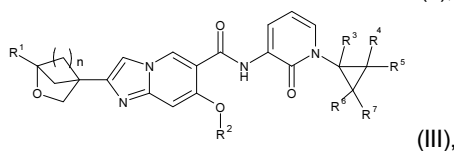
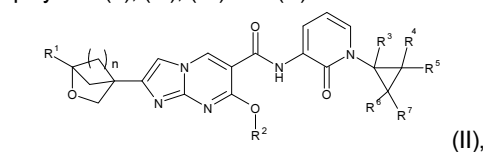
7. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де Z являє собою кільце A і

кільце A являє собою

8. Сполука за будь-яким із пп. 1-5 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кільце A являє собою

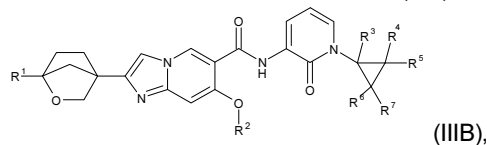
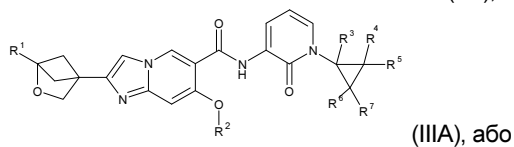
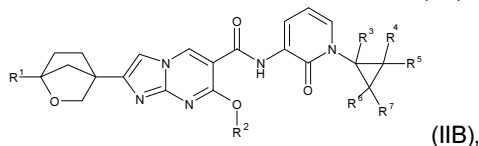
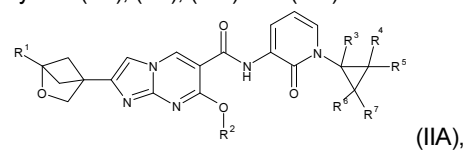


9. Сполука за п. 1, причому сполука представлена формулою (II), (III), (IV) або (V):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

10. Сполука за п. 1, причому сполука представлена формулою (IIA), (IIB), (IIIA) або (IIIB):



або її фармацевтично прийнятна сіль.

11. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою H або

C<sub>1</sub>-залкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену або C<sub>1</sub>-C<sub>3</sub>залкокси.

12. Сполука за п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-залкіл.

13. Сполука п. 11 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою C<sub>1</sub>-залкіл, необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену.

14. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою H, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>F, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>OCH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub> або -CN.

15. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою -CH<sub>3</sub>.

16. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>1</sup> являє собою -CH<sub>3</sub> або -CH<sub>2</sub>F.

17. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>алкіл або C<sub>3-4</sub>циклоалкіл, де C<sub>3-4</sub>алкіл необов'язково заміщений 1-3 атомами фтору.

18. Сполука за п. 17 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>алкіл.

19. Сполука за будь-яким із пп. 1-16 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>F, -CH(CH<sub>3</sub>)CHF<sub>2</sub>циклопропіл або циклобутил.

20. Сполука за п. 19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

21. Сполука за п. 19 або її фармацевтично прийнятна сіль, де R<sup>2</sup> являє собою -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> або -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>.

22. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою H або C<sub>1</sub>-залкіл, необов'язково заміщений 1-3 замісниками, незалежно вибраними з галогену або C<sub>1</sub>-залкокси; і R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>алкіл.

23. Сполука за будь-яким із пп. 1-10 або її фармацевтично прийнятна сіль, де:

R<sup>1</sup> являє собою H або C<sub>1</sub>-залкіл, необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену; і R<sup>2</sup> являє собою C<sub>3-4</sub>алкіл.

24. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> незалежно вибраний із H, галогену і C<sub>1</sub>-залкілу.

25. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> незалежно вибраний із H, галогену, C<sub>1</sub>-залкілу, C<sub>1</sub>-галогеналкілу і C<sub>1</sub>-залкокси, або будь-які два з R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють C<sub>3-6</sub>циклоалкіл.

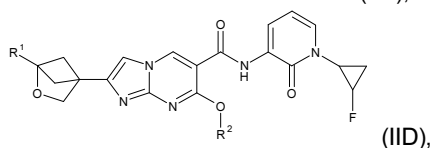
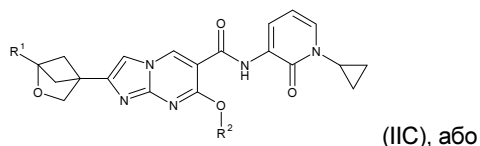
26. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> та R<sup>7</sup> незалежно вибраний із H, F і -CH<sub>3</sub>.

27. Сполука за будь-яким із пп. 1-23 або її фармацевтично прийнятна сіль, де кожен із R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> незалежно вибраний із H, F, -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CHF<sub>2</sub> і -OCH<sub>3</sub> або будь-які два з R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> разом з атомами карбону, до яких вони приєднані, утворюють циклопропіл.

28. Сполука за п. 26 або її фармацевтично прийнятна сіль, де всі R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> являють собою H.

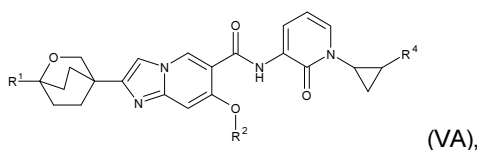
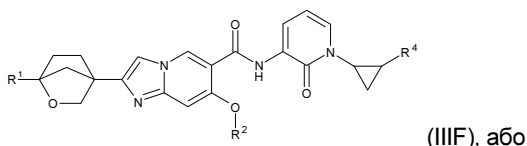
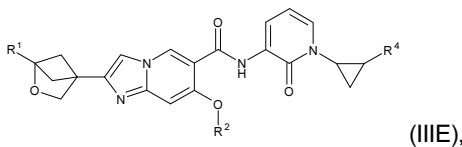
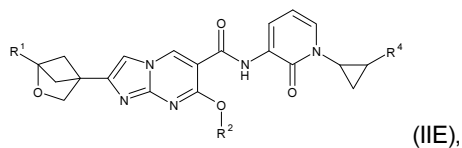
29. Сполука за п. 26, де всі з R<sup>3</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup> і R<sup>7</sup> являють собою H, і де R<sup>4</sup> являє собою F або -CH<sub>3</sub>.

30. Сполука за п. 1, причому сполука представлена наступною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_{1-3}$ алкіл і  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ алкіл.

31. Сполука за п. 1, причому сполука представлена наступною формулою:



або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $C_1$ -залкіл, необов'язково заміщений 1-3 атомами галогену;  $R^2$  являє собою  $C_{3-4}$ алкіл; і  $R^4$  являє собою H, галоген або  $C_{1-3}$ алкіл.

32. Сполука за п. 31 або її фармацевтично прийнятна сіль, де  $R^1$  являє собою  $-CH_3$  або  $-CH_2F$ ;  $R^2$  являє собою  $-CH(CH_3)_2$  або  $-CH(CH_3)CH_2CH_3$ ; і  $R^4$  являє собою H, F або  $CH_3$ .

33. Сполука за п. 31 або п. 32 або її фармацевтично прийнятна сіль, де якщо  $R^4$  не являє собою H,  $R^4$  і група піридину перебувають в цис-орієнтації.

34. Сполука за п. 1, причому зазначена сполука вибрана з наступних:

7-циклобутокс-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.2.2]октан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-етил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-7-ізопропоксиімідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.2]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-7-ізопропоксиімідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,4S)-1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-7-ізопропоксиімідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-7-ізопропоксиімідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-7-ізопропоксиімідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-(1-(метоксиметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

(R)-7-(втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

(S)-7-(втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-(фторметил)-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклобутокс-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

7-циклобутокс-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

(S)-7-(втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-(втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-((R)-втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-((S)-втор-бутокс)-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклобутокс-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-ізопропокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-(1-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

7-циклобутокс-N-(1-циклопропіл-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

[illegible]











оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклобутокси-N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклобутокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклопропокси-N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-циклопропокси-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

N-(1-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксамід;

7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1R,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1R,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-(((S)-1,1-дифторпропан-2-іл)окси)-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-(((R)-1,1-дифторпропан-2-іл)окси)-N-(1-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)-2-

(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-ізопропокси-2-((1R,4S)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-циклобутокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-циклобутокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1R,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піримідин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-циклобутокси-2-(1-метил-2-оксабіцикло[2.1.1]гексан-4-іл)-N-(1-((1S,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксаміду трифторацетат;

7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1R,2R)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

i

7-ізопропокси-2-((1S,4R)-1-метил-2-оксабіцикло[2.2.1]гептан-4-іл)-N-(1-((1S,2S)-2-метилциклопропіл)-2-оксо-1,2-дигідропіридин-3-іл)імідазо[1,2-а]піридин-6-карбоксамід;

або її фармацевтично прийнятна сіль.

35. Фармацевтична композиція, що містить сполуку за будь-яким із пп. 1-34 або її фармацевтично прийнятний носій.

36. Фармацевтична композиція за п. 35, яка додатково містить один або більше додаткових фармацевтичних засобів.

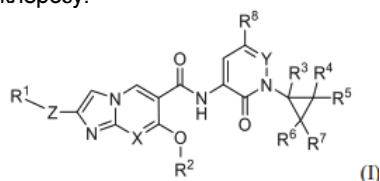
37. Спосіб лікування IRAK-опосередкованого захворювання у суб'єкта, який передбачає введення суб'єкту сполуки або її фармацевтично прийнятної солі за пп. 1-34 або фармацевтичної композиції за будь-яким із п. 35 або п. 36.

38. Спосіб за п. 37, в якому опосередковане IRAK4 захворювання вибрано з групи, що складається з офтальмологічного захворювання, увеїту, ревматоїдного артриту, псоріатичного артриту, остеоартриту, вовчаку, системного червоного вовчаку, вовчакового нефриту, нейропсихіатричного вовчаку, анкілозуючого спондиліту, остеопорозу, системного склерозу, розсіяного склерозу, оптикомієліту, псоріазу, цукрового діабету I типу, цукрового діабету II типу, запального захворювання кишківника, хвороби Крона, виразкового коліту, гіперімунноглобулінемії D, синдрому періодичної лихоманки, періодичних синдромів, пов'язаних із кріопірином, синдрому Шніцлера, системного ювенільного ідіопатичного артриту, хвороби Стілла з початком у дорослих, подагри, псевдоподагри, синдрому SAPHO, хвороби Кастлемана, сепсису, інсульту, атеросклерозу, глютенної хвороби, дефіциту антагоніста рецептора IL-1, хвороби Альцгеймера, хвороби Паркінсона та раку.

39. Спосіб за п. 38, в якому рак вибраний із групи, що складається з лімфоми, лейкозу та мієлодиспластичного синдрому.

40. Спосіб за п. 39, в якому лейкоз являє собою гострий мієлогенний лейкоз (AML) або хронічний лімфоцитарний лейкоз (CLL), а лімфома являє собою неходжкінську лімфому (NHL), малу лімфоцитарну лімфому (SLL), макроглобулінемію/лімфоплазмодитарну лімфому (WM/LPL) або лімфому DLBC.

41. Спосіб за п. 37, в якому ГОАК4-опосередковане захворювання вибрано з групи, що складається з аутоімунного захворювання, запального захворювання, захворювань кісток, метаболічних захворювань, неврологічних і нейродегенеративних захворювань та/або порушень, серцево-судинних захворювань, видів алергії, астми, гормонозалежних захворювань, ішемічного інсульту, церебральної ішемії, гіпоксії, черепно-мозкової травми, хронічної травматичної енцефалопатії, епілепсії, хвороби Паркінсона та бічного аміотрофічного склерозу.



(I)

(21) а 2023 04260 (51) МПК (2024.01)  
(22) 10.03.2022 C07D 491/044 (2006.01)  
A01P 13/00

C07D 519/00  
A01N 43/58 (2006.01)  
A01N 43/653 (2006.01)  
A01N 43/707 (2006.01)

(31) 2021-046669

(32) 19.03.2021

(33) JP

(85) 08.09.2023

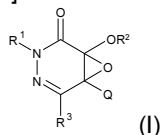
(86) PCT/JP2022/010651, 10.03.2022

(71) НІППОН СОДА КО., ЛТД. (JP)

(72) Міхара Кен (JP), Ікеда Йотжі (JP), Хорікоші Хумберто Мітіо (JP), Като Казушіге (JP), Інагакі Джун (JP), Хорі Масашіро (JP), Сугіяма Хіроаки (JP)

(54) 7-ОКСА-3,4-ДІАЗАБІЦИКЛО[4.1.0]ГЕПТ-4-ЕН-2-ОН ТА ГЕРБІЦИД

(57) 1. Сполука представлена формулою (I) або її сіль:  
[Хімічна формула 1]



(I)

де

R<sup>1</sup> являє собою заміщену або незаміщену C<sub>1-6</sub> алкільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub> алкенільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub> алкінільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>3-6</sub> циклоалкільну групу або 5-6-членну циклічну етерну групу,

R<sup>2</sup> являє собою заміщену або незаміщену C<sub>1-6</sub> алкільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub> алкенільну групу або заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub> алкінільну групу,

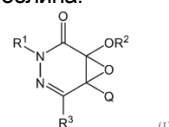
R<sup>3</sup> являє собою атом гідрогену, заміщену або незаміщену C<sub>1-6</sub> алкільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub> алкенільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>2-6</sub>

алкінільну групу, заміщену або незаміщену C<sub>1-6</sub> алкокси групу, заміщену або незаміщену C<sub>3-6</sub> циклоалкільну групу або заміщену або незаміщену фенільну групу, і

Q являє собою заміщену або незаміщену 5-10-членну гетероциклічну групу.

2. Гербіцид, що містить щонайменше одну сполуку вибрану із групи, що складається із сполуки за п. 1 та її солі як активний інгредієнт.

3. Спосіб боротьби з бур'янами, що включає стадію нанесення сполуки за п. 1 або її солі, або гербіциду за п. 2 на корисну рослину, бур'ян у зазначеній корисній рослині та/або місце, де росте або вирощується корисна рослина.



(I)

(21) а 2023 03447

(22) 13.12.2021

(51) МПК (2024.01)

C07D 491/048 (2006.01)

A61K 31/506 (2006.01)

A61P 11/00

A61P 11/06 (2006.01)

(31) 20214144.6

(32) 15.12.2020

(33) EP

(85) 08.11.2023

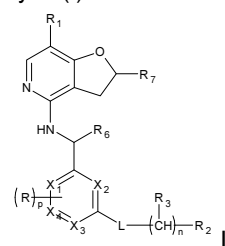
(86) PCT/EP2021/085367, 13.12.2021

(71) КЬЄЗІ ФАРМАЧЕУТИЧІ С.П.А. (IT)

(72) Ранкаті Фабіо (IT), Аччетта Алессандро (IT), Капеллі Анна Марія (IT), Пала Даніеле (IT), Едвардс Кристін (IT), Паскуа Адель Еліза (IT), Кападніс Прашатн Бгімао (IT), Шеґіом Арно Жан Франсуа Оґюст (IT), Кларк Девід Едвард (IT)

(54) ПОХІДНІ ДИГІДРОФУРОПІРИДИНУ ЯК ІНГІБІТОРИ РНО-КІНАЗИ

(57) 1. Сполука формули (I)



де

X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> і X<sub>4</sub> всі означають СН або один із X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> і X<sub>4</sub> означає N і інші означають СН;

r дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює від 1 до 4;

кожний R, якщо міститься, в кожному випадку незалежно вибраний з (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу і галогену, вибраного з F, Cl, Br і I; де переважно R означає F, Cl або метил;

R<sub>1</sub> означає піримідиніл, переважно піримідин-4-іл, заміщений однією або більшою кількістю груп, вибраних із -(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NH<sub>2</sub>; особливо переважно R<sub>1</sub> означає 2-амінопіримідин-4-іл;

L означає -C(O)NH- або -NHC(O)-;

n в кожному випадку незалежно дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює 1, 2 або 3;

R<sub>2</sub> і R<sub>3</sub> в кожному випадку незалежно вибрані із

-H,

галогену,

-OH,

-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкокси,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)циклоалкілу,

арилу, гетероарилу і (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)гетероциклоалкілу,

кожний цей циклоалкіл, арил, гетероарил і гетероциклоалкіл

своєю чергою необов'язково і незалежно заміщений однією або більшою кількістю груп, вибраних з галогену,

-OH,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкокси,

-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,

-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,

алканолу,

арилу, гетероарилу, циклоалкілу,

арил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

гетероарил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)гетероциклоалкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)гетероциклоалкіл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

кожний вказаний арил, гетероарил, циклоалкіл, гетероциклоалкіл додатково необов'язково і заміщений однією або більшою кількістю груп, незалежно вибраних з галогену, вибраного з F, Cl, Br і I, переважно F, -OH, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

m в кожному випадку незалежно дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює 1, 2 або 3;

R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub>, однакові або різні, вибрані з

-H,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)гетероциклоалкілу;

R<sub>6</sub> і R<sub>7</sub> незалежно вибрані із -H, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу;

окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні

і її фармацевтично прийнятні, солі і сольвати.

2. Сполука за п. 1,

де X<sub>1</sub>, X<sub>3</sub> і X<sub>4</sub> всі означають групи CH і X<sub>2</sub> означає групу CH або атом азоту;

R<sub>1</sub> означає 2-амінопіримідин-4-іл;

всі інші змінні є такими, як визначено в п. 1.

3. Сполука за п. 1,

де X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub>, X<sub>4</sub> всі означають групу CH;

кожний R, якщо міститься, в кожному випадку незалежно вибраний із F, Cl, Br і I;

R<sub>1</sub> означає піримідиніл, заміщений з допомогою -NH<sub>2</sub>;

L означає -C(O)NH-;

n дорівнює 0;

R<sub>2</sub> вибраний із

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

всі інші змінні є такими, як визначено в п. 1,

окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні

і/або її фармацевтично прийнятні солі і сольвати.

4. Сполука за п. 3,

де R<sub>2</sub> вибраний із метилу, етилу, пропілу, 2-гідрокси-2-метилпропілу, 3-метоксипропілу, 2-метоксіетила, 2-етоксіетила, 3-ізопропоксипропілу, 3-метокси-3-метилпропілу, 2-метокси-2-метилпропілу, 3-фторпропілу, 2-фтор-2-метилпропілу, 2,2-дифторпропілу, 3,3-дифторпропілу,

окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні

і/або її фармацевтично прийнятні солі і сольвати

5. Сполука за п. 1,

де X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>, X<sub>3</sub> і X<sub>4</sub> всі означають CH;

r дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює від 1 до 4;

кожний R, якщо міститься, означає галоген, в кожному випадку незалежно вибраний з F, Cl, Br і I, де переважно R означає F;

R<sub>1</sub> означає піримідиніл, заміщений з допомогою -NH<sub>2</sub>; особливо переважно R<sub>1</sub> означає 2-амінопіримідин-4-іл;

L означає -C(O)NH-;

n в кожному випадку незалежно дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює 1, 2 або 3;

R<sub>3</sub>, якщо міститься, означає H,

i

R<sub>2</sub> означає (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)гетероциклоалкіл,

який

своєю чергою необов'язково заміщений однією або більшою кількістю груп, вибраних з

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

гетероарил-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>)циклоалкіл-(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

-O-(CH<sub>2</sub>)<sub>m</sub>NR<sub>4</sub>R<sub>5</sub>,

(C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)гетероциклоалкіл m в кожному випадку незалежно дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює 1, 2 або 3;

R<sub>4</sub> і R<sub>5</sub>, однакові або різні, вибрані з

-H,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу,

(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксіалкілу,

всі інші змінні є такими, як визначено в п. 1,

окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні

і/або її фармацевтично прийнятні солі і сольвати.

6. Сполука за п. 5, де R<sub>2</sub> вибраний з тетрагідрофуранілу, диметилтетрагідрофуранілу, оксетан-2-ілу.

7. Сполука формули (I) за п. 1,

де



$X_1$ ,  $X_2$ ,  $X_3$  і  $X_4$  всі означають СН або  $X_2$ , означає N і інші означають СН;  
 $r$  дорівнює 0 або 1;  
 кожний R, якщо міститься, означає F;  
 $R_1$  означає 2-амінопіримідин-4-іл;  
 $L$  означає -C(O)NH- або -NHC(O)-;  
 $n$  в кожному випадку незалежно дорівнює 0 або є цілим числом, що дорівнює 1, 2 або 3;  
 $R_2$  і  $R_3$  в кожному випадку незалежно вибрані з -H,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу, який являє собою метил, пропіл, ізопропіл, трет-бутил,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)гідроксialкілу, який являє собою 2-гідрокси-2-метилпропіл,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу, який являє собою 3-метоксипропіл, 2-етоксіетил, 3-ізопропоксипропіл, 3-метокси-3-метилбутил, 2-метоксіетил, 2-метокси-2-метилпропіл,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкілу, який являє собою 2,2-дифторетил, 2,2,2-трифторетил, 2,2,2-трифторметил, 2-фтор-2-метилпропіл, 3-фторпропіл, 2,2-дифторпропіл, 3,3-дифторпропіл,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)галогеналкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу, який являє собою 3-(дифторметокси)пропіл,  
 (C<sub>3</sub>-C<sub>10</sub>)циклоалкілу, який являє собою циклопропіл, циклобутил,  
 гетероарилу, який являє собою піридиніл, і  
 і  
 (C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>)гетероциклоалкілу, який являє собою азетидин-3-іл, піперидиніл, морфолініл, 5-оксопіролідин-3-іл, (1R, 5S, 6r)-3-оксабіцикло[3.1.0]гексан-6-іл, тетрагідрофураніл, тетрагідро-2H-піран-4-іл,  
 кожний цей циклоалкіл, гетероарил і гетероциклоалкіл  
 своєю чергою необов'язково і незалежно заміщений однією або більшою кількістю груп, вибраних з галогену, який вибраний з F, Cl, Br, I,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкілу, який являє собою метил, трет-бутил, (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси, який являє собою метокси,  
 (C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкокси(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>)алкіл, який являє собою метоксиметил,  
 $R_6$  і  $R_7$  означають -H,  
 окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні,  
 або її фармацевтично прийнятні солі і сольвати.  
 8. Сполука за п. 1, вибрана з групи, яка складається з наступних:  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-циклобутилбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((тетрагідро-2H-піран-4-іл)метил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(5,5-диметилтетрагідрофуран-3-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-циклопропілбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-піперидин-1-іл)етил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-(метокси-d3)пропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)бензамід;

3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-метоксипропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-метоксіетил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3,3-дифторциклобутил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-ізопропілбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2,2,2-трифторетил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(1-метилпіперидин-4-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-(дифторметокси)пропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-ізопропоксипропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-морфолінопропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-гідрокси-2-метилпропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-(2R,6S)-2,6-диметилпіперидин-1-іл)етил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-етоксіетил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-метилбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(1-метилциклопропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1R,5S, 6r)-3-оксабіцикло[3.1.0]гексан-6-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(1-(оксетан-3-іл)азетидин-3-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(циклопропілметил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1s,3s)-3-(дифторметокси)циклобутил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-метокси-2-метилпропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1-(метоксиметил)циклопропіл)метил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-фторпропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофууро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1-метилциклопропіл)метил)бензамід;



3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-фтор-2-метилпропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1-(трет-бутил)-5-оксопіролідин-3-іл)метил)бензамід (енантіомер 1);  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1-(трет-бутил)-5-оксопіролідин-3-іл)метил)бензамід (енантіомер 2);  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((4-метилморфолін-2-іл)метил)бензамід (енантіомер 1);  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((4-метилморфолін-2-іл)метил)бензамід (енантіомер 2);  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3-метокси-3-метилбутил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1R,2S)-2-фторциклопропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(оксетан-2-ілметил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(((1r,3r)-3-метоксициклобутил)метил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-пропілбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1r, 3r)-3-метоксициклобутил)бензамід;  
 (R)-3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((тетрагідрофуран-2-іл)метил)бензамід;  
 (S)-3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((тетрагідрофуран-2-іл)метил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2,2-дифторпропіл)бензамід;  
 транс-3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-фторциклопропіл)бензамід (енантіомер 1);  
 транс-3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(2-фторциклопропіл)бензамід (енантіомер 2);  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1S,2R)-2-фторциклопропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1s,3s)-3-фторциклобутил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-((1r,3r)-3-фторциклобутил)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(3,3-дифторпропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(5-метоксипіридин-2-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(5-(2-(диметиламіно)етокси)піридин-2-іл)бензамід;

3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-(5-(піперазин-1-іл)піридин-2-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-2-фтор-N-метилбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-2-фтор-N-(3-метоксипропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-2-фтор-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)бензамід;  
 5-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-2-фтор-N-(3-метоксипропіл)бензамід;  
 5-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-2-фтор-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-5-фтор-N-метилбензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-5-фтор-N-(3-метоксипропіл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-4-фтор-N-(тетрагідро-2H-піран-4-іл)бензамід;  
 3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-4-фтор-N-(3-метоксипропіл)бензамід;  
 6-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)-N-метилпіколінамід;  
 N-(3-(((7-(2-амінопіримідин-4-іл)-2,3-дигідрофуоро[3,2-с]піридин-4-іл)аміно)метил)феніл)-4-метоксибутанамід;

окремі енантіомери, діастереоізомери і їхні суміші в будь-якому співвідношенні, або її фармацевтично прийнятні солі і сольвати.

9. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким із пп. 1-8 або її фармацевтично прийнятну сіль у суміші з одним або більшою кількістю фармацевтично прийнятих носіїв або інертних наповнювачів.

10. Фармацевтична композиція за п. 9, придатна для введення шляхом інгаляції, вибрана з порошків для інгаляції, які містять пропелент дозованих аерозолів або препаратів для інгаляції, які не містять пропелент.

11. Пристрій, який містить фармацевтичну композицію за п. 10, яким може бути одно- або багатодозовий інгалятор сухого порошку, дозувальний інгалятор або небулайзер "м'якого" аерозолію".

12. Фармацевтична композиція за п. 9, придатна для введення пероральним шляхом, вибрана з гелевих капсул, капсул, каплет, гранул, коржиків і нерозфасованих порошків або водних і неводних розчинів, емульсій, суспензій, сиропів або препаратів еліксирів.

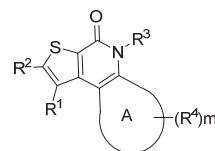
13. Сполука або фармацевтична композиція за будь-яким із пп. 1-8 або 9 для застосування як лікарського засобу.

14. Сполука або фармацевтична композиція для застосування за п. 13 для попередження і/або лікування порушення імунної системи, включаючи реакцію "трансплантат проти хазяїна" (GVHD), і захворювань легень, вибраних з астми, хронічного обструктивного захворювання легень COPD, ідіопатичного

фіброзу легень (IPF), легеневої гіпертензії (PH) і особливо легеневої артеріальної гіпертензії (PAH).

15. Сполука або фармацевтична композиція за п. 14 для застосування для введення інгаляційним шляхом переважно для попередження і/або лікування астми, хронічного обструктивного захворювання легень COPD, ідіопатичного фіброзу легень (IPF), легеневої гіпертензії (PH) і особливо легеневої артеріальної гіпертензії (PAH).

16. Комбінація сполуки за будь-яким із пп. 1-8 з одним або більшою кількістю активних інгредієнтів, вибраних з класів, які складаються з наступних: органічні нітрати і донори NO; вдихуваний NO; стимулятор розчинної гуанілатциклази (sGC); аналог простагліну PGI<sub>2</sub> і агоніст простаглінових рецепторів; сполуки, які інгібують розкладання циклічного гуанозинмонофосфату (cGMP); інгібітори нейтрофільної еластази людини; сполуки, які інгібують каскад передавання сигналів; активні речовини для зниження артеріального тиску; інгібітор нейтральної ендопептидази; осмотичні засоби; блокатори ENaC; протизапальні засоби, включаючи кортикостероїди і антагоністи хемокинових рецепторів; антигістамінні лікарські засоби; протикашльові лікарські засоби; антибіотики і D лікарська речовина DNase і селективні розщеплювальні засоби; засоби, які інгібують фосфорилювання Smad2 і Smad3, яке проводиться за допомогою ALK5 і/або ALK4; інгібітори триптофангідроксилази 1 (TPH1) і мультикіназні інгібітори, бета-2-агоністи, кортикостероїди, антихолінергічні або антимушкаринні засоби, інгібітори активованих мітогеном протеїнкіназ (P38 MAP кіназа), інгібітори ядерного фактора каппа-В кінази субодиниці бета (IKK2), модулятори лейкотрієну, нестероїдні протизапальні засоби (NSAIDs), регулятори слизу, муколітики, відхаркувальний засіб/мукокінетичні модулятори, пептидні муколітики, інгібітори JAK, інгібітори SYK, інгібітори PI3K-дельта або PI3K-гамма і їхні комбінації.



Формула (I)

або її фармацевтично прийнятна сіль;

де:

R<sup>1</sup> являє собою водень або галоген;

R<sup>2</sup> являє собою 5-6-членний гетероарил, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу; або 5-6-членний гетероциклі, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу;

R<sup>3</sup> являє собою водень або C1-C6-алкіл;

кільце A являє собою C6-C10-циклоалкіл або 6-10-членний гетероциклі;

кожний R<sup>4</sup> незалежно вибраний з групи, що складається з галогену, гідроксилу, C1-C6-алкілу, C1-C6-алкокси, C1-C6-гідроксіалкілу, C1-C6-галідалкілу, C1-C6-алкокси-(C1-C6-алкілу)-, -(=O)C1-C6-алкілу, C2-C6-алкінілу, C3-C6-циклоалкілу, -NR<sup>A</sup>R<sup>B</sup> та 4-6-членного гетероциклі, необов'язково заміщеного 1 або 2 незалежно вибраними галогенами;

кожний R<sup>A</sup> та R<sup>B</sup> незалежно являє собою водень або C1-C6-алкіл; та

m дорівнює 0, 1, 2, 3 або 4.

2. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що m дорівнює 1.

3. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що m дорівнює 2.

4. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що m дорівнює 3.

5. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що m дорівнює 4.

6. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-членний гетероарил, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

7. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-членний гетероарил, заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

8. Сполука за будь-яким з пп. 1-7, яка відрізняється тим, що 5-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою піразоліл або ізотіазоліл.

9. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, яка відрізняється тим, що 5-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 4-піразолілом.

10. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, яка відрізняється тим, що 5-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 5-піразолілом.

11. Сполука за будь-яким з пп. 1-8, яка відрізняється тим, що 5-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 5-ізотіазолілом.

12. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 6-членний гетероарил, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

13. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 6-членний гетеро-

(21) а 2023 04335  
(22) 17.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07D 495/04 (2006.01)  
C07D 495/14 (2006.01)  
A61K 31/4365 (2006.01)  
A61P 35/00

(31) 63/162,711

(32) 18.03.2021

(33) US

(31) 63/297,058

(32) 06.01.2022

(33) US

(85) 16.10.2023

(86) PCT/US2022/020712, 17.03.2022

(71) ШРЕДІНГЕР, ІНК. (US)

(72) Мондаль Саян (US), Тан Хайфен (US), Хуан Сяньхай (US), Левінсон Адам Марк (US), Фрай Лія (US), Бхат Сатеш (US), Бос Пітер Гарм (US), Конст Зеф (US), Ганакота Фані (US), Грінвуд Джеремі Роберт (US)

(54) ЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ ТА СПОСОБИ ЇХ ВИКОРИСТАННЯ

(57) 1. Сполука формули (I):

арил, заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

14. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12-13, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою піридил, піримідиніл або піридазиніл.

15. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12-14, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою піридил.

16. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12-15, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 4-піридил.

17. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12-14, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою піримідиніл.

18. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, 12-14 та 17, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 4-піримідиніл.

19. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 12-14, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою піридазиніл.

20. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, 12-14 та 19, яка відрізняється тим, що 6-членний гетероарил R<sup>2</sup> являє собою 4-піридазиніл.

21. Сполука за будь-яким з пп. 1-20, яка відрізняється тим, що гетероарил R<sup>2</sup> заміщений одним замісником, вибраним з галогену та C1-C6-алкілу.

22. Сполука за будь-яким з пп. 1-21, яка відрізняється тим, що гетероарил R<sup>2</sup> заміщений одним замісником, вибраним з фтору, хлору та метилу.

23. Сполука за будь-яким з пп. 1-20, яка відрізняється тим, що гетероарил R<sup>2</sup> заміщений двома замісниками, незалежно вибраними з галогену та C1-C6-алкілу.

24. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 та 23, яка відрізняється тим, що гетероарил R<sup>2</sup> заміщений двома замісниками, незалежно вибраними з фтору та метилу.

25. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 та 23-24, яка відрізняється тим, що замісники на R<sup>2</sup> є однаковими.

26. Сполука за будь-яким з пп. 1-20 та 23-24, яка відрізняється тим, що замісники на R<sup>2</sup> є різними.

27. Сполука за будь-яким з пп. 1-6 або 11-14, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою незаміщений 5-6-членний гетероарил.

28. Сполука за п. 27, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> вибраний з групи, що складається з піразолілу, ізотіазолілу, піридилу та піридазинілу.

29. Сполука за п. 27 або 28, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 4-піразоліл.

30. Сполука за п. 27 або 28, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-ізотіазоліл.

31. Сполука за п. 27 або 28, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 4-піридил.

32. Сполука за п. 27 або 28, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 4-піридазиніл.

33. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-6-членний гетероцикліл, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

34. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 33, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-членний гетероцикліл, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

35. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 33-34, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 5-членний гетероцикліл, заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

36. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 33, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 6-членний гетероцикліл, необов'язково заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

37. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, 33 та 36, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 6-членний гетероцикліл, заміщений 1 або 2 замісниками, незалежно вибраними з групи, що складається з галогену та C1-C6-алкілу.

38. Сполука за будь-яким з пп. 1-5 та 33, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою незаміщений 5-6-членний гетероцикліл.

39. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, 33 та 38, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою морфолініл.

40. Сполука за будь-яким з пп. 1-5, 33 та 38-39, яка відрізняється тим, що R<sup>2</sup> являє собою 4-морфолініл.

41. Сполука за будь-яким з пп. 1-40, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою C6-C10-циклоалкіл.

42. Сполука за будь-яким з пп. 1-41, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою циклогексил.

43. Сполука за будь-яким з пп. 1-41, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою біцикло[2.2.2]октаніл.

44. Сполука за будь-яким з пп. 1-40, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою 6-10-членний гетероцикліл.

45. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 44, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою тетрагідропіраніл.

46. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 44, яка відрізняється тим, що кільце А являє собою піперидиніл.

47. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою галоген.

48. Сполука за будь-яким з пп. 1-47, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою фтор.

49. Сполука за будь-яким з пп. 1-47, яка відрізняється тим, що два R<sup>4</sup> являють собою фтор.

50. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою гідроксил.

51. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою C1-C6-алкіл.

52. Сполука за будь-яким з пп. 1-46 та 51, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> вибраний з групи, що складається з -CH<sub>3</sub>, -CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -CH(CH<sub>3</sub>)CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> та -C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.

53. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою C1-C6-алкокси.

54. Сполука за будь-яким з пп. 1-46 та 53, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою метокси.

55. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою C1-C6-гідроксіалкіл.

56. Сполука за будь-яким з пп. 1-46 та 55, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою -CH<sub>2</sub>OH або -C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>OH.

57. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою C1-C6-галогідалкіл.

58. Сполука за будь-яким з пп. 1-46 та 57, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою -CF<sub>3</sub>.

59. Сполука за будь-яким з пп. 1-46 та 57, яка відрізняється тим, що один R<sup>4</sup> являє собою -CHF<sub>2</sub>.





100. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що  $m$  дорівнює 4; і при цьому дві групи  $R^4$  є гемінальними; причому два  $R^4$  являють собою фтор; один  $R^4$  являє собою C1-C6-алкокси; та один  $R^4$  являє собою C1-C6-алкіл.

101. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що  $m$  дорівнює 4; і при цьому дві групи  $R^4$  є гемінальними; причому два  $R^4$  являють собою фтор; один  $R^4$  являє собою C1-C6-гідроксіалкіл; та один  $R^4$  являє собою C1-C6-алкіл.

102. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що  $m$  дорівнює 4; і при цьому дві групи  $R^4$  є гемінальними; причому два  $R^4$  являють собою фтор; один  $R^4$  являє собою гідроксил; та один  $R^4$  являє собою C1-C6-алкіл.

103. Сполука за будь-яким з пп. 1-46, яка відрізняється тим, що  $m$  дорівнює 4; і при цьому дві групи  $R^4$  є гемінальними; причому два  $R^4$  являють собою фтор; один  $R^4$  являє собою гідроксил; та один  $R^4$  являє собою C1-C6-алкокси-(C1-C6-алкіл).

104. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що  $m$  дорівнює 0.

105. Сполука за будь-яким з пп. 1-104, яка відрізняється тим, що  $R^1$  являє собою галоген.

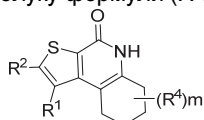
106. Сполука за будь-яким з пп. 1-105, яка відрізняється тим, що  $R^1$  являє собою фтор.

107. Сполука за будь-яким з пп. 1-104, яка відрізняється тим, що  $R^1$  являє собою водень.

108. Сполука за будь-яким з пп. 1-107, яка відрізняється тим, що  $R^3$  являє собою водень.

109. Сполука за будь-яким з пп. 1-107, яка відрізняється тим, що  $R^3$  являє собою C1-C6-алкіл.

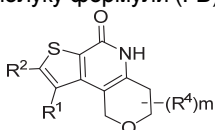
110. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-108, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-A):



Формула (I-A)

або її фармацевтично прийнятною сіллю.

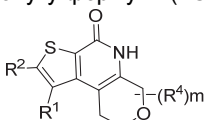
111. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-108, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-B):



Формула (I-B)

або її фармацевтично прийнятною сіллю.

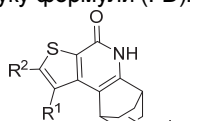
112. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-108, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-C):



Формула (I-C)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

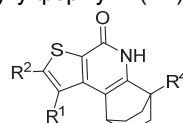
113. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-108, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-D):



Формула (I-D)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

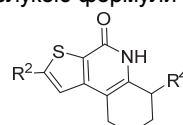
114. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-E):



Формула (I-E)

або її фармацевтично прийнятною сіллю.

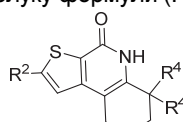
115. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-F):



Формула (I-F)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

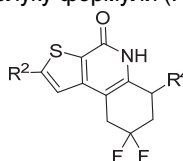
116. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-G):



Формула (I-G)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

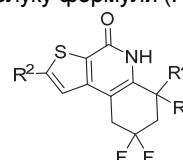
117. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-H):



Формула (I-H)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

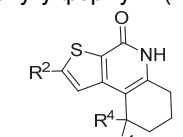
118. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-I):



Формула (I-I)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

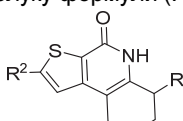
119. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-J):



Формула (I-J)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

120. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-K):

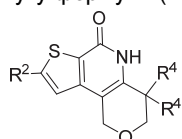


Формула (I-K)

або її фармацевтично прийнятну сіль.



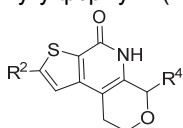
121. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-L):



Формула (I-L)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

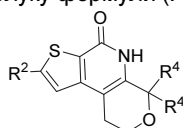
122. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-M):



Формула (I-M)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

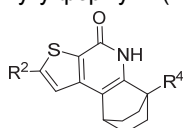
123. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-N):



Формула (I-N)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

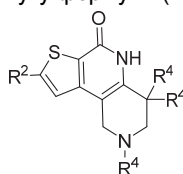
124. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-O):



Формула (I-O)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

125. Сполука за будь-яким з пп. 1-40 та 48-85, яка відрізняється тим, що сполука формули (I) являє собою сполуку формули (I-P):



Формула (I-P)

або її фармацевтично прийнятну сіль.

126. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що сполука вибрана з групи, що складається зі сполук, наведених в Таблиці 1, та їх фармацевтично прийнятних солей.

127. Сполука за п. 1, яка відрізняється тим, що сполука вибрана з групи, що складається зі сполук, вказаних в Прикладах 1-96, та їх фармацевтично прийнятних солей.

128. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за будь-яким з пп. 1-127, або її фармацевтично прийнятну сіль, та щонайменше один фармацевтично прийнятний експіцієнт.

129. Спосіб лікування ракового захворювання у суб'єкта, що потребує цього, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-127, або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 128.

130. Спосіб лікування CDC7-асоційованого ракового захворювання у суб'єкта, який включає введення

суб'єкту, у якого виявлено або діагностовано CDC7-асоційоване ракове захворювання, ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-127, або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 128.

131. Спосіб лікування ракового захворювання у суб'єкта, що потребує цього, який включає:

(а) визначення того, чи зв'язане ракове захворювання з дисрегуляцією гена CDC7, кінази CDC7, або експресії, або активності, або рівня будь-чого з них; та

(б) якщо встановлено, що ракове захворювання зв'язане з дисрегуляцією гена CDC7, кінази CDC7, або експресії, або активності, або рівня будь-чого з них, то суб'єкту вводять ефективну кількість сполуки за будь-яким з пп. 1-127 або її фармацевтично прийнятої солі, або фармацевтичної композиції за п. 128.

132. Спосіб за п. 131, який відрізняється тим, що стадія визначення того, чи являє собою ракове захворювання у суб'єкта CDC7-асоційованим раковим захворюванням, включає проведення аналізу для виявлення дисрегуляції гена CDC7, білка кінази CDC7, або експресії, або активності, або рівня будь-чого з них, в зразку від суб'єкта.

133. Спосіб за п. 131 або 132, який додатково включає одержання зразка від суб'єкта.

134. Спосіб за п. 133, який відрізняється тим, що зразок являє собою біопсійний зразок.

135. Спосіб за будь-яким з пп. 132-134, який відрізняється тим, що аналіз вибраний з групи, що складається із секвенування, імуногістохімії, ферментного імуносорбентного аналізу та флуоресцентної гібридизації in situ (FISH).

136. Спосіб за п. 135, який відрізняється тим, що секвенування являє собою піросеквенування або секвенування наступного покоління.

137. Спосіб за будь-яким з пп. 129-136, який додатково включає введення суб'єкту додаткової терапії або терапевтичного засобу.

138. Спосіб за п. 137, який відрізняється тим, що додаткову терапію або терапевтичний засіб вибирають з радіотерапії, цитотоксичних хімотерапевтичних засобів, націлених на кінази терапевтичних засобів, модуляторів апоптозу, інгібіторів сигнальної трансдукції, таргетних імунотерапій та таргетних ангіогенних терапій.

139. Спосіб за п. 137 або 138, який відрізняється тим, що сполуку за будь-яким з пп. 1-126, або її фармацевтично прийнятну сіль або сольват, або фармацевтичну композицію за п. 128, та додатковий терапевтичний засіб вводять одночасно окремими дозами.

140. Спосіб за п. 137 або 138, який відрізняється тим, що сполуку за будь-яким з пп. 1-127, або її фармацевтично прийнятну сіль, або фармацевтичну композицію за п. 128, та додатковий терапевтичний засіб вводять окремими дозами послідовно в будь-якому порядку.

141. Спосіб інгібування проліферації клітин ссавця, який включає введення в контакт клітини ссавця зі сполукою за будь-яким з пп. 1-127 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

142. Спосіб інгібування активності кінази CDC7 в клітині ссавця, який включає введення в контакт клітини ссавця зі сполукою за будь-яким з пп. 1-127 або її фармацевтично прийнятною сіллю.

143. Спосіб за п. 141 або 142, який відрізняється тим, що введення в контакт здійснюють *in vivo*.

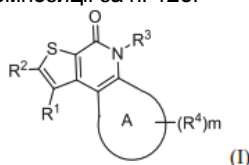
144. Спосіб за п. 141 або 142, який відрізняється тим, що введення в контакт здійснюють *in vitro*.

145. Спосіб за будь-яким з пп. 141-144, який відрізняється тим, що клітина ссавця являє собою ракову клітину ссавця.

146. Спосіб за п. 145, який відрізняється тим, що ракова клітина ссавця являє собою CDC7-асоційовану ракову клітину ссавця.

147. Спосіб за будь-яким з пп. 141-146, який відрізняється тим, що клітина ссавця має дисрегуляцію гена CDC7, білка кінази CDC7, або експресії, або активності, або рівня будь-чого з них.

148. Спосіб інгібування метастазування у суб'єкта з конкретним раковим захворюванням, що потребує такого лікування, який включає введення суб'єкту ефективної кількості сполуки за будь-яким з пп. 1-127, або її фармацевтично прийнятної солі, або фармацевтичної композиції за п. 128.



(21) а 2023 03054  
(22) 19.11.2021

(51) МПК (2024.01)  
C07K 16/10 (2006.01)  
A61K 39/395 (2006.01)  
A61P 31/16 (2006.01)  
A61K 39/00

(31) 63/117,437  
(32) 23.11.2020  
(33) US

(31) 63/123,419  
(32) 09.12.2020  
(33) US

(85) 23.06.2023  
(86) РСТ/US2021/060123, 19.11.2021

(71) ВІР БАЙОТЕКНОЛОДЖІ, ІНК. (US), Х'ЮМАС БІОМЕД СА (CH)

(72) Корті Давіде (CH), Піццутто Маттео Самуеле (CH), Дзатта Фабріція (CH), Камероні Елізабетта (CH), Снелл Дьордь (US)

(54) АНТИТІЛА ДО ВІРУСІВ ГРИПУ А

(57) 1. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить ділянку, що визначає комплементарність, (CDR)H1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де:

(i) CDRH1 містить або складається з амінокислотної послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 32, 3 або 15 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три кислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(ii) CDRH2 містить або складається з амінокислотної послідовності під будь-яким із SEQ ID NO: 35, 4,

29, 16 і 42 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(iii) CDRH3 містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 5 або 17 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(iv) CDRL1 містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 9 або 21 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(v) CDRL2 необов'язково містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 10 або 22 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(vi) CDRL3 містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 11 або 23 або її функціонального варіанту, що містить одну, дві або три амінокислотні заміни, при цьому одна або більше з цих замін являє собою необов'язково консервативну заміну та/або являє собою заміну на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV).

2. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1, де (1) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV) на клітинній поверхні клітини-хазяїна та/або на віріоні, і/або (2) де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до нейтралізації інфекції, спричиненої IAV, в *in vitro* моделі інфекції та/або в *in vivo* моделі інфекції у тварини та/або у людини, де необов'язково *in vitro* модель інфекції передбачає клітину-мішень і псевдовірус або клітину-мішень і живий вірус.

3. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, що містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 під SEQ ID NO:

(i) 32, 35, 5 і 9-11 відповідно;

(ii) 3, 29, 5 і 9-11 відповідно;

(iii) 32, 4, 5 і 9-11 відповідно;

(iv) 3, 35, 5 і 9-11 відповідно;

(v) 3-5 і 9-11 відповідно;

(vi) 15-17 і 21-23 відповідно або

(vii) 15, 42, 17 і 21-23 відповідно.

4. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 1 або п. 2, що містять амінокислотні послідовності CDRH1, CDRH2, CDRH3, CDRL1, CDRL2 і CDRL3 під SEQ ID NO:

(i) 3, 29, 5 і 9-11 відповідно;

(ii) 3, 35, 17 і 9-11 відповідно або

(iii) 32, 35, 17 і 9-11 відповідно.

5. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-4, де:

(i) VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % (наприклад, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більше) ідентичністю з амінокислотою послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 і 41, де варіація послідовності відносно SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 або 41 відповідно необов'язково передбачається в одній або більше каркасних ділянках, та/або варіація послідовності передбачає одну або більше заміни на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу; та/або

(ii) VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % (наприклад, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більше) ідентичністю з амінокислотою послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 8 або 20, де варіація послідовності відносно SEQ ID NO: 8 або 20 відповідно необов'язково передбачена в одній або більше каркасних ділянках, та/або варіація послідовності передбачає одну або більше заміни на амінокислоту, що кодується послідовністю зародкового типу.

6. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-5, де:

(i) VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 і 41, та VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під SEQ ID NO: 8; або

(ii) VH містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під будь-яким із SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 і 41, та VL містить або складається з амінокислотної послідовності, що характеризується щонайменше 80 % ідентичністю з амінокислотою послідовністю під SEQ ID NO: 20.

7. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, де VH та VL містять або складаються з амінокислотних послідовностей, представлених під SEQ ID NO:

(i) 37 та 8 відповідно;

(ii) 26 та 8 відповідно;

(iii) 28 та 8 відповідно;

(iv) 31 та 8 відповідно;

(v) 34 та 8 відповідно;

(vi) 2 та 8 відповідно;

(vii) 14 та 20 відповідно;

(viii) 39 та 20 відповідно або

(ix) 41 та 20 відповідно.

8. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-6, де VH та VL містять або складаються з амінокислотних послідовностей, представлених під SEQ ID NO:

(i) 2 та 20 відповідно;

(ii) 26 та 20 відповідно;

(iii) 28 та 20 відповідно;

(iv) 31 та 20 відповідно;

(v) 34 та 20 відповідно;

(vi) 37 та 20 відповідно;

(v) 14 та 8 відповідно;

(vi) 39 та 8 відповідно або

(vii) 41 та 8 відповідно.

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

(1) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 32, 35 і 5 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 9-11 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV);

(2) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 3, 29 і 5 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 9-11 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV);

(3) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 32, 4 і 5 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 9-11 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV);

(4) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 3, 35 і 5 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 9-11 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV);

(5) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 3-5 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 9-11 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу А (IAV);

(6) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний до-

мен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 15-17 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 21-23 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу A (IAV);

(7) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3, і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3, де CDRH1, CDRH2 і CDRH3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей, викладених під SEQ ID NO: 15, 42 і 17 відповідно, та CDRL1, CDRL2 і CDRL3 містять або складаються з амінокислотних послідовностей під SEQ ID NO: 21-23 відповідно, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу A (IAV); або

(8) (i) варіабельний домен важкого ланцюга (VH), що містить амінокислотну послідовність під SEQ ID NO: 53, амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 4, 29 і 35 та амінокислотну послідовність під будь-яким із SEQ ID NO: 5 і 17; і (ii) варіабельний домен легкого ланцюга (VL), що містить амінокислотні послідовності під SEQ ID NO: 9-11, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу A (IAV).

10. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де:

(i) VH містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з амінокислотною послідовністю VH, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 і 41; та

(ii) VL містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з амінокислотною послідовністю VL, викладеною під SEQ ID NO: 2, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу A (IAV).

11. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де:

(i) VH містить CDRH1, CDRH2 і CDRH3 згідно з амінокислотною послідовністю VH, викладеною під будь-яким із SEQ ID NO: 37, 2, 26, 28, 31, 34, 14, 39 і 41; та

(ii) VL містить CDRL1, CDRL2 і CDRL3 згідно з амінокислотною послідовністю VL, викладеною під SEQ ID NO: 8, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з гемаглютиніном (HA) вірусу грипу A (IAV).

12. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації IMGT.

13. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації за Kabat.

14. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації за Chothia.

15. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації AHO.

16. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації за North.

17. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 11 або п. 12, де CDR відповідають системі нумерації за Martin.

18. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-17, де VH кодується або одержаний із VH6-1, DH3-3 і JH6, та/або VL кодується або одержаний із VK3-20 і JK3.

19. Антитіло до гемаглютиніну (HA) вірусу грипу або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять:

(1) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 37, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(2) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 26, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(3) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 28, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(4) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 31, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(5) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 34, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(6) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 2, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8;

(7) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 14, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 20;

(8) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 39, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 20; або

(9) варіабельний домен важкого ланцюга (VH) і варіабельний домен легкого ланцюга (VL), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 41, і VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 20.

20. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-19, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні забезпечувати запобігання та/або послаблення інфекції, спричиненої:



(i) IAV H1N1, де неонов'язково IAV H1N1 передбачає A/PR8/34; і/або

(ii) IAV H3N2, де неонов'язково IAV H3N2 передбачає A/Hong Kong/68.

21. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-20, де:

(1) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні забезпечувати запобігання або зменшення втрати ваги у суб'єкта, який страждає на інфекцію, спричинену IAV, неонов'язково протягом (i) до 15 днів або (ii) протягом 15 або більше днів після введення ефективної кількості антитіла або антигензв'язувального фрагмента, де запобігання або зменшення втрати ваги порівнюється відносно контрольного суб'єкта без лікування, який страждає на інфекцію, спричинену IAV; та/або

(2) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні забезпечувати запобігання втраті ваги тіла більше ніж на 10 % у суб'єкта, який страждає на інфекцію, спричинену IAV, де втрата ваги тіла визначена відносно ваги тіла суб'єкта безпосередньо перед або на ранній стадії інфекції, спричиненої IAV; та/або

(3) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до подовження виживання суб'єкта, який страждає на інфекцію, спричинену IAV, порівняно з виживанням контрольного суб'єкта без лікування, який страждає на інфекцію, спричинену IAV; та/або

(4) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент характеризуються періодом напівжиття *in vivo* у миші (наприклад, миші tg32):

(i) у діапазоні від приблизно 7 днів до приблизно 12,2 дня, від приблизно 8 днів до приблизно 11 днів, від приблизно 8,5 дня до приблизно 10,5 дня або від приблизно 9 днів до приблизно 10,5 дня;

(ii) від 8 днів до 11 днів, або від 8,5 дня до 10,5 дня, або від 9 днів до 10 днів;

(iii) 8,0, 8,1, 8,2, 8,3, 8,4, 8,5, 8,6, 8,7, 8,8, 8,9, 9,0, 9,1, 9,2, 9,3, 9,4, 9,5, 9,6, 9,7, 9,8, 9,9, 10,0, 10,1, 10,2, 10,3, 10,4, 10,5, 10,6, 10,7, 10,8, 10,9, 11,0, 11,1, 11,2, 11,3, 11,4, 11,5, 11,6, 11,7, 11,8, 11,9, 12,0, 12,1 або 12,2 дня;

(iv) у діапазоні від приблизно 9,5 дня до приблизно 12,5 дня, від приблизно 10 днів до 11,5 дня;

(v) від 10 днів до 11 днів або від 10,5 дня до 11 днів;

(vi) від 10 днів до 11,5 дня, або від 10,5 дня до 11 днів, або від 10 днів до 11 днів; та/або

(vii) 9,5, 9,6, 9,7, 9,8, 9,9, 10,0, 10,1, 10,2, 10,3, 10,4, 10,5, 10,6, 10,7, 10,8, 10,9, 11,0, 11,1, 11,2, 11,3, 11,4, 11,5, 11,6, 11,7, 11,8, 11,9, 12,0, 12,1, 12,2, 12,3, 12,4 або 12,5 дня.

22. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-21, які специфічно зв'язуються з НА і не зв'язуються або не зв'язуються специфічно з мішенню, відмінною від НА.

23. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-22, які здатні до зв'язування з будь-якими одним або більше з наступних підтипів IAV: H1, H2, H3, H4, H5, H8, H9, H10, H11, H12, H13, H14, H15, H17 і H18.

24. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-23, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні забезпечувати запобігання або послаблення інфекції, спричиненої IAV, у суб'єкта.

25. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-24, які здатні до:

(1) нейтралізації інфекції, спричиненої:

(i) IAV H1N1, де неонов'язково IAV H1N1 передбачає будь-який один або більше з: A/California/07/2009, A/PR/8/34 і A/Solomon Islands/3/06; і

(ii) IAV H3N2, де неонов'язково IAV H3N2 передбачає будь-який один або більше з: A/Aichi/2/68, A/Brisbane/10/07 і A/Hong Kong/68; та/або

(2) (iii) нейтралізації інфекції, спричиненої IAV H1N1, неонов'язково A/California/07/2009, із IC50 у діапазоні від приблизно  $10^3$  нг/мл до приблизно  $10^4$  нг/мл, неонов'язково в діапазоні від 2000 нг/мл до 6000 нг/мл (наприклад, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000, 4500, 5000, 5500 або 6000 нг/мл); та/або

(iv) нейтралізації інфекції, спричиненої IAV H3N2, неонов'язково A/Aichi/2/68, із IC50 у діапазоні від  $10^3$  нг/мл до  $10^4$  нг/мл, неонов'язково в діапазоні від 3000 нг/мл до 10000 нг/мл; та/або

(3) нейтралізації інфекції, спричиненої:

(i) IAV групи 1, де неонов'язково IAV групи 1 передбачає або являє собою IAV H5, де додатково неонов'язково IAV H5 передбачає або являє собою H5/VN/11/94 pp; і

(ii) IAV групи 2, де неонов'язково IAV групи 2 передбачає або являє собою IAV H7, де додатково неонов'язково IAV H7 передбачає або являє собою H7/IT/99 pp, де неонов'язково нейтралізація інфекції являє собою таку, як визначено із використанням вірусу, псевдотипованого з IAV, та/або антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до:

(iii) нейтралізації інфекції, спричиненої IAV групи 1, неонов'язково H5/VN/11/94, із IC50 у діапазоні від приблизно 1 нг/мл до приблизно 8 нг/мл (наприклад, приблизно 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 або 8 нг/мл); і

(iv) нейтралізації інфекції, спричиненої IAV групи 2, неонов'язково H7/IT/99 pp, із IC50 у діапазоні від приблизно 10 нг/мл до приблизно 200 нг/мл.

26. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-25, які здатні до: (1) активації FcγRIIIa людини, що являє собою неонов'язково алель F158; і/або (2) активації FcγRIIIa людини, що являє собою неонов'язково алель H131.

27. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 26, де активація є такою, як визначено із використанням клітини-хазяїна (неонов'язково клітини Jurkat), що містить: (i) (a) FcγRIIIa людини (неонов'язково алель F158) і/або (b) FcγRIIIa людини (неонов'язково алель H131) і (ii) послідовність контролю експресії NFAT, функціонально пов'язану з послідовністю, що кодує репортер, такий як люциферазний репортер, після інкубації (наприклад, 20 годин) антитіла або антигензв'язувального фрагмента з клітиною-мішенню (наприклад, клітиною A549), яка інфікована IAV, де неонов'язково активація є такою, як визначено після інкубації антитіла або антигензв'язувального фрагмента з:

(1) клітиною-мішенню, інфікованою IAV H1N1, де неонов'язково IAV H1N1 являє собою A/PR/8/34 і де неонов'язково множинність інфікування (MOI) під час інфекції становить 6; і/або

(2) клітиною-мішенню, інфікованою IAV H3N2, де неонов'язково IAV H3N2 являє собою A/Aichi/2/68 і де неонов'язково множинність інфікування (MOI) під час інфекції становить 18.





зно 1200 нг/мл (наприклад, приблизно 350 нг/мл, приблизно 450 нг/мл, приблизно 680 нг/мл, приблизно 1200 нг/мл);

(v) IAV H1N1 A/CAL/09 із IC50 у діапазоні від приблизно 3100 нг/мл до приблизно 4500 нг/мл (наприклад, приблизно 3100 нг/мл, приблизно 3600 нг/мл, приблизно 4300 нг/мл, приблизно 4500 нг/мл) і/або з IC90 у діапазоні від приблизно 350 нг/мл до приблизно 1200 нг/мл (наприклад, приблизно 350 нг/мл, приблизно 450 нг/мл, приблизно 680 нг/мл, приблизно 1200 нг/мл); та/або

(vi) IAV H3N2 A/HK/68 із IC50 у діапазоні від приблизно 2000 нг/мл до приблизно 3000 нг/мл (наприклад, приблизно 2000 нг/мл, приблизно 2100 нг/мл, приблизно 2200 нг/мл, приблизно 2300 нг/мл, приблизно 2400 нг/мл, приблизно 2500 нг/мл, приблизно 2600 нг/мл, приблизно 2700 нг/мл, приблизно 2800 нг/мл, приблизно 2900 нг/мл, приблизно 3000 нг/мл), переважно у діапазоні від приблизно 2100 нг/мл до приблизно 2500 нг/мл; та/або

(8) нейтралізації інфекції, спричиненої:

(i) IAV H1N1 A/PR/8/34 із IC50 у діапазоні від приблизно 860 до приблизно 920 нг/мл, від приблизно 1000 до приблизно 1060 нг/мл, від приблизно 1080 нг/мл до приблизно 1140 нг/мл або від приблизно 1970 нг/мл до приблизно 2030 нг/мл і/або з IC90 у діапазоні від приблизно 1015 нг/мл до приблизно 1075 нг/мл, від приблизно 1750 нг/мл до приблизно 1810 нг/мл, від приблизно 1750 нг/мл до приблизно 1830 нг/мл або від приблизно 2390 нг/мл до приблизно 2450 нг/мл;

(ii) IAV H1N1 A/Solomon Islands/3/06 із IC50 у діапазоні від приблизно 1100 нг/мл до приблизно 2700 нг/мл (наприклад, приблизно 1100 нг/мл, приблизно 1680 нг/мл, приблизно 1950 нг/мл, приблизно 2700 нг/мл) і/або з IC90 у діапазоні від приблизно 1680 нг/мл до приблизно 5400 нг/мл (наприклад, приблизно 1680 нг/мл, приблизно 4500 нг/мл, приблизно 4700 нг/мл, приблизно 5400 нг/мл);

(iii) IAV H3N2 A/Aichi/2/68 із IC50 у діапазоні від приблизно 2100 нг/мл до приблизно 2900 нг/мл (наприклад, приблизно 2100 нг/мл, приблизно 2400 нг/мл, приблизно 2800 нг/мл) і/або з IC90 у діапазоні від приблизно 2700 нг/мл до приблизно 7600 нг/мл (наприклад, приблизно 2700 нг/мл, приблизно 4200, приблизно 4500 нг/мл, приблизно 7600 нг/мл); та/або

(iv) IAV H3N3 A/Brisbane/10/07 із IC50 у діапазоні від приблизно 300 нг/мл до приблизно 880 нг/мл (наприклад, приблизно 300 нг/мл, приблизно 440 нг/мл, приблизно 500 нг/мл, приблизно 880 нг/мл) і/або з IC90 у діапазоні від приблизно 350 нг/мл до приблизно 1200 нг/мл (наприклад, приблизно 350 нг/мл, приблизно 450 нг/мл, приблизно 680 нг/мл, приблизно 1200 нг/мл).

29. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-28, які здатні до зв'язування з будь-якими одним або більше з наступних підтипів IAV H3N2: A/Babol/36/2005, A/Hong Kong/CUHK31987/2011, A/Texas/50/2012, A/Wisconsin/67/2005, A/Netherlands/178/1995, A/Johannesburg/33/1994, A/Guangdong-Luohu/1256/2009, A/California/7/2004, A/Hanoi/EL134/2008, A/Wuhan/359/1995, A/Victoria/210/2009, A/Philippines/472/2002, A/Hanoi/EL201/2009, A/Victoria/210/2009, A/Missouri/09/2014, A/Perth/16/2009, A/Wyoming/03/2003, A/Moscow/10/1999, A/Sydney/5/1997,

A/Nanchang/933/1995, A/Beijing/32/92, A/Aichi/2/1968, A/Brisbane/10/2007 і A/Switzerland/9715293/2013.

30. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 29, які здатні до зв'язування з одним або більше підтипами H3N2 IAV із logEC50 (нг/мл) у діапазоні від приблизно 0,1 до приблизно 6, від приблизно 0,1 до приблизно 5,5, від приблизно 1 до приблизно 5, від приблизно 0,1 до приблизно 4,5, від приблизно 0,1 до приблизно 4,0, від приблизно 0,1 до приблизно 3,5, від приблизно 0,1 до приблизно 3, від приблизно 0,1 до приблизно 2,5, від приблизно 0,1 до приблизно 2,0, від 0,1 до приблизно 1,5, від 0,1 до приблизно 1,0 або яка дорівнює приблизно 1,9, приблизно 1,8, приблизно 1,7, приблизно 1,6, приблизно 1,5, приблизно 1,4, приблизно 1,3, приблизно 1,2, приблизно 1,1, приблизно 1,0, приблизно 0,9, приблизно 0,8, приблизно 0,7, приблизно 0,6, приблизно 0,5, приблизно 0,4, приблизно 0,3, приблизно 0,2 або приблизно 0,1 нг/мл, де зв'язування є таким, як визначено за допомогою ELISA.

31. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-30,

(1) які здатні до зв'язування з одним або більше з (i)-(iv):

(i) HA H1, який необов'язково передбачає будь-який один або більше з: A/England/195/2009, A/Brisbane/59/2007, A/Solomon Islands/3/2006, A/New Caledonia/20/99, A/Texas/36/1991, A/Taiwan/01/1986, A/New Jersey/8/1976, A/Albany/12/1951, A/Fort Monmouth/1/1947, A/New York/1/1918, A/Puerto Rico/8/34 і A/California/07/2009;

(ii) HA H2, який необов'язково передбачає A/Japan/305/1957;

(iii) HA H5, який необов'язково передбачає A/Vietnam/1194/2004; і

(iv) HA H9, який необов'язково передбачає A/Hong Kong/1073/99; і/або

(2) які зв'язуються з H5 HA і/або H7 HA із KD, що становить менше ніж  $1,0E-12$  M, менше ніж  $1,0E-11$  M, менше ніж  $1,0E-10$  M, менше ніж  $1,0E-9$  M, менше ніж  $1,0E-8$  M, або менше ніж  $1,0E-7$  M, або  $1,0E-8$  M або менше,  $1,0E-9$  M або менше,  $1,0E-10$  або менше,  $1,0E-11$  або менше або  $1,0E-12$  або менше (наприклад, як визначено за допомогою біошарової інтерферометрії (BLI)), де необов'язково антитіло або антигензв'язувальний фрагмент здатні до зв'язування з одним або більше з (i)-(iv) із logEC50 (нг/мл) у діапазоні: від приблизно 0,05 до приблизно 1,5, від приблизно 0,05 до приблизно 1,4, від приблизно 0,05 до приблизно 1,3, від приблизно 0,05 до приблизно 1,2, від приблизно 0,05 до приблизно 1,1, від приблизно 0,05 до приблизно 1,0, від приблизно 0,05 до приблизно 0,9, від приблизно 0,05 до приблизно 0,8, від приблизно 0,05 до приблизно 0,7, від приблизно 0,05 до приблизно 0,6, від приблизно 0,05 до приблизно 0,5, від приблизно 0,1 до приблизно 1 або приблизно 1,3, приблизно 1,2, приблизно 1,1, приблизно 1,0, приблизно 0,9, приблизно 0,8, приблизно 0,7, приблизно 0,6, приблизно 0,5, приблизно 0,4, приблизно 0,3, приблизно 0,2, приблизно 0,1 або приблизно 0,05, де зв'язування є таким, як визначено за допомогою ELISA.

32. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-31, які належать до ізотипу IgG, IgA, IgM, IgE або IgD.

33. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-32, які належать до ізотипу IgG, вибраного з IgG1, IgG2, IgG3 і IgG4.

34. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-33, які є людськими, гуманізованими або химерними.

35. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-34, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент передбачають людське антитіло, моноклональне антитіло, очищене антитіло, однокланцогове антитіло, Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub> або Fv, таке як scFv.

36. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-35, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являє собою поліспецифічне антитіло або антигензв'язувальний фрагмент, де необов'язково антитіло або антигензв'язувальний фрагмент являє собою біспецифічні антитіло або антигензв'язувальний фрагмент.

37. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-36, які додатково містять Fc-поліпептид або його фрагмент, де необов'язково Fc-поліпептид або його фрагмент належать до ізотипу IgG1.

38. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за п. 37, де Fc-поліпептид або його фрагмент містять:

(i) мутацію, яка подовжує період напівжиття *in vivo* антитіла або антигензв'язувального фрагмента порівняно з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом, які містять контрольний (наприклад, нативний того самого ізотипу) Fc-поліпептид або його фрагмент, який не містить мутацію; та/або

(ii) мутацію, яка збільшує афінність зв'язування з Fc $\gamma$ R людини (наприклад, Fc $\gamma$ R1a та/або Fc $\gamma$ R1a) порівняно з контрольним Fc-поліпептидом, який не містить мутацію, де необов'язково:

(1) мутація, яка подовжує *in vivo* період напівжиття антитіла або антигензв'язувального фрагмента, передбачає: M428L; N434S; N434H; N434A; N434S; M252Y; S254T; T256E; T250Q; P257I; Q311I; D376V; T307A; E380A або будь-яку їх комбінацію, де нумерація амінокислот у Fc відповідає системі нумерації EU; і/або

(2) мутація, яка подовжує *in vivo* період напівжиття антитіла або антигензв'язувального фрагмента, передбачає:

(i) M428L/N434S,

(ii) M252Y/S254T/T256E,

(iii) T250Q/M428L,

(iv) P257I/Q311I,

(v) P257I/N434H,

(vi) D376V/N434H,

(vii) T307A/E380A/N434A або

(viii) будь-яку комбінацію (i)-(vii); і/або

(3) мутація, яка подовжує *in vivo* період напівжиття передбачає M428L/N434S; і/або

(4) мутація, що забезпечує посилення зв'язування з Fc $\gamma$ R, передбачає S239D; I332E; A330L; G236A або будь-яку їх комбінацію,

де нумерація амінокислот у Fc відповідає системі нумерації EU; і/або

(5) мутація, що забезпечує посилення зв'язування з Fc $\gamma$ R, передбачає:

(i) S239D/I332E,

(ii) S239D/A330L/I332E,

(iii) G236A/S239D/I332E або

(iv) G236A/A330L/I332E, необов'язково не передбачає S239D, додатково необов'язково передбачає S у положенні 239.

39. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-38, де антитіло або антигензв'язувальний фрагмент:

(i) містять мутацію, яка змінює профіль глікозилювання, де мутація, яка змінює профіль глікозилювання, передбачає N297A, N297Q або N297G; і/або

(ii) є аглікозильованими та/або є афукозильованими.

40. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-39, що містять (1) CH1-CH3, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 47 або 49, і/або (2) CL, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 48.

41. Антитіло або його антигензв'язувальний фрагмент, що містять два важкі ланцюги та два легкі ланцюги, де:

(i) кожний із двох важких ланцюгів містить або складається з (1) варіабельного домену важкого ланцюга (VH), де VH містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 37, і (2) CH1-CH3, що містить або складається з амінокислотної послідовності, викладеної під SEQ ID NO: 47 або 49; і

(ii) кожний із двох легких ланцюгів містить або складається з (1) варіабельного домену легкого ланцюга (VL), де VL містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 8, і (2) CL, що містить або складається з амінокислотної послідовності під SEQ ID NO: 48.

42. Виділений полінуклеотид, що кодує антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-41 або кодує VH, важкий ланцюг, VL і/або легкий ланцюг антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

43. Полінуклеотид за п. 42, де (1) полінуклеотид містить дезоксирибонуклеїнову кислоту (ДНК) або рибонуклеїнову кислоту (РНК), де РНК необов'язково передбачає матричну РНК (mRNA), і/або (2) полінуклеотид містить модифікований нуклеозид, структуру кеп-1, структуру кеп-2 або будь-яку їх комбінацію, де необов'язково полінуклеотид містить псевдоуридин, N6-метиладенозин, 5-метилцитидин, 2-тіоуридин або будь-яку їх комбінацію, де додатково необов'язково псевдоуридин передбачає N1-метилпсевдоуридин.

44. Полінуклеотид за будь-яким із п. 42 або п. 43, що містить полінуклеотид, який характеризується щонайменше 50 % (наприклад, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % або більше) ідентичністю з полінуклеотидною послідовністю згідно з будь-яким одним або більше з SEQ ID NO: 1, 6, 7, 12, 25, 27, 30, 33, 36, 13, 18, 19, 24, 38 і 40.

45. Полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-44, що містить:

(i) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 6, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;



(ii) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 25, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;

(iii) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 27, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;

(iv) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 30, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 %, щонайменше 80 %, щонайменше 85 %, щонайменше 90 %, щонайменше 91 %, щонайменше 92 %, щонайменше 93 %, щонайменше 94 %, щонайменше 95 %, щонайменше 96 %, щонайменше 97 %, щонайменше 98 % або щонайменше 99 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;

(v) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 33, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;

(vi) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 36, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 12;

(vii) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 18, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 24;

(viii) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 38, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 24; або

(ix) полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 40, і полінуклеотид, який характеризується щонайменше 75 % ідентичністю з, або містить, або складається з полінуклеотидної послідовності під SEQ ID NO: 24.

46. Рекombінантний вектор, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45.

47. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45 і/або вектор за п. 46, де полінуклеотид є гетерологічним щодо клітини-хазяїна і де клі-

тина-хазяїн здатна до експресування кодованого антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

48. Виділена В-клітина людини, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45 і/або вектор за п. 46, де полінуклеотид є гетерологічним щодо В-клітини людини і/або де В-клітина людини є іморталізованою.

49. Композиція, що містить:

(i) антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-41;

(ii) полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45;

(iii) рекombінантний вектор за п. 46;

(iv) клітину-хазяїна за п. 47 і/або

(v) В-клітину людини за п. 48

і фармацевтично прийнятні допоміжну речовину, носій або розчинник.

50. Композиція, що містить полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45 або вектор за п. 46, інкапсульовані у молекулі-носії, де молекула-носії необов'язково передбачає ліпід, ліпідне середовище-носії для доставки, таке як ліпосома, тверда ліпідна наночастинка, масляна суспензія, субмікронна ліпідна емульсія, ліпідний мікропухирець, інверсна ліпідна міцела, кохлеарна ліпосома, ліпідна мікротрубочка, ліпідний мікроциліндр, ліпідна наночастинка (LNP) або нанорозмірна платформа.

51. Спосіб одержання антитіла або антигензв'язувального фрагмента за будь-яким із пп. 1-41, що передбачає культивування клітини-хазяїна за п. 47 або В-клітини людини за п. 48 протягом часу та в умовах, достатніх для забезпечення експресії антитіла або антигензв'язувального фрагмента клітиною-хазяїном або В-клитиною людини, де необов'язково спосіб додатково передбачає виділення антитіла або антигензв'язувального фрагмента.

52. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-41, полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45, рекombінантний вектор за п. 46, клітина-хазяїн за п. 47, В-клітина людини за п. 48 і/або композиція за п. 49 або п. 50, призначені для використання у способі лікування або запобігання у суб'єкта інфекції, спричиненої вірусом грипу А.

53. Антитіло або антигензв'язувальний фрагмент за будь-яким із пп. 1-41, полінуклеотид за будь-яким із пп. 42-45, рекombінантний вектор за п. 46, клітина-хазяїн за п. 47, В-клітина людини за п. 48 і/або композиція за п. 49 або п. 50, призначені для використання в отриманні лікарського препарату для лікування у суб'єкта інфекції, спричиненої вірусом грипу.

54. Спосіб діагностики *in vitro* інфекції, спричиненої вірусом грипу А, при цьому спосіб передбачає:

(i) приведення зразка від суб'єкта в контакт з антитілом або антигензв'язувальним фрагментом за будь-яким із пп. 1-41 і

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

(21) а 2023 05614

(22) 22.04.2022

(31) 63/178,938

(51) МПК

C07K 16/24 (2006.01)

C07K 16/06 (2006.01)

(32) 23.04.2021

(33) US

(85) 22.11.2023

(86) PCT/US2022/025994, 22.04.2022

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US)

(72) Чжан Хао (US), Полозова Алла (US), Фітцпатрік Келлі (US), Абрамс Кристін (US), Сян Донг (US), Жубер Мариса (US)

**(54) КОМПОЗИЦІЇ НА ОСНОВІ АНТИТІЛА ДО TSLP І ВАРІАНТИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ**

(57) 1. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу передбачають ізомеризовану похідну, і де кількість ізомеризованої похідної в композиції становить менше ніж приблизно 30 %, де тезепелумаб містить

А) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; і

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

2. Композиція за п. 1, де кількість ізомеризованої похідної в композиції становить від приблизно 0,5 % до приблизно 13 %.

3. Композиція за п. 1 або п. 2, де ізомеризована похідна передбачає модифікацію у ділянці, що визначає комплементарність (CDR), важкого ланцюга або легкого ланцюга.

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де ізомеризована похідна передбачає зміну D54 CDR важкого ланцюга в SEQ ID NO: 7 і/або D49, D50 або D52 CDR легкого ланцюга в SEQ ID NO: 4 у варіабельній ділянці або одного, або обох ланцюгів.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де ізомеризована похідна передбачає ізомеризацію за D54 у SEQ ID NO: 7 у кількості, що становить менше ніж приблизно 5 %.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де ізомеризована похідна передбачає ізомеризацію за одним або декількома з D49, D50 або D52 у SEQ ID NO: 4 у кількості, що становить менше ніж приблизно 13 %.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, де ізомеризована похідна являє собою ізоаспарагінову кислоту (isoAsp) або циклічний аспартат (cAsp).

8. Композиція за будь-яким із пп. 1-7, де кількість ізомеризованої похідної в композиції визначена шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

9. Композиція за будь-яким із пп. 1-8, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю й/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 30 % ізомеризованої похідної, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобі-

лізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR.

10. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу передбачають дезамідовану похідну, і де кількість дезамідованої похідної в композиції становить менше ніж приблизно 15 %, де тезепелумаб містить

А) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; і

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

11. Композиція за п. 10, де кількість дезамідованої похідної в композиції становить від приблизно 0,5 % до 10 %.

12. Композиція за п. 10 або п. 11, де дезамідована похідна містить дезамідований аспарагін N25/N26 у SEQ ID NO: 3, N316 у SEQ ID NO: 13 і/або N385/390 у SEQ ID NO: 13.

13. Композиція за будь-яким із пп. 10-12, де дезамідована похідна передбачає дезамідування за N25/N26 у SEQ ID NO: 3 у кількості, що становить менше ніж приблизно 3 %.

14. Композиція за будь-яким із пп. 10-12, де дезамідована похідна передбачає дезамідування за одним або декількома із N316 і/або N385/390 у SEQ ID NO: 13 у кількості, що становить менше ніж приблизно 13 %.

15. Композиція за будь-яким із пп. 10-14, де кількість дезамідованої похідної в композиції визначена шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

16. Композиція за будь-яким із пп. 10-15, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю й/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 15 % дезамідованої похідної, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR.

17. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу передбачають окиснену похідну, і де кількість окисненої похідної в композиції становить менше ніж приблизно 7 %, де тезепелумаб містить



А) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; i

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

18. Композиція за п. 17, де кількість окисненої похідної в композиції становить від приблизно 0,4 % до приблизно 7 %.

19. Композиція за п. 17 або п. 18, де окиснена похідна передбачає окиснення за одним або декількома із метіоніну M34 важкого ланцюга в SEQ ID NO: 6, M253, M359 у SEQ ID NO: 13 або триптофану W52 важкого ланцюга в SEQ ID NO: 7, W90 у SEQ ID NO: 5 або W102 у SEQ ID NO: 8 у будь-якому з важких ланцюгів або обох важких ланцюгах.

20. Композиція за будь-яким із пп. 17-19, де окиснена похідна передбачає окиснення за одним або декількома із метіоніну M34 важкого ланцюга в SEQ ID NO: 6, M253, M359 у SEQ ID NO: 13 у будь-якому з важких ланцюгів або обох важких ланцюгах, де необов'язково окиснення відбувається в кількості, що становить менше ніж приблизно 7 %.

21. Композиція за будь-яким із пп. 17-19, де окиснена похідна передбачає окиснення за одним або декількома із триптофану W52 у SEQ ID NO: 7, W90 у SEQ ID NO: 5 або W102 у SEQ ID NO: 8 у будь-якому з важких ланцюгів або обох важких ланцюгах, де необов'язково окиснення відбувається в кількості, що становить менше ніж приблизно 3 %.

22. Композиція за будь-яким із пп. 17-21, де кількість окисненої похідної в композиції визначена шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

23. Композиція за будь-яким із пп. 17-22, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю і/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 7 % окисненої похідної, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR.

24. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу являють собою високомолекулярні (HMW) сполуки, і де кількість HMW сполук у композиції становить менше ніж приблизно 20 %, де тезепелумаб містить

А) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; i

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

25. Композиція за п. 24, де кількість HMW сполук у композиції становить приблизно 1,7 % або менше.

26. Композиція за п. 24 або п. 25, де кількість HMW сполук у композиції становить приблизно 1,4 % або менше.

27. Композиція за будь-яким із пп. 24-26, де HMW сполуки передбачають димер тезепелумабу.

28. Композиція за будь-яким із пп. 24-27, де кількість HMW сполук у композиції визначена за допомогою ексклюзивної хроматографії-високоєфективної рідинної хроматографії (SE-HPLC).

29. Композиція за п. 28, де SE-HPLC являє собою SE-ультра-HPLC, де білки розділяються в ізократичному режимі із застосуванням рухомої фази, що містить 100 мМ фосфату натрію, 250 мМ хлориду натрію, за значення рН, що становить 6,8.

30. Композиція за будь-яким із пп. 24-29, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю і/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 20 % HMW сполук, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR.

31. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу передбачають фрагмент тезепелумабу, і де кількість фрагмента тезепелумабу в композиції становить менше ніж приблизно 15 %, де тезепелумаб містить

(A) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; i

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; i

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

32. Композиція за п. 31, де фрагменти тезепелумабу являють собою низькомолекулярні (LMW) або середньомолекулярні (MMM) сполуки або їх комбінації.

33. Композиція за п. 31 або п. 32, де фрагменти являють собою низькомолекулярні сполуки з вагою, що становить менше ніж приблизно 25 кДа.

34. Композиція за п. 31 або п. 32, де фрагменти являють собою середньомолекулярні сполуки, що характеризуються молекулярною вагою, що становить від приблизно 25 до 50 кДа.

35. Композиція за будь-яким із пп. 31-34, де кількість фрагмента тезепелумабу в композиції визначена за допомогою капілярного електрофорезу з додецилсульфатом натрію у відновлювальних умовах (rCE-SDS).

36. Композиція за будь-яким із пп. 31-35, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю і/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 15 % фрагментів тезепелумабу, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR.

37. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де одна або декілька похідних тезепелумабу передбачають глікозилювану похідну, і де кількість глікозилюваної похідної в композиції становить менше ніж приблизно 40 %, де тезепелумаб містить

(A) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; і

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

38. Композиція за п. 37, де кількість глікозилюваної похідної в композиції становить менше ніж приблизно 35 %, приблизно 30 %, приблизно 25 %, приблизно 20 %, приблизно 15 %, приблизно 10 % або приблизно 5 %.

39. Композиція за п. 37 або п. 38, де глікозилювана похідна передбачає зміну глікозилювання тезепелумабу за залишком N298 у SEQ ID NO: 13 в одному або обох важких ланцюгах.

40. Композиція за будь-яким із пп. 37-39, де глікозилювана похідна передбачає афукозилювання або зміну глікозилювання тезепелумабу до структурних одиниць із високим умістом манози або галактозильних структурних одиниць.

41. Композиція за будь-яким із пп. 37-40, де глікозилювана похідна містить афукозилювані похідні в кількості, що становить менше ніж приблизно 5 %.

42. Композиція за будь-яким із пп. 37-40, де глікозилювана похідна містить галактозильні структурні

одиниці в кількості, що становить менше ніж приблизно 30 %.

43. Композиція за будь-яким із пп. 37-40, де глікозилювана похідна містить структурні одиниці з високим умістом манози в кількості, що становить менше ніж приблизно 5 %.

44. Композиція за будь-яким із пп. 37-40 або п. 43, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу містять не більше ніж приблизно 25 %, приблизно 23 %, приблизно 21 %, приблизно 19 %, приблизно 17 %, приблизно 15 %, приблизно 13 %, приблизно 11 %, приблизно 8 % або приблизно 5 % глікозилюваних похідних із високим умістом манози.

45. Композиція за будь-яким із пп. 37-40, п. 43 або п. 43A, де тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються меншим кліренсом і/або більш тривалим періодом напівжиття, ніж композиція, що містить більше ніж 25 % глікозилюваних похідних із високим умістом манози.

46. Композиція за будь-яким із пп. 37-45, де кількість глікозилюваної похідної в композиції визначена за допомогою способу на основі карти гліканів.

47. Композиція за будь-яким із пп. 37-46, де (а) тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю і/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 40 % глікозилюваних похідних, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR; або (b) тезепелумаб і похідні тезепелумабу містять не більше ніж 15 % структурних одиниць із високим умістом манози й характеризуються меншим кліренсом, ніж композиція, що містить більше ніж 15 % структурних одиниць із високим умістом манози.

48. Композиція за будь-яким із пп. 37-46, де (а) тезепелумаб і похідні тезепелумабу характеризуються більшою активністю і/або переносимістю, ніж композиція, що містить більше ніж 40 % глікозилюваних похідних, де вказана активність передбачає здатність інгібувати зв'язування біотинільованого TSLPR, іммобілізованого на донорній гранулі, з TSLP-His, іммобілізованим на акцепторній гранулі, або здатність інгібувати зв'язування TSLPR, що експресується на поверхні клітини Stat/BaF/HTR, що кодує репортерний ген люциферази Stat, експресія якого вказує на зв'язування TSLP з TSLPR; або (b) тезепелумаб і похідні тезепелумабу містять не більше ніж 25 % структурних одиниць із високим умістом манози й характеризуються меншим кліренсом, ніж композиція, що містить більше ніж 25 % структурних одиниць із високим умістом манози.

49. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька його похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, де одна або декілька похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, передбачають ізоформу IgG2-B і/або ізоформу IgG2-A/B, і де кількість похідної, що являє собою дисульфідну ізоформу, у композиції становить менше ніж приблизно 75 %.

50. Композиція за п. 49, де одна або декілька похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, пе-

редбачають ізоформу IgG2-B, і де кількість дисульфідної похідної в композиції становить менше ніж приблизно 20 %.

51. Композиція за п. 50, де кількість ізоформи IgG2-B становить менше ніж приблизно 5 %.

52. Композиція за п. 49, де одна або декілька похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, передбачають ізоформу IgG2-A/B.

53. Композиція за п. 52, де кількість ізоформи IgG2-A/B у композиції становить менше ніж приблизно 75 %.

54. Композиція за п. 52, де кількість ізоформи IgG2-A/B у композиції становить від приблизно 38 % до приблизно 43 %.

55. Композиція за будь-яким із пп. 48-54, де кількість похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, у композиції визначена за допомогою обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (RP-HPLC) у невідновлювальних умовах.

56. Композиція, що містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу, де похідні тезепелумабу передбачають ізомеризовані похідні, дезамідовані похідні, окиснені похідні, глікозильовані похідні, HMW сполуки, фрагменти, похідні, що являють собою дисульфідні ізоформи, або їх комбінації, де композиція має одну або декілька із наступних характеристик:

(а) кількість ізомеризованих похідних у композиції становить приблизно 30 % або менше, як виміряно шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах;

(b) кількість дезамідованих похідних у композиції становить приблизно 15 % або менше, як виміряно шляхом пептидного картування;

(c) кількість окиснених похідних у композиції становить приблизно 7 % або менше, як виміряно шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах;

(d) кількість глікозильованих похідних у композиції становить приблизно 40 % або менше, як виміряно шляхом картування гліканів;

(e) кількість похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, у композиції становить приблизно 75 % або менше, як виміряно за допомогою обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (RP-HPLC) у невідновлювальних умовах;

(f) кількість HMW сполук у композиції становить приблизно 20 % або менше, як виміряно за допомогою SE-HPLC; і/або

(g) кількість фрагментів у композиції становить приблизно 15 % або менше, як виміряно за допомогою гСЕ-SDS.

57. Композиція за будь-яким із пп. 49-56, де тезепелумаб містить

(A) варіабельний домен легкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 3;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 4; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 5; і

(B) варіабельний домен важкого ланцюга, що містить:

(i) амінокислотну послідовність CDR1 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 6;

(ii) амінокислотну послідовність CDR2 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 7; і

(iii) амінокислотну послідовність CDR3 важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 8.

58. Композиція за будь-яким із пп. 1-57, де тезепелумаб містить амінокислотну послідовність важкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 10, та амінокислотну послідовність легкого ланцюга, викладену під SEQ ID NO: 12.

59. Фармацевтичний склад, що містить композицію за будь-яким із пп. 1-58 та одну або декілька фармацевтично прийнятних допоміжних речовин.

60. Спосіб лікування запального захворювання в суб'єкта, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості композиції за будь-яким із пп. 1-58 або фармацевтичного складу за п. 59.

61. Спосіб за п. 60, де запальне захворювання вибрано з групи, яка складається з астми, atopічного дерматиту, хронічної обструктивної хвороби легень (COPD), еозинофільного езофагіту (ЕоЕ), назальних поліпів, хронічної спонтанної кропив'янки, захворювання, спричиненого Ig, IgA-нефропатії, вовчакового нефриту, еозинофільного гастриту, хронічного синуситу без назальних поліпів та ідіопатичного легеневого фіброзу (IPF).

62. Спосіб за п. 60 або п. 61, що включає введення композиції з інтервалом кожні 2 тижні або кожні 4 тижні.

63. Спосіб за будь-яким із пп. 60-62, де композицію вводять протягом періоду, що становить щонайменше 4 місяці, 6 місяців, 9 місяців, 1 рік або більше.

64. Спосіб за будь-яким із пп. 60-63, де астма являє собою тяжку астму.

65. Спосіб за будь-яким із пп. 60-64, де астма являє собою еозинофільну або нееозинофільну астму.

66. Спосіб за будь-яким із пп. 60-65, де введення здійснюють за допомогою попередньо заповненого шприца або автоін'єктора.

67. Спосіб за п. 66, де автоін'єктор являє собою пристрій Ypsomed YpsoMate®.

68. Композиція на основі тезепелумабу за будь-яким із пп. 1-58 або фармацевтична композиція за п. 59 для застосування в лікуванні запального захворювання в суб'єкта.

69. Композиція за п. 68, де запальне захворювання вибрано з групи, яка складається з астми, atopічного дерматиту, хронічної обструктивної хвороби легень (COPD), еозинофільного езофагіту (ЕоЕ), назальних поліпів, хронічної спонтанної кропив'янки, захворювання, спричиненого Ig, IgA-нефропатії, вовчакового нефриту, еозинофільного гастриту, хронічного синуситу без назальних поліпів та ідіопатичного легеневого фіброзу (IPF).

70. Застосування композиції на основі тезепелумабу за будь-яким із пп. 1-58 або фармацевтичної композиції за п. 59 в одержанні лікарського препарату для лікування запального захворювання в суб'єкта.

71. Композиція або застосування за будь-яким із пп. 68-70, де введення здійснюється за допомогою попередньо заповненого шприца або автоін'єктора.

72. Композиція або застосування за п. 71, де автоін'єктор являє собою пристрій Ypsomed YpsoMate®.

73. Композиція або застосування за будь-яким із пп. 68-72, де запальне захворювання вибрано з групи, яка складається з астми, atopічного дерматиту,

хронічної обструктивної хвороби легень (COPD), еозинофільного езофагіту (ЕоЕ), назальних поліпів, хронічної спонтанної кропив'янки, захворювання, спричинюваного Ig, IgA-нефропатії, вовчакового нефриту, еозинофільного гастриту, хронічного синуситу без назальних поліпів та ідіопатичного легеневого фіброзу (IPF).

74. Спосіб оцінки якості композиції на основі тезепелумабу, що включає:

одержання композиції на основі тезепелумабу, яка містить тезепелумаб та одну або декілька похідних тезепелумабу;

вимірювання кількості однієї або декількох похідних тезепелумабу в композиції, де похідні тезепелумабу передбачають ізомеризовані похідні, дезамідовані похідні, окиснені похідні, глікозильовані похідні, похідні, що являють собою дисульфідні ізоформи, НМВ сполуки, фрагменти або їх комбінації;

порівняння вимірної кількості однієї або декількох похідних тезепелумабу з попередньо визначеним еталонним критерієм та

одержання фармацевтичного складу або фармацевтичного продукту з композиції на основі тезепелумабу, якщо порівняння вказує на те, що попередньо визначений еталонний критерій задовольняється.

75. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість ізомеризованих похідних, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 30 % або менше.

76. Спосіб за п. 74 або п. 75, де величину ізомеризації в композиції на основі тезепелумабу вимірюють шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

77. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість дезамідованих похідних, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 15 % або менше.

78. Спосіб за п. 74 або п. 77, де величину дезамідування в композиції на основі тезепелумабу вимірюють шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

79. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість окиснених похідних, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 7 % або менше.

80. Спосіб за п. 74 або п. 79, де величину окиснення в композиції на основі тезепелумабу вимірюють шляхом пептидного картування у відновлювальних умовах.

81. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість глікозильованих похідних, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 40 % або менше.

82. Спосіб за п. 74 або п. 81, де величину глікозилювання в композиції на основі тезепелумабу вимірюють шляхом картування гліканів.

83. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість похідних, що являють собою дисульфідні ізоформи, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 75 % або менше.

84. Спосіб за п. 74 або п. 83, де кількість дисульфідних ізоформ у композиції на основі тезепелумабу вимірюють за допомогою обернено-фазової високоефективної рідинної хроматографії (RP-HPLC) у невідновлювальних умовах.

85. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість НМВ сполук, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 20 % або менше.

86. Спосіб за п. 74 або п. 85, де кількість НМВ сполук вимірюють за допомогою SE-HPLC.

87. Спосіб за п. 74, де вимірюють кількість фрагментів, і попередньо визначений еталонний критерій становить приблизно 15 % або менше.

88. Спосіб за п. 74 або п. 87, де кількість фрагментів у композиції на основі тезепелумабу вимірюють за допомогою rCE-SDS.

89. Спосіб за будь-яким із пп. 74-88, де композицію на основі тезепелумабу одержують із лінії клітин яєчника китайського хом'ячка (CHO), яка експресує нуклеїнову кислоту, що кодує важкий ланцюг під SEQ ID NO: 10, і нуклеїнову кислоту, що кодує легкий ланцюг під SEQ ID NO: 12.

(21) а 2023 02719

(22) 08.11.2021

(51) МПК

C07K 16/28 (2006.01)

C07K 16/30 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

(31) 63/110,957

(32) 06.11.2020

(33) US

(31) 63/231,877

(32) 11.08.2021

(33) US

(85) 04.07.2023

(86) PCT/EP2021/080956, 08.11.2021

(71) ЕМДЖЕН ІНК. (US), ЕМДЖЕН РІСЕРЧ (МЮНІК) ГМБГ (DE)

(72) Евертс Стефані (DE), Клінгер Маттіас (DE), Неґеле Віргіні (DE), Залевські Адам (DE), Блюмель Клаудія (DE), Бем Томас (DE), Брозі Йоганнес (DE), Д'Анджело Ігор (US), Куфер Петер (DE), Луттербюзе Петра (DE), Мюнц Маркус (DE), Рая Доріс (DE), Раум Тобіас (DE), Раттель Бенно (DE), Томас Олівер (DE), Ульрих Інес (DE), Валь Йоахім (DE), Вебгофер Крістіан (DE), Вайдлер Саша (DE), Фам Елізабет (US), Бейліс Джулі (US)

(54) БІСПЕЦИФІЧНІ АНТИГЕНЗВ'ЯЗУВАЛЬНІ МОЛЕКУЛИ ПІДВИЩЕНОЇ СЕЛЕКТИВНОСТІ, ЩО НАЦІЛЮЮТЬСЯ НА ДЕКІЛЬКА МІШЕНЕЙ

(57) 1. Молекула, що містить щонайменше один поліпептидний ланцюг, де молекула містить

(i.) перший зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з першим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA1),

(ii.) другий зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини й/або представника роду Масаса,

(iii.) третій зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з другим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA2), і

(iv.) четвертий зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини й/або представника роду Масаса,

при цьому перший зв'язувальний домен і другий зв'язувальний домен утворюють першу біспецифічну структурну одиницю, а третій і четвертий зв'язувальні домени утворюють другу біспецифічну структурну одиницю, і



при цьому молекула містить спейсерну структурну одиницю, що характеризується молекулярною масою, що становить щонайменше приблизно 5 кДа, й/або характеризується довжиною, що становить більше 50 амінокислот, при цьому спейсерна структурна одиниця забезпечує віддалення у просторі першої і другої біспецифічних структурних одиниць на відстань, що становить щонайменше приблизно 50 Å, при цьому вказана відстань розуміється як відстань між центрами мас першої й другої біспецифічних структурних одиниць, і ця спейсерна структурна одиниця розташована між першою і другою біспецифічними структурними одиницями.

2. Молекула за п. 1, яка являє собою антигензв'язувальну молекулу, переважно біспецифічну антигензв'язувальну молекулу, більш переважно біспецифічну антигензв'язувальну молекулу, що націлюється на декілька мішеней.

3. Антигензв'язувальна молекула за п. 2, де розташування доменів у порядку від амінокінця до карбоксильного кінця вибрано з групи, що складається з (i.) першого й другого доменів, спейсера, третього й четвертого доменів,

(ii.) першого й другого доменів, спейсера, четвертого й третього доменів,

(iii.) другого й першого доменів, спейсера, третього й четвертого доменів і

(iv.) другого й першого доменів, спейсера, четвертого й третього доменів.

4. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана спейсерна структурна одиниця характеризується молекулярною масою, що становить щонайменше 10 кДа, більш переважно щонайменше 15 кДа, 20 кДа або навіть 50 кДа, і/або де вказана спейсерна структурна одиниця містить амінокислотну послідовність, яка містить більше ніж 50 амінокислот, переважно щонайменше 100 амінокислот, більш переважно щонайменше 250 амінокислот і ще більш переважно щонайменше 500 амінокислот.

5. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана спейсерна структурна одиниця являє собою жорстку молекулу, яка переважно згортається у вторинну структуру, переважно спіральну структуру, і/або третинну структуру, переважно структуру у вигляді білкового домену, найбільш переважно глобулярний білок і/або його частини й/або комбінації глобулярних білків і/або їхніх частин.

6. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де спейсерна структурна одиниця являє собою глобулярний білок, при цьому відстань між С-альфа атомами першої амінокислоти, розташованої на N-кінці, і останньої амінокислоти на С-кінці передбачає їх віддалення у просторі на щонайменше 20 Å, переважно щонайменше 30 Å, більш переважно щонайменше 50 Å, для забезпечення ефективного віддалення у просторі першої й другої біспецифічних структурних одиниць переважно на щонайменше 50 Å.

7. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана спейсерна структурна одиниця, яка забезпечує достатнє віддалення у просторі першої і другої біспецифічних структурних одиниць, вибрана із групи, що складається з убікві-

тину, бета-2-мікроглобуліну, домену SAND, зеленого флуоресцентного білка (GFP), домену VHH антитіла лами, домену PSI з Met-рецептора, фібронектинового домену типу III з тенасцину, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора (GM-CSF), інтерлейкіну-4, ектодомену CD137L, інтерлейкіну-2, домену, що зв'язує PD-1, з ліганду 1 білка запрограмованої загибелі клітин 1 (PDL1) людини, Tim-3 (AS 24-130), MiniSOG, домену білка запрограмованої загибелі клітин 1 (PD1), людського сироваткового альбуміну (HSA) або похідної будь-якої з вищеперелічених спейсерних структурних одиниць, мультимеру жорсткого лінкера й Fc-домену або його димеру або тримеру, при цьому кожний Fc-домен містить два поліпептидні мономери, кожний з яких містить шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3, шарнірну ділянку й додаткові домени CH2 і CH3, де вказані два поліпептидні мономери злиті один з одним за допомогою пептидного лінкера, або де два поліпептидних мономери з'єднані разом за допомогою нековалентних взаємодій CH3-CH3 і/або ковалентних дисульфідних зв'язків з утворенням гетеродимеру.

8. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де вказана спейсерна структурна одиниця являє собою щонайменше один Fc-домен, переважно один домен або два або три ковалентно зв'язані домени, які містять або кожний з яких містять у порядку від амінокінця до карбоксильного кінця: шарнірна\_ділянка-CH2-CH3-лінкер-шарнірна\_ділянка-CH2-CH3.

9. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де кожний із вказаних поліпептидних мономерів у спейсерній структурній одиниці характеризується амінокислотною послідовністю, яка на щонайменше 90 % ідентична послідовності, вибраній із групи, що складається з SEQ ID NO: 17-24, при цьому переважно кожний із вказаних поліпептидних мономерів характеризується амінокислотною послідовністю, вибраною із SEQ ID NO: 17-24.

10. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де домени CH2 у спейсері містять внутрішньодоменний цистеїновий дисульфідний місток.

11. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де молекула являє собою один поліпептидний ланцюг.

12. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де спейсерна структурна одиниця містить амінокислотну послідовність, вибрану з групи, що складається з послідовностей під SEQ ID NO: 13, і 15-16, і 25-34, убіквітину (SEQ ID NO: 1081), бета-2-мікроглобуліну (SEQ ID NO: 1083), домену SAND (SEQ ID NO: 1084), зеленого флуоресцентного білка (GFP) (SEQ ID NO: 1085), домену VHH антитіла лами (SEQ ID NO: 1086), домену PSI з Met-рецептора (SEQ ID NO: 1087), фібронектинового домену типу III з тенасцину (SEQ ID NO: 1088), гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулювального фактора (GM-CSF) (SEQ ID NO: 1089), інтерлейкіну-4 (SEQ ID NO: 1090), ектодомену CD137L (SEQ ID NO: 1091), інтерлейкіну-2 (SEQ ID NO: 1092), домену, що зв'язує PD-1, з ліганду 1 білка запрограмованої загибелі клітин 1 (PDL1) людини (SEQ ID NO: 1093), Tim-3 (AS 24-130) (SEQ ID NO: 1094), MiniSOG (SEQ



ID NO: 1095), домену білка запрограмованої загибелі клітин 1 (PD1) (SEQ ID NO: 16), людського сироваткового альбуміну (has, SEQ ID NO: 15) або амінокислоти із щонайменше 90 %, переважно 95 % або навіть 98 % ідентичністю послідовності з ними, переважно scFc (SEQ ID NO: 25).

13. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-7, де молекула містить два поліпептидні ланцюги.

14. Антигензв'язувальна молекула, що містить два поліпептидні ланцюги, де

(i.) перший поліпептидний ланцюг містить перший зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з першим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA1), другий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини й/або представника роду Масаса, і перший поліпептидний мономер, що переважно містить шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3, і (ii.) при цьому другий поліпептидний ланцюг містить третій зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з другим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA2), четвертий зв'язувальний домен, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини й/або представника роду Масаса, і другий поліпептидний мономер, що переважно містить шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3,

при цьому два поліпептидні мономери утворюють гетеродимер за спаровування доменів CH2 і CH3 двох пептидних мономерів відповідно, при цьому домен CH2 першого пептидного мономера зв'язаний із першим або другим доменом першої біспецифічної структурної одиниці в С-кінцевому положенні вказаної структурної одиниці, і при цьому домен CH3 другого пептидного мономера зв'язаний із третім або четвертим доменом другої біспецифічної структурної одиниці в N-кінцевому положенні вказаної структурної одиниці, тобто N-кінець другого поліпептидного ланцюга перебуває при домені CH2 другого поліпептидного мономера, а С-кінець перебуває при третьому або четвертому домені, при цьому переважно перший і другий поліпептидні мономери утворюють гетеродимер, таким чином з'єднуючи перший і другий поліпептидні ланцюги.

15. Антигензв'язувальна молекула за п. 14, де перший пептидний мономер першого пептидного ланцюга являє собою SEQ ID NO 35, а другий пептидний мономер другого пептидного ланцюга являє собою SEQ ID NO 36, при цьому два пептидні мономери переважно утворюють гетеродимер.

16. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де антигензв'язувальна молекула характеризується тим, що

(i) перший і третій домени передбачають два одержані з антитіла варіабельні домени, і другий і четвертий домени передбачають два одержані з антитіла варіабельні домени;

(ii) перший і третій домени передбачають один одержаний із антитіла варіабельний домен, і другий і четвертий домени передбачають два одержані з антитіла варіабельні домени;

(iii) перший і третій домени передбачають два одержані з антитіла варіабельні домени, і другий і четвертий домени передбачають один одержаний із антитіла варіабельний домен; або

(iv) перший домен передбачає один одержаний із антитіла варіабельний домен, і третій домен передбачає один одержаний із антитіла варіабельний домен.

17. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-7, де антигензв'язувальна молекула містить два поліпептидні ланцюги, при цьому перший поліпептидний ланцюг містить VH першого домену, VH другого домену, перший поліпептидний мономер, що переважно містить шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3, VH третього домену та VH четвертого домену; і

другий поліпептидний ланцюг містить VL першого домену, VL другого домену, перший поліпептидний мономер, що переважно містить шарнірну ділянку, домени CH2 і CH3, VL третього домену та VL четвертого домену,

при цьому переважно перший і другий поліпептидні мономери утворюють гетеродимер, таким чином з'єднуючи перший і другий поліпептидні ланцюги.

18. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де антигензв'язувальна молекула, де кожний із першого, другого, третього й четвертого зв'язувальних доменів містить у порядку від амінокінця до карбоксильного кінця домен VH і домен VL, при цьому VH і VL у межах кожного домену з'єднані пептидним лінкером, переважно гнучким лінкером, який містить серин, глутамін й/або гліцин як амінокислотні структурні елементи, переважно тільки серин (Ser, S) або глутамін (Gln, Q) і гліцин (Gly, G), більш переважно (G4S)<sub>n</sub> або (G4Q)<sub>n</sub>, ще більш переважно SEQ ID NO: 1 або 3.

19. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де пептидний лінкер містить S(G4X)<sub>n</sub> і (G4X)<sub>n</sub> або складається з них, при цьому X вибраний із групи, що складається з Q, T, N, C, G, A, V, I, L і M, і при цьому n являє собою ціле число, вибране із цілих чисел від 1 до 20, переважно при цьому n дорівнює 1, 2, 3, 4, 5 або 6, переважно при цьому X являє собою Q, при цьому переважно пептидний лінкер являє собою (G4X)<sub>n</sub>, n дорівнює 3, і X являє собою Q.

20. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де пептидний лінкер між першим зв'язувальним доменом, і другим зв'язувальним доменом, і третім зв'язувальним доменом, і четвертим зв'язувальним доменом переважно являє собою гнучкий лінкер, який містить серин, глутамін й/або гліцин або глутамінову кислоту, аланін і лізин як амінокислотні структурні елементи, переважно вибраний із групи, що складається із SEQ ID NO: 1-4, 6-12 і 1125.

21. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де пептидний лінкер між першим зв'язувальним доменом або другим зв'язувальним доменом і спейсером, й/або третім зв'язувальним доменом і четвертим зв'язувальним доменом і спейсером відповідно переважно представлений коротким лінкером, багатим малими й/або гідрофільними амінокислотами, переважно гліцином, і переважно представлений SEQ ID NO: 5.

22. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де будь-який із першого поверхневого антигену клітини-мішені й другого поверхневого антигену клітини-мішені вибраний із групи, що складається із CS1, BCMA, CDH3, FLT3, CD123, CD20, CD22, EpCAM, MSLN і CLL1.

23. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший поверхневий антиген клітини-мішені й другий поверхневий антиген клітини-мішені не є ідентичними.

24. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пп. 1-22, де перший поверхневий антиген клітини-мішені й другий поверхневий антиген клітини-мішені є ідентичними.

25. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перші зв'язувальні домени здатні зв'язуватися з першим поверхневим антигеном клітини-мішені і третій зв'язувальний домен здатний зв'язуватися з другим поверхневим антигеном клітини-мішені одночасно, переважно при цьому перший поверхневий антиген клітини-мішені й другий поверхневий антиген клітини-мішені перебувають на одній і тій самій клітині-мішені.

26. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший поверхневий антиген клітини-мішені й другий поверхневий антиген клітини-мішені відповідно вибрані із групи, що складається із CS1 і BCMA, BCMA і CS1, FLT3 і CD123, CD123 і FLT3, CD20 і CD22, CD22 і CD20, EpCAM і MSLN, MSLN і EpCAM, MSLN і CDH3, CDH3 і MSLN, FLT3 і CLL1 і CLL1 і FLT3.

27. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший поверхневий антиген клітини-мішені й/або другий поверхневий антиген клітини-мішені являють собою MSLN людини (вибраний із SEQ ID NO: 1181, 1182 і 1183), і при цьому перший і/або третій зв'язувальні домени антигензв'язувальної молекули за даним винаходом зв'язуються з епітопним кластером MSLN людини, що являє собою E1 (SEQ ID NO: 1175, положення, що відповідає а.к. 296-346, згідно з Kabat), як визначено за допомогою аналізу мишачої химерної послідовності, описаного в даному документі, але переважно не з епітопним кластером MSLN людини, що являє собою E2 (SEQ ID NO: 1176, положення, що відповідає а.к. 247-384, згідно з Kabat), E3 (SEQ ID NO: 1177, положення, що відповідає а.к. 385-453, згідно з Kabat), E4 (SEQ ID NO: 1178, положення, що відповідає а.к. 454-501, згідно з Kabat) і/або E5 (SEQ ID NO: 1179, положення, що відповідає а.к. 502-545, згідно з Kabat).

28. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший поверхневий антиген клітини-мішені й/або другий поверхневий антиген клітини-мішені являють собою CDH3 людини (SEQ ID NO: 1170), і при цьому перший і/або третій зв'язувальні домени антигензв'язувальної молекули за п. 1 зв'язуються з епітопним кластером CDH3 людини, що являє собою D2B (SEQ ID NO: 1171, положення, що відповідає а.к. 253-290, згідно з Kabat), D2C (SEQ ID NO: 1172, положення, що відповідає а.к. 291-327, згідно з Kabat), D3A (SEQ ID NO: 1173, положення, що відповідає а.к. 328-363, згідно з Kabat) і D4B (SEQ ID NO: 1174, положення, що відповідає а.к. 476-511, згідно з Kabat), переважно D4B (SEQ ID NO: 1174, положення, що відповідає а.к. 476-511, згідно з Kabat), як визначено за допомогою аналізу мишачої химерної послідовності, описаного в даному документі.

29. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де як другий, так і четвертий зв'язу-

увальні домени (домени, що зв'язують CD3) мають (i.) афінність, яка нижче, ніж афінність, що характеризується значенням KD, що становить приблизно  $1,2 \times 10^{-8}$  М, виміряним за допомогою поверхневого плазмонного резонансу (SPR), або (ii.) афінність, що характеризується значенням KD, що становить приблизно  $1,2 \times 10^{-8}$  М, виміряним за допомогою SPR.

30. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени (домени, що зв'язують CD3) мають афінність, що характеризується значенням KD від приблизно  $1,0 \times 10^{-7}$  до  $5,0 \times 10^{-6}$  М, виміряним за допомогою SPR, переважно від приблизно 1,0 до  $3,0 \times 10^{-6}$  М, більш переважно приблизно  $2,5 \times 10^{-6}$  М, виміряним за допомогою SPR.

31. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени (домени, що зв'язують CD3) мають афінність, що характеризується значенням KD від приблизно  $1,0 \times 10^{-7}$  до  $5,0 \times 10^{-6}$  М, виміряним за допомогою SPR, переважно від приблизно 1,0 до  $3,0 \times 10^{-6}$  М, більш переважно приблизно  $2,5 \times 10^{-6}$  М, виміряним за допомогою SPR.

32. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де кожний із другого й четвертого зв'язувальних доменів (доменів, що зв'язують CD3) окремо характеризується активністю, яка у щонайменше приблизно 10 разів, переважно щонайменше приблизно 50 разів або більш переважно щонайменше приблизно 100 разів нижча від активності одного домену, що зв'язує CD3, який містить VH згідно із SEQ ID NO 43 і VL згідно із SEQ ID NO 44 (тобто в контексті націлювання на одну мішень на відміну від контексту націлювання на дві мішені).

33. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени містять ділянку VH, що містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, вибрані із SEQ ID NO 37-39, 45-47, 53-55, 61-63, 69-71, 436-438, 1126-1128, 1136-1138, 1142-1144 і 1148-1150, і ділянку VL, що містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, вибрані із SEQ ID NO 40-42, 48-50, 56-58, 64-66, 72-74, 439-441, 1129-1131, 1139-1141, 1145-1147 і 1151-1153, переважно 61-63 і 64-66.

34. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени містять ділянку VH, вибрану із SEQ ID NO 43, 51, 59, 67, 75, 442 і 1132, переважно 67.

35. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени містять ділянку VL, вибрану із SEQ ID NO 44, 52, 60, 68, 76, 443 і 1133, переважно 68.

36. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де другий і четвертий зв'язувальні домени містять ділянку VH, вибрану із SEQ ID NO 43, 51, 59, 67, 75442 і 1132, переважно 67, і ділянку VL, вибрану із SEQ ID NO 44, 52, 60, 68 і 76, 443 і 1133, переважно 68, при цьому, якщо ділянка VH представлена 1132, а ділянка VL представлена 1133, другий і/або четвертий зв'язувальні домени, представлені у вигляді домену scFab, додатково передбачають домен CH1 під SEQ ID NO: 1134 і домен CLK під SEQ ID NO: 1135, і при цьому ділянки VH і VL зв'язані одна з однією за допомогою лінке-ра, переважно вибраного із SEQ ID NO 1, 3 і 1125.

37. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються із CDH3 і містять ділянку VH, що містить SEQ ID NO: 1154 як CDR-H1, при цьому X1 (число, що йде за "X", вказує на порядковий номер "X" у відповідній амінокислотній послідовності в орієнтації від N- до C-кінця в таблиці послідовностей) являє собою S або N, X2 являє собою Y або S, X3 являє собою P або W, X4 являє собою I або M, і X5 являє собою Y, N або H; SEQ ID NO: 1155 як CDR-H2, при цьому X1 являє собою K, V, N або R; X2 являє собою A, D, R, Y, S, W або H; X3 являє собою Y, S, P, G або T; X4 являє собою S, G або K; X5 являє собою A, V, D, K, G або T; X6 являє собою A, V, D, K, S, G або H; X7 являє собою Y, G або E; X8 являє собою K, I або N; X9 являє собою A, S або N; X10 являє собою S, Q або G; X11 являє собою S або K; X12 являє собою F або V; і X13 являє собою K або Q; і SEQ ID NO: 1156 як CDR-H3, при цьому X1 являє собою F або Q; X2 являє собою R, K, S або W; X3 являє собою G або D; X4 являє собою Y, P або R; X5 являє собою R, S, G, N або T; X6 являє собою Y, A або H; X7 являє собою F, L або M; X8 являє собою A або V; і X9 являє собою Y або V; і при цьому перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються із CDH3 і містять ділянку VL, що містить SEQ ID NO: 1158 як CDR-L1, при цьому X1 являє собою K або R, X2 являє собою A або S; X3 являє собою Q, D, S, G або E; X4 являє собою S, D або N; X5 являє собою V, L або I; X6 являє собою K, Y, S або H; X7 являє собою S або N; X8 являє собою F, L або M; і X9 являє собою A, N або H; SEQ ID NO: 1159 як CDR-L2, при цьому X1 являє собою Y, G, W або N; X2 являє собою T або A; X3 являє собою S або K; X4 являє собою T, N або R; X5 являє собою L або R; X6 являє собою E, A, V або H; і X7 являє собою S або E; і SEQ ID NO: 1160 як CDR-L3, при цьому X1 являє собою Q або V; X2 являє собою Q, N або H; X3 являє собою F, L, Y, W, N або H; X4 являє собою A, D, Y, S або N; X5 являє собою Q, R, S, G, W або M; X6 являє собою T, Y або F; і X7 являє собою F, Y або L.

38. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються з MSLN і містять ділянку VH, що містить SEQ ID NO: 1162 як CDR-H1, при цьому X1 (число, що йде за "X", вказує на порядковий номер "X" у відповідній амінокислотній послідовності в орієнтації від N- до C-кінця в таблиці послідовностей) являє собою S, G або D; X2 являє собою Y, A, G або F; X3 являє собою I, W або M; і X4 являє собою V, S, G, T або H; SEQ ID NO: 1163 як CDR-H2, при цьому X1 являє собою A, S, N, W, Y або V; X2 являє собою Y, S або N; X3 являє собою Y, G, P або S; X4 являє собою D, H, S або N; X5 являє собою G або S; X6 являє собою E, G або S; X7 являє собою G, S, N, F, T або Q; X8 являє собою S, W, K, D, I або T; X9 являє собою Y або N; X10 являє собою A або N; X11 являє собою A, P, N, D, E, I або Q; X12 являє собою D, A, S або K; X13 являє собою V, L або F; X14 являє собою K або Q; і X15 являє собою G або S; і SEQ ID NO: 1164 як CDR-H3, при цьому X1 являє собою D, E або V; X2 являє собою R, G або E; X3 являє собою Y, A або N; X4 являє собою S, Y, V або H; X5 являє собою A,

P, F, Y або H; X6 являє собою R або S; X7 являє собою E або G; X8 являє собою Y або L; X9 являє собою R, Y або L; X10 являє собою Y або G; X11 являє собою D або Y; X12 являє собою R, Y або F; X13 являє собою M, S, F, D або Y; X14 являє собою A, G, S або T; X15 являє собою L, M або F; і X16 являє собою Y, I або V; і при цьому перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються з MSLN і містять ділянку VL, що містить SEQ ID NO: 1166 як CDR-L1, при цьому X1 являє собою A або S; X2 являє собою G або S; X3 являє собою E або Q; X4 являє собою G, S або K; X5 являє собою I, L, V або F; X6 являє собою R, G або S; X7 являє собою D, S, N або T; X8 являє собою A, S, K або T; X9 являє собою Y або W; X10 являє собою V або L; і X11 являє собою Y або A; SEQ ID NO 1167 як CDR-L2, при цьому X1 являє собою A, G або Q; X2 являє собою A або S; X3 являє собою S або T; X4 являє собою G, S, K, I або T; X5 являє собою R або L; X6 являє собою A, P або Q; і X7 являє собою S або T; і SEQ ID NO 1168 як CDR-L3, при цьому X1 являє собою A або Q; X2 являє собою Y, S, A або T; X3 являє собою G, E, Y, H або Q; X4 являє собою A або S; X5 являє собою S, T або F; X6 являє собою P або T; X7 являє собою R, A, L або F; і X8 являє собою V або T.

39. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються із CDH3 і містять ділянку VH під SEQ ID NO: 1157, при цьому (число, що йде за "X", вказує на порядковий номер "X" у відповідній амінокислотній послідовності в орієнтації від N- до C-кінця в таблиці послідовностей) X1 являє собою Q або E; X2 являє собою V, L; X3 являє собою Q, E; X4 являє собою A або G; X5 являє собою G або E; X6 являє собою V або L; X7 являє собою K або V; X8 являє собою K або Q; X9 являє собою A або G; X10 являє собою V або L; X11 являє собою K або R; X12 являє собою V або L; X13 являє собою A або K; X14 являє собою Y або F; X15 являє собою T або S; X16 являє собою T або S; X17 являє собою S або N; X18 являє собою Y або S; X19 являє собою P або W; X20 являє собою I або M; X21 являє собою Y, N або H; X22 являє собою T або A; X23 являє собою Q або K; X24 являє собою V або M; X25 являє собою S або G; X26 являє собою K, V, N або R; X27 являє собою A, D, R, Y, S, W або H; X28 являє собою Y, S, P, Gr або T; X29 являє собою S, K або G; X30 являє собою A, V, D, K або T; X31 являє собою A, D, K, S, G або H; X32 являє собою Y, G або E; X33 являє собою K, I або N; X34 являє собою A, S або N; X35 являє собою S, Q або G; X36 являє собою S або K; X37 являє собою F або V; X38 являє собою Q або K; X39 являє собою F або V; X40 являє собою I або M; X41 являє собою T або S; X42 являє собою V, I або R; X43 являє собою T, K або N; X44 являє собою T, A, S або K; X45 являє собою S або N; X46 являє собою A, V або L; X47 являє собою L або M; X48 являє собою Q або E; X49 являє собою L або M; X50 являє собою S або N; X51 являє собою S або R; X52 являє собою T або R; X53 являє собою A або S; X54 являє собою G, D або E; X55 являє собою T або S; X56 являє собою T, K або R; X57 являє собою S, Q, W або R; X58 являє собою D або G; X59 являє собою Y, P або R;



X60 являє собою F, S, G, N або T, X61 являє собою Y, A або H, X62 являє собою A, - або V, X63 являє собою F або M, X64 являє собою Y або V; X65 являє собою T, L або M; і ділянку VL під SEQ ID NO 1161, при цьому X1 являє собою D або E; X2 являє собою Q або V; X3 являє собою L, M; X4 являє собою A, S або D; X5 являє собою F, S або T; X6 являє собою A або S; X7 являє собою A або V; X8 являє собою P, V або L; X9 являє собою D або E; X10 являє собою A або V; X11 являє собою I або L; X12 являє собою T, S або N; X13 являє собою K або R; X14 являє собою A, S; або X15 являє собою Q, D, S, G або E; X16 являє собою S, D або N; X17 являє собою V, I або L; X18 являє собою K, Y, S або H; X19 являє собою S або N; X20 являє собою F, L або M; X21 являє собою A, N або H; X22 являє собою K або Q; X23 являє собою A, P або V; X24 являє собою K або R; X25 являє собою I або V; X26 являє собою Y, G, W або N; X27 являє собою T або A; X28 являє собою S або K; X29 являє собою T, N або R; X30 являє собою L або R; X31 являє собою E, A, V або H; X32 являє собою S або E; X33 являє собою A, S, V або D; X34 являє собою D або E; X35 являє собою T або K; X36 являє собою S або R; X37 являє собою A, S або P; X38 являє собою F або V; X39 являє собою A, G; X40 являє собою T або V; X41 являє собою Q або V; X42 являє собою Q, N, H; X43 являє собою F, L, Y, W, N або H; X44 являє собою A, D, Y, S або N; X45 являє собою Q, R, S, G, W або M; X46 являє собою F, Y або T; X47 являє собою F, Y або L; X48 являє собою V або L; і X49 являє собою D або E (при цьому передбачається, що всі а.к. для кожного положення переважно представлені альтернативним варіантом, що передбачається "або", навіть якщо це не вказано явним чином).

40. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), зв'язуються з MSLN і містять ділянку VH під SEQ ID NO: 1165, при цьому (число, що йде за "X", вказує на порядковий номер "X" у відповідній амінокислотній послідовності в орієнтації від N- до C-кінця в таблиці послідовностей) X1 являє собою E або Q; X2 являє собою V, L або Q; X3 являє собою E або Q; X4 являє собою A, G або P; X5 являє собою E або G; X6 являє собою V або L; X7 являє собою V або K; X8 являє собою K або Q; X9 являє собою G або S; X10 являє собою E, A, G або R; X11 являє собою S або T; X12 являє собою V або L; X13 являє собою R, S або K; X14 являє собою V або L; X15 являє собою S або T; X16 являє собою A, K або T; X17 являє собою A або V; X18 являє собою Y, I або F; X19 являє собою S або T; X20 являє собою S або F; X21 являє собою S або T; X22 являє собою D, G або S; X23 являє собою Y, G, A або F; X24 являє собою I, W або M; X25 являє собою G, S, V, T або H; X26 являє собою I або V; X27 являє собою A або P; X28 являє собою M, K або Q; X29 являє собою G або C; X30 являє собою I, M, V або L; X31 являє собою A, G або S; X32 являє собою A, S, N, W, Y або V; X33 являє собою Y, S або N; X34 являє собою Y, G, P або S; X35 являє собою D, H, S або N; X36 являє собою G або S; X37 являє собою E, G або S; X38 являє собою G, S, N, F, T або Q; X39 являє собою S, K, W, D, I або T; X40 являє собою Y або N; X41 являє собою A або N; X42

являє собою A, P, N, E, D, I або Q; X43 являє собою D, A, S або K; X44 являє собою V, L або F; X45 являє собою K, Q; X46 являє собою G або S; X47 являє собою V або F; X48 являє собою I або M; X49 являє собою S або T; X50 являє собою R або V; X51 являє собою N або T; X52 являє собою A або S; X53 являє собою I або K; X54 являє собою S або N; X55 являє собою S, T або Q; X56 являє собою A, L або F; X57 являє собою Y, S або F; X58 являє собою L або M; X59 являє собою E, K або Q; X60 являє собою M або L; X61 являє собою S або N; X62 являє собою R або S; X63 являє собою V або L; X64 являє собою R або T; X65 являє собою A або S; X66 являє собою D, A або E; X67 являє собою R або K; X68 являє собою D, E, V або L; X69 являє собою E, R, G або P; X70 являє собою R, A, N або Y; X71 являє собою G, S, Y, V або H; X72 являє собою A, P, F, D або Y; X73 являє собою R або G; X74 являє собою M, R, S або D; X75 являє собою E або G; X76 являє собою Y або L; X77 являє собою Y або F; X78 являє собою Y, S або F; X79 являє собою A, G, S, T або H; X80 являє собою L, M або F; X81 являє собою Y, I або V; і X82 являє собою L, M або T; і ділянку VL під SEQ ID NO 1169 (число, що йде за "X", вказує на порядковий номер "X" у відповідній амінокислотній послідовності в орієнтації від N- до C-кінця в таблиці послідовностей), при цьому X1 являє собою E, S або D; X2 являє собою Y, I або L; X3 являє собою E, V або T; X4 являє собою V, L або M; X5 являє собою P або S; X6 являє собою G або S; X7 являє собою S або T; X8 являє собою V або L; X9 являє собою A, V або L; X10 являє собою P або V; X11 являє собою E, Q або D; X12 являє собою R або T; X13 являє собою A або V; X14 являє собою S або T; X15 являє собою I або L; X16 являє собою S або T; X17 являє собою A або S; X18 являє собою G або S; X19 являє собою E або Q; X20 являє собою G, S або K; X21 являє собою I, V, L або F; X22 являє собою R, G або S; X23 являє собою D або S; X24 являє собою A, S, N, K або T; X25 являє собою Y, W або M; X26 являє собою V або L; X27 являє собою Y або A; X28 являє собою K або Q; X29 являє собою A, S або V; X30 являє собою R, V або K; X31 являє собою V або L; X32 являє собою A, G або Q; X33 являє собою A або S; X34 являє собою S або T; X35 являє собою G, S, K, I або T; X36 являє собою R або L; X37 являє собою A, P або Q; X38 являє собою S або T; X39 являє собою I або V; X40 являє собою E, S або D; X41 являє собою G або N; X42 являє собою N або T; X43 являє собою D або T; X44 являє собою A або F; X45 являє собою R, G або S; X46 являє собою L або T; X47 являє собою E або Q; X48 являє собою A або P; X49 являє собою E або M; X50 являє собою E або F; X51 являє собою D, V або T; X52 являє собою A або Q; X53 являє собою Y, S, A або T; X54 являє собою G, E, Y, H або Q; X55 являє собою A або S; X56 являє собою S, T або F; X57 являє собою P або T; X58 являє собою R, A, L або F; X59 являє собою V або T; X60 являє собою P або C; X61 являє собою V або L; X62 являє собою E або T; X63 являє собою I або V; і X64 являє собою L або K (при цьому передбачається, що всі а.к. для кожного положення переважно представлені альтернативним варіантом, що передбачається "або", навіть якщо це не вказано явним чином).



41. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), містять ділянку VH, що містить CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, вибрані з SEQ ID NO: 77 до 79, 86 до 88, 95 до 97, 103 до 105, 111 до 113, 119 до 121, 127 до 129, 135 до 137, 143 до 145, 151 до 153, 159 до 161, 168 до 170, 177 до 179, 185 до 187, 194 до 196, 203 до 205, 212 до 214, 221 до 223, 230 до 232, 238 до 240, 334 до 336, 356 до 358, 365 до 367, 376 до 378, 385 до 387 та 194, 432 та 196, 446 до 448, 454 до 456, 462 до 464, 470 до 472, 478 до 480, 486 до 488, 494 до 496, 502 до 504, 510 до 512, 518 до 520, 526 до 528, 534 до 536, 542 до 544, 550 до 552, 558 до 560, 566 до 568, 574 до 576, 582 до 584, 590 до 592, 598 до 600, 606 до 608, 614 до 616, 622 до 624, 630 до 632, 638 до 640, 646 до 648, 654 до 656, 662 до 664, 670 до 672, 678 до 680, 686 до 688, 694 до 696, 702 до 704, 710 до 712, 718 до 720, 726 до 728, 734 до 736, 742 до 744, 750 до 752, 758 до 760, 766 до 768, 774 до 776, 782 до 784, 790 до 792, 798 до 800, 806 до 808, 814 до 816, 822 до 826, 830 до 832, 838 до 840, 846 до 848, 854 до 856, 862 до 864, 870 до 872, 878 до 880, 886 до 888, 894 до 896, 902 до 904, 910 до 912, 918 до 920, 926 до 928, 934 до 936, 942 до 944, 950 до 952, 958 до 960, 966 до 968, 974 до 976, 982 до 984, 990 до 992, 998 до 1000, 1006 до 1008, 1014 до 1016, 1022 до 1024, 1030 до 1032, 1038 до 1040, 1046 до 1048, 1054 до 1056, та 1062 до 1064, або переважно будь-яку комбінацію CDR-H1, CDR-H2 і CDR-H3, разом розкритих у таблиці послідовностей, що являє собою табл. 52, переважно 86-88 і 194, 432 і 196 для першого й третього зв'язувальних доменів відповідно, більш переважно 194, 432 і 196 для першого й 86-88 для третього зв'язувальних доменів.

42. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), містять ділянку VL, що містить CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, вибрані з SEQ ID NO: 80 до 82, 89 до 91, 98 до 100, 106 до 108, 114 до 116, 122 до 124, 130 до 132, 138 до 140, 146 до 148, 154 до 156, 162 до 164, 171 до 173, 180 до 182, 188 до 190, 197 до 199, 206 до 208, 215 до 217, 224 до 226, 233 до 235, 241 до 243, 337 до 339, 359 до 361, 368 до 370, 379 до 381, 388 до 390, 449 до 451, 457 до 459, 465 до 467, 473 до 475, 481 до 483, 489 до 491, 497 до 499, 505 до 507, 513 до 515, 521 до 523, 529 до 531, 537 до 539, 545 до 547, 553 до 555, 561 до 563, 569 до 571, 577 до 579, 585 до 587, 593 до 595, 601 до 603, 609 до 611, 617 до 619, 625 до 627, 633 до 635, 641 до 643, 649 до 651, 657 до 659, 665 до 667, 673 до 675, 681 до 683, 689 до 691, 697 до 699, 705 до 707, 713 до 715, 721 до 723, 729 до 731, 737 до 739, 745 до 747, 753 до 755, 761 до 763, 769 до 771, 777 до 779, 785 до 787, 793 до 795, 801 до 803, 809 до 811, 817 до 819, 825 до 829, 833 до 835, 841 до 843, 849 до 851, 857 до 859, 865 до 867, 873 до 875, 881 до 883, 889 до 891, 897 до 899, 905 до 907, 913 до 915, 921 до 923, 929 до 931, 937 до 939, 945 до 947, 953 до 955, 961 до 963, 969 до 971, 977 до 979, 985 до 987, 993 до 995, 1001 до 1003, 1009 до 1011, 1017 до 1019, 1025 до 1027, 1033 до 1035, 1041 до 1043, 1049 до 1051, 1057 до 1059, та 1065 до 1067 або переважно будь-яку комбінацію CDR-L1, CDR-L2 і CDR-L3, разом розкритих у таб-

лиці послідовностей, що являє собою табл. 52, переважно 89-91 і 197-199 для першого й третього зв'язувальних доменів відповідно, більш переважно 197-199 для першого й 89-91 для третього зв'язувальних доменів.

43. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), містять ділянку VH, вибрану з SEQ ID NO: 83, 92, 101, 109, 117, 125, 133, 141, 149, 157, 165, 174, 183, 191, 200, 209, 218, 227, 236, 244, 340, 362, 371, 382, 391, та 433, 452, 460, 468, 476, 484, 492, 500, 508, 516, 524, 532, 540, 548, 556, 564, 572, 580, 588, 596, 604, 612, 620, 628, 636, 644, 652, 660, 668, 676, 684, 692, 700, 708, 716, 724, 732, 740, 748, 756, 764, 772, 780, 788, 796, 804, 812, 820, 828, 836, 844, 852, 860, 868, 876, 884, 892, 900, 908, 916, 924, 932, 940, 948, 956, 964, 972, 980, 988, 996, 1004, 1012, 1020, 1028, 1036, 1044, 1052, 1060, та 1068, або переважно будь-яку із VH, разом розкритих у таблиці послідовностей, що являє собою табл. 52, переважно 433 і 92 для першого й третього зв'язувальних доменів відповідно, більш переважно 433 для першого й 92 для третього зв'язувальних доменів.

44. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), містять ділянку VL, вибрану з SEQ ID NO: 84, 93, 102, 110, 118, 126, 134, 142, 150, 158, 166, 175, 184, 192, 201, 210, 219, 228, 237, 245, 341, 363, 372, 383, 392, 453, 461, 469, 477, 485, 493, 501, 509, 517, 525, 533, 541, 549, 557, 565, 573, 581, 589, 597, 605, 613, 621, 629, 637, 645, 653, 661, 669, 677, 685, 693, 701, 709, 717, 725, 733, 741, 749, 757, 765, 773, 781, 789, 797, 805, 813, 821, 829, 837, 845, 853, 861, 869, 877, 885, 893, 901, 909, 917, 925, 933, 941, 949, 957, 965, 973, 981, 989, 997, 1005, 1013, 1021, 1029, 1037, 1045, 1053, 1061, та 1069, або переважно будь-яку із VL, разом розкритих у таблиці послідовностей, що являє собою табл. 52, переважно 200 і 93 для першого й третього зв'язувальних доменів відповідно, більш переважно 200 для першого й 93 для третього зв'язувальних доменів.

45. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де перший і/або третій домени, що зв'язують (мішень), містять ділянку VL із підвищеною стабільністю, що забезпечується за допомогою заміни однієї амінокислоти (E на I), вибрану з SEQ ID NO: 85, 94, 193, 202, 211, 220, 229, 364, 384, 393, переважно 94 і 202.

46. Антигензв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де амінокислотна послідовність вибрана з групи, що складається з послідовностей під SEQ ID NO: 246-323 або 330-332, 351-355, 373-375, 394-410, 434, 1073, 1075-1080 або будь-якої іншої повнорозмірної біспецифічної антигензв'язувальної молекули, що націлюється на декілька мішеней, розкритих у таблиці послідовностей, що являє собою табл. 52, переважно 434.

47. Полінуклеотид, що кодує антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-46.

48. Вектор, що містить полінуклеотид за п. 47.

49. Клітина-хазяїн, трансформована або трансфікована полінуклеотидом за п. 47 або вектором за п. 48.

50. Спосіб одержання антигензв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-46, при цьому вказаний спосіб включає культивування клітини-хазяїна за даним

винаходом в умовах, що забезпечують експресію антигензв'язувальної молекули, і виділення одержаної антигензв'язувальної молекули з культури.

51. Фармацевтична композиція, що містить антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-40 або одержану згідно зі способом за п. 50.

52. Фармацевтична композиція за п. 51, яка є стабільною протягом щонайменше чотирьох тижнів за приблизно -20 °C.

53. Антигензв'язувальна молекула за пп. 1-46 або одержана згідно зі способом за п. 50 для застосування в попередженні, лікуванні або зменшенні інтенсивності проявів захворювання, вибраного з проліферативного захворювання, пухлинного захворювання, раку або імунологічного порушення.

54. Антигензв'язувальна молекула за п. 53, де захворювання переважно являє собою гострий мієлоїдний лейкоз (AML), неходжкінську лімфому (NHL), недрібноклітинну карциному легене (NSCLC), рак підшлункової залози й колоректальний рак (CRC).

55. Спосіб лікування або зменшення інтенсивності проявів проліферативного захворювання, при цьому спосіб включає введення суб'єкту, який цього потребує, молекули, що містить щонайменше один поліпептидний ланцюг, де молекула містить

(i.) перший зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з першим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA1),

(ii.) другий зв'язувальний домен, який переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини і/або представника роду Масаса,

(iii.) третій зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується із другим поверхневим антигеном клітини-мішені (наприклад, TAA2), і

(iv.) четвертий зв'язувальний домен, що переважно містить паратоп, який специфічно зв'язується з позаклітинним епітопом ланцюга CD3ε людини й/або представника роду Масаса,

при цьому перший зв'язувальний домен і другий зв'язувальний домен утворюють першу біспецифічну структурну одиницю, а третій і четвертий зв'язувальні домени утворюють другу біспецифічну структурну одиницю, і

при цьому молекула містить спейсерну структурну одиницю, що характеризується молекулярною масою, що становить щонайменше приблизно більше приблизно 5 кДа, і/або що характеризується довжиною, що становить більше ніж 50 амінокислот, при цьому спейсерна структурна одиниця забезпечує віддалення у просторі першої й другої біспецифічних структурних одиниць на щонайменше приблизно 50 Å (відстань між центрами мас першої й другої біспецифічних структурних одиниць), і ця спейсерна структурна одиниця розташована між першою й другою біспецифічними структурними одиницями, що включає стадію введення суб'єкту, який цього потребує, антигензв'язувальної молекули за даним винаходом або одержаної згідно зі способом за даним винаходом, при цьому захворювання переважно являє собою гострий мієлоїдний лейкоз, неходжкінську лімфому, недрібноклітинну карциному легене, рак підшлункової залози й/або колоректальний рак.

56. Спосіб за п. 55, де спосіб включає здійснення впливу на асоційовану із захворюванням мішень, що значною мірою коекспресується в тканині, що перебуває в патофізіологічному стані, й одній або декількох тканинах, що перебувають у фізіологічному стані, шляхом забезпечення біспецифічної антигензв'язувальної молекули, що націлюється на декілька мішеней, описуваного у даному документі формату, при цьому молекула впливає на (i.) мішень, що експресується як в тканині, що асоційована із захворюванням, так і в тканині, що перебуває у фізіологічному стані, і (ii.) додаткову мішень, яка асоційована із захворюванням, але не експресується в тканині, що перебуває у фізіологічному стані, відповідно до (i.), при цьому спосіб переважно дозволяє уникнути утворення внутрішньочеревних спайок і/або фіброзу, якщо такою мішенню є MSLN.

57. Спосіб за п. 55, де захворювання являє собою пухлинне захворювання, рак або імунологічне порушення.

58. Спосіб за п. 57, де захворювання переважно являє собою гострий мієлоїдний лейкоз, неходжкінську лімфому, недрібноклітинну карциному легене, рак підшлункової залози й/або колоректальний рак.

59. Спосіб за п. 49, де TAA1 і TAA2 переважно вибрані з EpCAM і MSLN, MSLN і EpCAM, MSLN і CDH3, CDH3 і MSLN, FLT3 і CLL1 і CLL1 і FLT3.

60. Набір, що містить антигензв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-46 або одержану згідно зі способом за п. 50, полінуклеотид за п. 47, вектор за п. 48 і/або клітину-хазяїна за п. 49.

(21) а 2023 04654

(22) 13.04.2022

(51) МПК

C07K 16/28 (2006.01)

A61K 39/395 (2006.01)

A61P 37/02 (2006.01)

C12N 15/13 (2006.01)

A61K 47/68 (2017.01)

(31) 63/174,772

(32) 14.04.2021

(33) US

(31) 63/279,762

(32) 16.11.2021

(33) US

(85) 03.10.2023

(86) PCT/US2022/024620, 13.04.2022

(71) ВІЛЛАРІС ТЕРАП'ЮТІКС, ІНК. (US)

(72) Фінлей Вільям Джеймс Джонатан (GB), Гарріс Джон Е. (US)

(54) АНТИТІЛА ДО CD122 ТА ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ

(57) 1. Антитіло до CD122 або його антигензв'язувальна частина, причому антитіло або антигензв'язувальна частина містять варіабельну область важкого ланцюга (VH) і варіабельну область легкого ланцюга (VL), при цьому:

(а) амінокислотна послідовність області VH містить HCDR1, що включає SEQ ID NO: 3, HCDR2, що включає SEQ ID NO: 5, і HCDR3, що включає SEQ ID NO: 7; та амінокислотна послідовність області VL містить LCDR1, що включає SEQ ID NO: 18, LCDR2, що включає SEQ ID NO: 13, і LCDR3, що включає SEQ ID NO: 15; або

(b) амінокислотна послідовність області VH містить HCDR1, що включає SEQ ID NO: 3, HCDR2, що включає SEQ ID NO: 5, і HCDR3, що включає SEQ ID NO: 7; та амінокислотна послідовність області VL містить LCDR1, що включає SEQ ID NO: 11, LCDR2, що включає SEQ ID NO: 13, і LCDR3, що включає SEQ ID NO: 15.

2. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 1, які **відрізняються** тим, що

(a) амінокислотна послідовність області VH включає SEQ ID NO: 1, та амінокислотна послідовність області VL включає SEQ ID NO: 17; або

(b) амінокислотна послідовність області VH включає SEQ ID NO: 1, та амінокислотна послідовність області VL включає SEQ ID NO: 9.

3. Антитіло або антигенз'язувальна частина за п. 1 або п. 2, які **відрізняються** тим, що антитіло або антигенз'язувальна частина є гуманізованими або химерними.

4. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-3, які **відрізняються** тим, що область VH, область VL або як область VH, так і область VL містять одну або більше амінокислотних послідовностей каркасної області людини.

5. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-4, які **відрізняються** тим, що область VH, область VL або як область VH, так і область VL містять амінокислотну послідовність каркасу варіабельної області людини, в яку були вставлені амінокислотні послідовності CDR.

6. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1 і 3-5, які **відрізняються** тим, що область VH містить амінокислотну послідовність каркасу зародкової лінії людиниIGHV3-23, в яку були вставлені амінокислотні послідовності HCDR1, HCDR2 і HCDR3.

7. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1 і 3-6, які **відрізняються** тим, що область VL містить амінокислотну послідовність каркасу зародкової лінії людиниIGKV1-33, в яку були вставлені амінокислотні послідовності LCDR1, LCDR2 і LCDR3.

8. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-7, які **відрізняються** тим, що антитіло містить константну область імуноглобуліну.

9. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 8, які **відрізняються** тим, що константна область імуноглобуліну належить до IgG, IgE, IgM, IgD, IgA або IgY.

10. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 9, які **відрізняються** тим, що константна область імуноглобуліну належить до IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgA1 або IgA2.

11. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 8, які **відрізняються** тим, що константна область імуноглобуліну є імунологічно інертною.

12. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 8, які **відрізняються** тим, що константна область імуноглобуліну являє собою константну область IgG4 людини дикого типу, константну область IgG4 людини, що містить амінокислотну заміну S228P, константну область IgG1 людини дикого типу, константну область IgG1 людини, що містить амінокислотні заміни L234A, L235A і G237A, або константну область IgG2 людини дикого типу, де нумерація відповідає індексу EU, як у Kabat.

13. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за п. 8, які **відрізняються** тим, що константна область імуноглобуліну містить будь-яку з SEQ ID NO: 32-38.

14. Антитіло або антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-13, які **відрізняються** тим, що антитіло або антигенз'язувальна частина являють собою Fab, Fab', F(ab')<sub>2</sub>, Fv, scFv, макситіло, мініантитіло, діатіло, триатіло, тетратіло або біс-scFv.

15. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-14, які **відрізняються** тим, що антитіло є моноклональним.

16. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-15, які **відрізняється** тим, що антитіло являє собою тетрамерне антитіло, чотиривалентне антитіло або поліспецифічне антитіло.

17. Антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-16, які **відрізняються** тим, що антитіло являє собою біспецифічне антитіло, яке специфічно зв'язується з першим антигеном і другим антигеном, причому перший антиген являє собою CD122, а другий антиген являє собою не собою CD122.

18. Імунокон'югат, який містить антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-17, зв'язане з терапевтичним агентом.

19. Імунокон'югат за п. 18, який **відрізняється** тим, що терапевтичний агент являє собою цитотоксин, радіоізотоп, хімотерапевтичний агент, імуномодуючий агент, цитостатичний фермент, цитолітичний фермент, терапевтичну нуклеїнову кислоту, антиангіогенний агент, антипроліферативний агент або проапоптотичний агент.

20. Фармацевтична композиція, яка містить антитіло або його антигенз'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-17, або імунокон'югат за п. 18 або п. 19, і фармацевтично прийнятний носій, розріджувач або ексципієнт.

21. Молекула нуклеїнової кислоти, яка кодує

(a) амінокислотну послідовність області VH;

(b) амінокислотну послідовність області VL; або

(c) амінокислотні послідовності як області VH, так і області VL

антитіла або його антигенз'язувальної частини за будь-яким із пп. 1-17.

22. Вектор експресії, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 21.

23. Рекombінантна клітина-господар, що містить молекулу нуклеїнової кислоти за п. 21 або вектор експресії за п. 22.

24. Спосіб отримання антитіла до CD122 або його антигенз'язувальної частини, який включає:

культивування рекombінантної клітини-господаря, що містить вектор експресії за п. 22, в умовах, за яких молекула нуклеїнової кислоти експресується, тим самим продукуючи антитіло або антигенз'язувальну частину; і

виділення антитіла або антигенз'язувальної частини клітини-господаря або культури.

25. Спосіб пригнічення імунної відповіді у суб'єкта, що включає введення суб'єкту терапевтично ефективною кількістю антитіла або антигенз'язувальної частини за будь-яким із пп. 1-17, імунокон'югата за п. 18 або п. 19 або фармацевтичної композиції за п. 20.

26. Спосіб за п. 25, який **відрізняється** тим, що імунна відповідь опосередкована CD122.

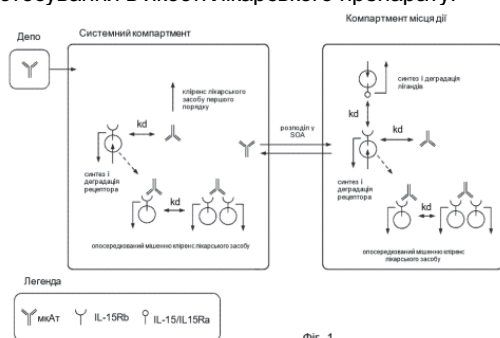
27. Спосіб лікування або запобігання захворюванню у суб'єкта, який включає введення суб'єкту терапевтично ефективної кількості антитіла або антигензв'язувальної частини за будь-яким із пп. 1-17, імунокон'югата за п. 18 або п. 19 або фармацевтичної композиції за п. 20.

28. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що захворювання являє собою запальне захворювання або автоімунне захворювання.

29. Спосіб за п. 27, який **відрізняється** тим, що захворювання являє собою вітиліго, целиацію, діабет 1 типу, розсіяний склероз, хворобу "трансплантат проти господаря", системний червоний вовчак, псоріаз, atopічний дерматит, вогнищеву алопецію, виразковий коліт або ревматоїдний артрит.

30. Спосіб пригнічення індукованої IL-15 міграції Т-клітин зі шкіри, який включає приведення в контакт шкіри з терапевтично ефективною кількістю антитіла або антигензв'язувальної частини за будь-яким із пп. 1-17, імунокон'югата за п. 18 або п. 19 або фармацевтичної композиції за п. 20.

31. Антитіло або його антигензв'язувальна частина за будь-яким із пп. 1-17, імунокон'югат за п. 18 або п. 19 або фармацевтична композиція за п. 20 для застосування в якості лікарського препарату.



(а) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить HCDR1 під SEQ ID NO: 1, HCDR2 під SEQ ID NO: 2 і HCDR3 під SEQ ID NO: 3, і де амінокислотна послідовність VL-ділянки містить LCDR1 під SEQ ID NO: 4, LCDR2 під SEQ ID NO: 5 і LCDR3 під SEQ ID NO: 6;

(b) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить HCDR1 під SEQ ID NO: 7, HCDR2 під SEQ ID NO: 8 і HCDR3 під SEQ ID NO: 9, і де амінокислотна послідовність VL-ділянки містить LCDR1 під SEQ ID NO: 10, LCDR2 під SEQ ID NO: 11 і LCDR3 під SEQ ID NO: 12; або

(c) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить HCDR1 під SEQ ID NO: 13, HCDR2 під SEQ ID NO: 14 і HCDR3 під SEQ ID NO: 15, і де амінокислотна послідовність VL-ділянки містить LCDR1 під SEQ ID NO: 16, LCDR2 під SEQ ID NO: 17 і LCDR3 під SEQ ID NO: 18;

або де будь-яка одна або декілька з указаних HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 і LCDR3 містять 1, 2 або 3 амінокислотні заміни порівняно з указаними послідовностями.

2. Зв'язувальна молекула за п. 1, де амінокислотна послідовність VH-ділянки містить HCDR1 під SEQ ID NO: 1, HCDR2 під SEQ ID NO: 2 і HCDR3 під SEQ ID NO: 3, і де амінокислотна послідовність VL-ділянки містить LCDR2 під SEQ ID NO: 5, і LCDR3 під SEQ ID NO: 6, і LCDR1, що містить амінокислотну послідовність, вибрану з послідовностей під

- (a) SEQ ID NO: 4;
- (b) SEQ ID NO: 19;
- (c) SEQ ID NO: 20;
- (d) SEQ ID NO: 21 і
- (e) SEQ ID NO: 22.

3. Зв'язувальна молекула за п. 1(a) або п. 2, де

(i) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 51 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 52 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею;

(ii) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 51 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 53 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею;

(iii) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 51 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 54 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею;

(iv) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 51 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з

(21) а 2023 04669  
(22) 17.03.2022

(51) МПК (2024.01)  
C07K 16/28 (2006.01)  
A61K 39/395 (2006.01)  
A61P 1/00

(31) 63/162,603  
(32) 18.03.2021  
(33) US

(85) 18.10.2023  
(86) PCT/EP2022/057029, 17.03.2022

(71) МЕДІММ'ЮН ЛІМІТЕД (GB)

(72) Ніс Жоскен Арно (GB), Том Альберт Джордж (GB), Карюк Петер (GB), Шофілд Даррен Джонатан (GB), Райлі Ейдан (GB), Гантінгтон Кетрін Ежені Чайлан (GB), Різ Девід Гарет (GB), Ірвінг Лоррейн (GB), Робінсон Меттью (GB)

(54) ТЕРАПЕВТИЧНА ЗВ'ЯЗУВАЛЬНА МОЛЕКУЛА, ЯКА ЗВ'ЯЗУЄТЬСЯ З CCR9

(57) 1. Зв'язувальна молекула, яка зв'язується з CCR9 і містить варіабельну ділянку важкого ланцюга (VH), що містить набір CDR із HCDR1, HCDR2 і HCDR3, і варіабельну ділянку легкого ланцюга (VL), що містить набір CDR із LCDR1, LCDR2 і LCDR3, де



нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 55 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; або

(v) амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 56 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 57 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею.

4. Зв'язувальна молекула за п. 1, де

(i) зв'язувальна молекула містить VH-ділянку і VL-ділянку, визначені в п. 1(b), де амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 58 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; і де амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 59 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; або

(ii) зв'язувальна молекула містить VH-ділянку й VL-ділянку, визначені в п. 1(c), де амінокислотна послідовність VH-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 60 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею; й амінокислотна послідовність VL-ділянки містить послідовність під SEQ ID NO: 61 або послідовність, що характеризується щонайменше 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 98 % або 99 % ідентичністю послідовності з нею.

5. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-3, де зв'язувальна молекула інгібує зв'язування CCL25 із CCR9.

6. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-5, де зв'язувальна молекула являє собою антитіло до CCR9 або його антигензв'язувальний фрагмент.

7. Зв'язувальна молекула за п. 6, де антитіло до CCR9 або його антигензв'язувальний фрагмент є гуманізованими, химерними або повністю людськими.

8. Зв'язувальна молекула за п. 6 або п. 7, яка являє собою

(a) імуноглобулін IgG або його фрагмент або

(b) імуноглобулін IgG1 або його фрагмент.

9. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-8, де вказана зв'язувальна молекула містить Fc-домен імуноглобуліну або його фрагмент, які зберігають здатність зв'язуватися з одним або декількома Fc-рецепторами.

10. Зв'язувальна молекула за п. 9, де Fc-домен імуноглобуліну або фрагмент

(a) являють собою Fc-домен IgG або його фрагмент;

(b) являють собою Fc-домен IgG людини або його фрагмент;

(c) являють собою Fc-домен IgG1 людини або його фрагмент;

(d) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифікація зумовлює підвищену афінність до одного або декількох Fcγ-рецепторів;

(e) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифіка-

ція зумовлює посилену відповідь у вигляді антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності; і/або

(f) містять афукозильований N-зв'язаний глікан у положенні амінокислоти 297.

11. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-10, де зв'язувальна молекула

(a) є афукозильованою;

(b) є афукозильованою в положенні амінокислоти 297 або

(c) є присутньою в композиції, що містить сукупність копій указаної зв'язувальної молекули, де щонайменше 50 %, 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 98 %, 99 % або 100 % копій зв'язувальної молекули в композиції є афукозильованими.

12. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-11, де зв'язувальна молекула

(a) зв'язується з CCR9 людини;

(b) зв'язується з CCR9A людини й CCR9B людини;

(c) зв'язується з CCR9 яванської макаки й/або

(e) не зв'язується з CCR5, CCR8, CXCR1 або CXCR2.

13. Зв'язувальна молекула за будь-яким із пп. 1-12, де зв'язувальна молекула

(a) здатна опосередкувати антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність щодо клітини, що експресує CCR9, з якою вона зв'язується;

(b) здатна опосередкувати антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність щодо лімфоцита, що експресує CCR9, з яким вона зв'язується;

(c) може бути зв'язана за допомогою FcγR;

(d) може бути зв'язана за допомогою FcγRIIIa;

(e) здатна перехресно зв'язувати імунну ефektorну клітину з клітиною, що експресує CCR9;

(f) здатна перехресно зв'язувати імунну ефektorну клітину з клітиною, що експресує CCR9, й активувати антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність у ефektorній клітині;

(g) здатна інгібувати індуковану CCL25 інтерналізацію рецептора CCR9;

(h) здатна інгібувати опосередковану CCL25 міграцію T-клітин, що експресують CCR9, у кишечник;

(i) здатна перехресно зв'язувати імунну ефektorну клітину з клітиною, що експресує CCR9, й активувати антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність у ефektorній клітині із забезпеченням у такий спосіб лізису клітини, що експресує CCR9; і/або

(j) здатна забезпечувати виснаження за клітинами, що експресують CCR9, у популяції клітин, яка містить клітини, що експресують CCR9, й імунні ефektorні клітини.

14. Зв'язувальна молекула за будь-яким із попередніх пунктів, де зв'язувальна молекула здатна зв'язуватися з CCR9 людини зі значенням афінності (KD), що становить приблизно 0,1 нМ, необов'язково 0,09 нМ.

15. Зв'язувальна молекула, яка зв'язується з CCR9, де зв'язувальна молекула конкурує за зв'язування з CCR9 зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-14.

16. Зв'язувальна молекула за п. 15, де зв'язувальна молекула

(a) є афукозильованою;

(b) є афукозильованою в положенні амінокислоти 297 або

(c) є присутньою в композиції, що містить сукупність копій указаної зв'язувальної молекули, де щонайме-

нше 50 %, 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 98 %, 99 % або 100 % копій зв'язувальної молекули в композиції є афукозилізованими.

17. Зв'язувальна молекула за п. 15, де Fc-домен імуноглобуліну або фрагмент

(а) являють собою Fc-домен IgG або його фрагмент;

(b) являють собою Fc-домен IgG людини або його фрагмент;

(c) являють собою Fc-домен IgG1 людини або його фрагмент;

(d) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифікація зумовлює підвищену афінність до одного або декількох Fcγ-рецепторів;

(e) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифікація зумовлює посилену відповідь у вигляді антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності; і/або

(f) містять афукозилізований N-зв'язаний глікан у положенні амінокислоти 297.

18. Зв'язувальна молекула, яка зв'язується з CCR9, де зв'язувальна молекула не конкурує за зв'язування з CCR9 зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-14.

19. Терапевтичний засіб, що містить антитіло до CCR9 як активний інгредієнт, де антитіло до CCR9 конкурує з CCL25 за зв'язування з CCR9 людини.

20. Терапевтичний засіб за п. 19, де антитіло до CCR9 інгібує опосередковану CCL25 інтерналізацію CCR9.

21. Терапевтичний засіб за п. 19 або п. 20, де антитіло до CCR9 конкурує з CCL25 за зв'язування з CCR9A й CCR9B людини.

22. Терапевтичний засіб за будь-яким із пп. 19-21, де антитіло до CCR9 специфічно зв'язується з епітопом у CCR9, де епітоп розташований у межах послідовності, що містить послідовність під SEQ ID NO: 80.

23. Терапевтичний засіб за будь-яким із пп. 19-21, де антитіло до CCR9

(а) є афукозилізованим;

(b) є афукозилізованим у положенні амінокислоти 297 або

(c) є присутнім у композиції, що містить сукупність копій вказаної зв'язувальної молекули, де щонайменше 50 %, 75 %, 80 %, 90 %, 95 %, 98 %, 99 % або 100 % копій зв'язувальної молекули в композиції є афукозилізованими.

24. Терапевтичний засіб за будь-яким із пп. 19-21, де Fc-домен імуноглобуліну або фрагмент

(а) являють собою Fc-домен IgG або його фрагмент;

(b) являють собою Fc-домен IgG людини або його фрагмент;

(c) являють собою Fc-домен IgG1 людини або його фрагмент;

(d) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифікація зумовлює підвищену афінність до одного або декількох Fcγ-рецепторів;

(e) є модифікованими порівняно з відповідним Fc-доменом дикого типу, при цьому вказана модифікація зумовлює посилену відповідь у вигляді антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності; і/або

(f) містять афукозилізований N-зв'язаний глікан у положенні амінокислоти 297.

25. Застосування зв'язувальної молекули за п. 18 для визначення чисельності CCR9+ клітин у зразку, який був приведений у контакт зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-14.

26. Спосіб оцінки ступеня виснаження за клітинами, які експресують CCR9, забезпечуваного зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-17, при цьому спосіб включає:

(i) приведення вказаної зв'язувальної молекули в контакт із популяцією клітин, де популяція клітин містить клітини, що експресують CCR9, й імунні ефektorні клітини, в умовах, придатних для забезпечення прояву антитілозалежної клітинно-опосередкованої цитотоксичності ефektorними клітинами;

(ii) приведення вказаної популяції клітин у контакт зі зв'язувальною молекулою, яка зв'язується з CCR9 і яка не конкурує за зв'язування з CCR9 зі зв'язувальною молекулою зі стадії (i);

(iii) виявлення клітин, що експресують CCR9, у популяції клітин, які зв'язані зв'язувальною молекулою з (ii);

(iv) порівняння кількості клітин, що експресують CCR9, виявлених на стадії (iii), з кількістю клітин, що експресують CCR9, у вихідній популяції клітин, використуваних на стадії (i), і визначення в такий спосіб кількості клітин, що експресують CCR9, які були піддані виснаженню на стадії (i).

27. Зв'язувальна молекула за п. 18, застосування за п. 24 або спосіб за п. 25, де вказана зв'язувальна молекула, яка не конкурує за зв'язування з CCR9 зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-17, містить амінокислотну послідовність VH-ділянки, що містить HCDR1 під SEQ ID NO: 44, HCDR2 під SEQ ID NO: 45 і HCDR3 під SEQ ID NO: 46, й амінокислотну послідовність VL-ділянки, що містить LCDR1 під SEQ ID NO: 47, LCDR2 під SEQ ID NO: 5 і LCDR3 під SEQ ID NO: 48.

28. Виділений полінуклеотид, що кодує зв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-17 або п. 18.

29. Вектор, що містить:

(а) полінуклеотид за п. 27, функціонально асоційований із промотором; або

(b) полінуклеотид, що кодує VH-ділянку, визначену в будь-якому з пп. 1-3, і полінуклеотид, що кодує VL-ділянку, визначену в будь-якому з пп. 1-3, де вказані полінуклеотиди функціонально асоційовані з одним або декількома промотором(промоторами).

30. Клітина-хазяїн, що містить полінуклеотид за п. 27 або вектор за п. 28.

31. Спосіб одержання зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-17 або п. 18, що включає забезпечення експресії полінуклеотиду за п. 27 або вектора за п. 28 у клітині-хазяїні.

32. Фармацевтична композиція, що містить зв'язувальну молекулу за будь-яким із пп. 1-17 і фармацевтично прийнятний носій або розріджувач.

33. Фармацевтична композиція за п. 32 для застосування як лікарського препарату.

34. Спосіб лікування захворювання або стану в суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту ефективної кількості зв'язувальної молекули за будь-яким із пп. 1-17, терапевтичного засобу за будь-яким із пп. 19-23 або композиції за п. 32.

35. Спосіб лікування захворювання або стану в суб'єкта, при цьому спосіб включає введення суб'єкту

ефективної кількості зв'язувальної молекули, яка зв'язується з CCR9, де

(а) вказана зв'язувальна молекула здатна опосередкувати антитілозалежну клітинно-опосередковану цитотоксичність щодо клітини, що експресує CCR9, з якою вона зв'язується;

(b) зв'язування зв'язувальної молекули з CCR9 не індукує інтерналізацію CCR9; і/або

(с) зв'язувальна молекула конкурує з CC25 за зв'язування з CCR9, необов'язково CCR9 людини, необов'язково CCR9A й CCR9B людини.

36. Спосіб за п. 34 або п. 35, де захворювання являє собою CCR9-опосередковане захворювання або де захворювання опосередковане клітинами, що експресують CCR9.

37. Спосіб за п. 36, де захворювання являє собою запальне захворювання кишечника.

38. Спосіб за п. 33, де захворювання вибране з групи, що складається з хвороби Крона, хвороби Крона клубової кишки/тонкого й товстого кишечника й виразкового коліту.

39. Спосіб за п. 33, п. 34 або п. 35, де захворювання вибране з групи, що складається з Т-клітинного гострого лімфобластного лейкозу, раку передміхурової залози, раку молочної залози, меланоми, циркулюючих клітин із солідної пухлини, фіброзу печінки й гострого запалення печінки.

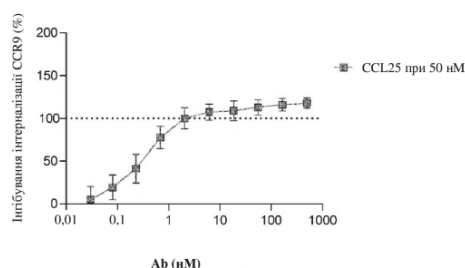
40. Спосіб виявлення присутності поліпептиду CCR9 у зразку, що включає:

(а) приведення зразка в контакт зі зв'язувальною молекулою за будь-яким із пп. 1-17 або п. 18 з одержанням комплексу зв'язувальна молекула-антиген;

(b) виявлення присутності або відсутності вказаного комплексу зв'язувальна молекула-антиген;

(с) при цьому присутність комплексу зв'язувальна молекула-антиген підтверджує присутність поліпептиду CCR9.

Фігура 19



## С 08

(21) а 2023 04027 (22) 08.04.2022 (51) МПК C08L 97/02 (2006.01) B27N 3/06 (2006.01)

(31) 21315062.6  
(32) 09.04.2021  
(33) ЕР  
(85) 21.09.2023  
(86) РСТ/ЕР2022/059396, 08.04.2022

(71) ЕВЕРТРИ (FR)

(72) Ле Фур Ксав'є (FR), Флорес Фабріс (FR), Ебер Матьє (FR)

(54) СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ ЛІГНОЦЕЛЮЛОЗНОГО КОМПОЗИТНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ ВОЛОКОН ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ СКЛАДЕНИХ ПЕЛЕТ З НАСІННЯ РОСЛИН, ТА КОМПОЗИТНИЙ МАТЕРІАЛ, ОДЕРЖАНИЙ ТАКИМ СПОСОБОМ

(57) 1. Спосіб виготовлення лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон, який включає наступні стадії:

- забезпечення лігноцелюлозного матеріалу та забезпечення складених пелет з насіння рослин (S11), причому складені пелети з насіння рослин містять матеріал з насіння рослин та принаймні одну добавку;
- відокремлення волокон лігноцелюлозного матеріалу та відокремлення волокон складених пелет з насіння рослин, та одержання суміші волокон (S1), яка містить лігноцелюлозний матеріал з відокремленими волокнами та складені пелети з насіння рослин з відокремленими волокнами;
- змішування суміш волокон зі смолою (S2) з утворенням суміші композиту; та
- твердіння (S3) суміші композиту з утворенням таким чином лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон.

2. Спосіб за п. 1, у якому стадія одержання суміші волокон (S1) включає наступне:

- забезпечення лігноцелюлозного матеріалу та забезпечення складених пелет з насіння рослин (S11);
- змішування (S15) лігноцелюлозного матеріалу та складених пелет з насіння рослин з одержанням таким чином суміші лігноцелюлозного матеріалу та складених пелет з насіння рослин; та
- відокремлення волокон (S16) від суміші лігноцелюлозного матеріалу та складених пелет з насіння рослин.

3. Спосіб за п. 2, в якому стадія відокремлення волокон (S16) від суміші лігноцелюлозного матеріалу та складених пелет з насіння рослин включає стадію обробки парою (S161, S165) суміші лігноцелюлозного матеріалу та складених пелет з насіння рослин до відокремлення волокон із застосуванням термомеханічного процесу або способу на основі скидання тиску.

4. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому суміш композиту містить наступне:

- кількість лігноцелюлозного матеріалу з відокремленими волокнами, яка варіює від 40 % до 99 %, переважно від 50 % до 95 % та більш переважно від 80 % до 95 %, наприклад, 84 % по масі загальної сухої речовини суміші композиту, та
- кількість складених пелет з насіння рослин з відокремленими волокнами в діапазоні від 1 % до 60 %, переважно від 5 % до 40 % та більш переважно від 5 % до 20 % по масі загальної сухої речовини суміші композиту, та кількість смоли в діапазоні від 0,1 % до 20 %, переважно від 0,3 % до 5 %, та більш переважно від 0,5 % до 3 %, наприклад, від 0,9 % до 1,6 % по масі загальної сухої речовини суміші композиту.

5. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому стадія твердіння суміші композиту (S3) включає наступні стадії:

- сушіння (S31) суміші композиту до вмісту води від 0 % до 20 %, та переважно від 5 % до 10 %, з утворенням (S32) мату висушеної суміші композиту,

- пресування (S33) мату з одержанням лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон.

6. Спосіб виготовлення оргаліту, який включає спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який додатково включає стадії охолодження (S34) та розпилювання (S35) лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон, з утворенням таким чином оргаліту.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, у якому лігноцелюлозний матеріал являє собою деревину, кукурудзяну соломку, лушпиння кокосового горіха, стебло бавовни, льон, траву, коноплі, кенаф, пшеничну соломку, жом, стовбури олійної пальми, бамбук або суміш двох або більше з них, переважно деревину.

8. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому суміш волокон містить принаймні 40 %, переважно принаймні 60 %, більш переважно 80 % мас./мас. У перерахунку на суху речовину волокон.

9. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому складені пелети з насіння рослин являють собою пелети борошна насіння рослин.

10. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому складені пелети з насіння рослин містять одну або декілька з наступних добавок:

- поглинач формальдегіду,
- протимікробний засіб,
- протибактеріальний засіб,
- фунгіцид,
- консервант,
- пігмент,
- засіб, який підвищує вологостійкість або водовідштовхувальний засіб,
- вогнестійкий або вогнезахисний засіб,
- каталізатор,
- наночастинки целюлози
- модулятор pH,
- консервант деревини,
- білок,
- вуглеводень,
- поліол,
- цукрові спирти,
- лігнін,
- танін.

11. Спосіб за п. 9, у якому складені пелети з насіння рослин містять добавки в діапазоні від 0,01 % (мас./мас.) до 50 % (мас./мас.), переважно від 0,01 % (мас./мас.) до 30 % (мас./мас.), більш переважно від 0,01 % (мас./мас.) до 20 % (мас./мас.).

12. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, у якому насіння рослин, застосоване у складених пелетах з насіння рослин, являють собою насіння рослин, які належать до одного або декількох з наступних сімейств:

- Arecaceae, такі як
- Attalea,
- Elaeis та
- Carthamus, такі як Carthamus tinctorius,
- Asteraceae, такі як
- Helianthus, такі як Helianthus annuus,
- Brassicaceae, такі як
- Brassica, такі як Brassica napus, Brassica juncea, Brassica nigra, Brassica rapa, Brassica carinata та
- Camelina, такі як Camelina Sativa,
- Cannabaceae, такі як
- Cannabis, такі як Cannabis sativa,

- Euphorbiaceae, такі як

- Jatropha

- Fabaceae, такі як

- Glycine, такі як Glycine max

- Lupinus та

- Pisum, такі як Pisum sativum

- Linaceae, такі як

- Linum, такі як Linum usitatissimum,

- Malvaceae, такі як

- Gossypium

та

- Poaceae, такі як

- Zea mays,

- Oryza sativa, Oryza glaberrima

- Eleusine coracana

- Triticum aestivum, Triticum durum

- Hordeum vulgare

- Sorghum bicolor,

- Panicum miliaceum

- Avena sativa.

13. Спосіб за будь-яким з попередніх пунктів, в якому смолу вибирають з-поміж інших:

- поліамідоамін-епіхлоргідрінова (ПАЕ) смола, поліалкіленполіамін-епіхлоргідрінова смола, поліамідоамін-епіхлоргідрінова смола на основі ітаконової кислоти та/або смола на основі амінного полімеру та епіхлоргідрину,

- епоксидна смола, така як епоксидна смола дигліцидилового ефіру бісфенолу А,

- ізоціанатна смола,

- сечовино-формальдегідна смола, меламін-формальдегідна смола, меламін-сечовино-формальдегідна смола, фенол-формальдегідна смола, резорцинол-формальдегідна смола, інші смоли на основі формальдегіду або іншого альдегіду, такого як фурфураль, пропаналь, бутиральдегід, сукциналальдегід, глутаральдегід, диметоксиетаналь, гліоксилова кислота, глікольальдегід, ванілін,

- смола на основі поліуретану,

- смола на основі полікислот, наприклад, на основі малеїнового ангідриду або оцтової кислоти,

- смола на основі акрилату або метакрилату, така як полі(метилметакрилат),

- етиленвінілацетат (EVA), сополімер етилену, вінілацетату та акрилової кислоти, сополімер етилену, вінілацетату та метакрилової кислоти, сополімер етилену, вінілацетату та вінілового спирту, карбоксильовані сополімери вінілацетату та етилену, етиленвініловий спирт (EVOH), полівініловий спирт, сополімер полівінілацетату та вінілового спирту,

14. Складені пелети з насіння рослин, які складаються з наступних:

- соняшникове борошно як борошно насіння рослин;

- від 5 % до 20 %, наприклад, 5 %, 10 %, 15 % або 20 % одного з концентрату пшеничного глютену, ізоляту соєвого білка та мочевины, або їхньої суміші;

- необов'язково, одна або більше інших добавок в діапазоні від 0,01 % до 20 % (мас./мас.).

15. Суміш волокон, яка містить волокна лігноцелюлозного матеріалу та складені пелети з насіння рослин з відокремленими волокнами, причому масове відношення лігноцелюлозного матеріалу до складених пелет з насіння рослин з відокремленими волокнами знаходиться в діапазоні від 40:60 до 99:1, та переважно від 80:20 до 95:5, наприклад, 88:12.



16. Лігноцелюлозний композитний матеріал на основі волокон, який містить суміш волокон за п. 15 та смоли, причому суміш волокон утворює армування, та клей для вказаного лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон та смоли, у застверділій формі, яке утворює або є частиною матриці вказаного лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон.

17. Панель оргаліту, виготовлена з лігноцелюлозного композитного матеріалу на основі волокон за п. 16.



Фіг. 2

## C 12

(21) а 2023 03175 (51) МПК (2024.01)  
(22) 29.06.2023 С12N 1/00  
А23L 2/38 (2021.01)

(71) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "ІТ ІЗІ" (UA)

(72) Нігруца Ірина Володимирівна (UA)

(54) ШТАМ МІКРООРГАНІЗМУ MEDUSOMYCES GISEVII (ЧАЙНИЙ ГРИБ) КОМБУЧА SCOVY EAT EASY ДЛЯ ВИРОБНИЦТВА ФЕРМЕНТОВАНИХ БЕЗАЛКОГОЛЬНИХ СЛАБОГАЗОВАНИХ НАПОЇВ - ПРОБІОТИКІВ

(57) Штам мікроорганізму Medusomyces gisevii (чайний гриб) Комбуча SCOVY Eat easy для виробництва ферментованих безалкогольних слабогазованих напоїв - пробіотиків, який депонований в Депозитарії Інституту мікробіології і вірусології НАН України з реєстраційним номером Medusomyces gisevii (чайний гриб) ІМВ К-24.

(21) а 2023 05267 (51) МПК  
(22) 11.04.2022 С12N 15/113 (2010.01)  
А61K 31/713 (2006.01)  
А61P 1/16 (2006.01)

(31) 63/173,775

(32) 12.04.2021

(33) US

(31) 63/182,277

(32) 30.04.2021

(33) US

(31) 21196784.9

(32) 15.09.2021

(33) EP

(85) 13.12.2023

(86) PCT/EP2022/059663, 11.04.2022

(71) БЬОРИНГЕР ІНГЕЛЬХАЙМ ІНТЕРНАЦІОНАЛЬ ГМБХ (DE)

(72) Браун Боб Дейл (US), Дудек Генрик Т. (US), Саксена Утсав (US), Парк Джіхе (US), Абрамс Марк (US), Козер Мартін Лі (US)

(54) КОМПОЗИЦІЇ ТА СПОСОБИ ІНГІБУВАННЯ КЕТОГЕКСОКІНАЗИ (КНК)

(57) 1. Олігонуклеотид дволанцюгової РНКі для зниження експресії кетогексокінази (КНК), причому олігонуклеотид містить антисмисловий ланцюг і смисловий ланцюг, де антисмисловий ланцюг і смисловий ланцюг утворюють дуплексну ділянку, де антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК мРНК послідовності-мішені будь-якої з SEQ ID NO: 4-387, і де довжина ділянки комплементарності становить принаймні 15 суміжних нуклеотидів, або його фармацевтично прийнятна сіль, де переважно смисловий ланцюг містить послідовність, наведену в будь-якій з SEQ ID NO: 4-387, і/або антисмисловий ланцюг містить послідовність, наведену в будь-якій з SEQ ID NO: 388-771.

2. Олігонуклеотид дволанцюгової РНКі для інгібування експресії КНК, де зазначений олігонуклеотид дволанцюгової РНКі містить смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг, що утворюють дуплексну ділянку, де зазначений смисловий ланцюг містить принаймні 15 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 4-387, і зазначений антисмисловий ланцюг містить принаймні 15 суміжних нуклеотидів, які відрізняються не більше ніж на 3 нуклеотиди від будь-якої з нуклеотидних послідовностей SEQ ID NO: 388-771, або його фармацевтично прийнятна сіль, де переважно довжина смислового ланцюга становить 18-36 нуклеотидів і/або довжина антисмислового ланцюга становить 15-30 нуклеотидів.

3. Олігонуклеотид дволанцюгової РНКі (длРНКі) для зниження або інгібування експресії кетогексокінази (КНК), причому олігонуклеотид містить:

(i) антисмисловий ланцюг довжиною 19-30 нуклеотидів, де антисмисловий ланцюг містить нуклеотидну послідовність, що містить ділянку комплементарності до КНК мРНК послідовності-мішені, де ділянку комплементарності вибирають із SEQ ID NO: 948-953; і

(ii) смисловий ланцюг довжиною 19-50 нуклеотидів, що містить ділянку комплементарності до антисмислового ланцюга,

де антисмисловий і смисловий ланцюги являють собою окремі ланцюги, які утворюють асиметричну дуплексну ділянку, яка має виступ з 1-4 нуклеотидів на 3' кінці антисмислового ланцюга.

4. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1 або 3, де довжина ділянки комплементарності, що містить антисмисловий ланцюг, становить принаймні 19 суміжних нуклеотидів, переважно 19 нуклеотидів.

5. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-4, де довжина дуплексної ділянки становить принаймні 20 нуклеотидів, переважно 20 нуклеотидів.

6. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-5, де смисловий ланцюг містить на своєму 3' кінці стеблову петлю, представлену як: S1-L-S2, де S1 комплементарна S2, і

де L утворює петлю між S1 і S2 довжиною 3-5 нуклеотидів,

переважно стеблова 3 петля містить послідовність 5'-GCAGCCGAAAGGCUGC-3' (SEQ ID NO: 871).

7. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-6, де принаймні один нуклеотид олігонуклеотиду кон'югований з одним або декількома націлюючими лігандами,

де переважно кожний націлюючий ліганд містить N-ацетилгалактозамінний (GalNAc) фрагмент, де більш краще один або декілька націлюючих лігандів кон'юговані з одним або декількома нуклеотидами петлі за пунктом 6.

8. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-7, де довжина виступу становить 2 нуклеотиди, переважно вибраних із AA, GG, AG і GA, більш краще виступ являє собою GG.

9. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-8, де всі нуклеотиди олігонуклеотиду є модифікованими,

переважно 10-15 %, 10 %, 11 %, 12 %, 13 %, 14 % або 15 % нуклеотидів смислового ланцюга містять модифікацію 2'-фтор,

і/або приблизно 25-35 %, 25 %, 26 %, 27 %, 28 %, 29 %, 30 %, 31 %, 32 %, 33 %, 34 % або 35 % нуклеотидів антисмислового ланцюга містять модифікацію 2'-фтор.

10. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-9, де олігонуклеотид містить принаймні один фосфотріоатний зв'язок,

переважно між положеннями 1 і 2, між положеннями 2 і 3, і між положеннями 3 і 4, де положення пронумеровані 1-4 від 5" до 3".

11. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-10, де 4'-вуглець цукру 5'-кінцевого нуклеотиду антисмислового ланцюга містить фосфатний аналог, переважно 4'-фосфатний аналог, що містить 5'-метоксифосфонат-4'-окси.

12. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-11, де довжина антисмислового ланцюга становить 22 нуклеотиди і/або

де довжина смислового ланцюга становить 36 нуклеотидів.

13. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-12, де смисловий і антисмисловий ланцюги містять нуклеотидні послідовності, наведені в (a) SEQ ID NO: 887 і 913, відповідно, або (b) SEQ ID NO: 891 і 917, відповідно, або (c) SEQ ID NO: 892 і 918, відповідно, або (d) SEQ ID NO: 894 і 920, відповідно, або (e) SEQ ID NO: 897 і 923, відповідно, або

(f) SEQ ID NO: 909 і 936, відповідно.

14. Олігонуклеотид дволанцюгової РНКі (длРНКі) для інгібування експресії КНК, де зазначена длРНКі містить смисловий ланцюг і антисмисловий ланцюг, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад КНК мРНК, де

(a) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mG-S-mA-mA-mG-mA-mG-mA-fA-fG-fC-fA-mG-mA-mU-mC-mC-mU-mG-mU-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 775), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fA-S-fC-fA-fG-mG-fA-mU-mC-fU-mG-mC-mU-fU-mC-mU-mC-mU-mU-mC-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 820); або

(b) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mC-S-mA-mG-mA-mU-mG-mU-fG-fU-fC-

fU-mG-mC-mU-mA-mC-mA-mG-mA-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 779), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fU-S-fC-S-fU-fG-mU-fA-mG-mC-fA-mG-mA-mC-fA-mC-mA-mU-mC-mU-mG-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 824); або

(c) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mG-S-mA-mC-mU-mU-mU-mG-fA-fG-fA-fA-mG-mG-mU-mU-mG-mA-mU-mC-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 780), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fG-S-fA-S-fU-fC-mA-fA-mC-mC-fU-mU-mC-mU-fC-mA-mA-mA-mG-mU-mC-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 825); або

(d) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mU-S-mU-mU-mG-mA-mG-mA-fA-fG-fG-fU-mU-mG-mA-mU-mC-mU-mG-mA-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 782), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fU-S-fC-S-fA-fG-mA-fU-mC-mA-fA-mC-mC-mU-fU-mC-mU-mC-mA-mA-mA-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 827); або

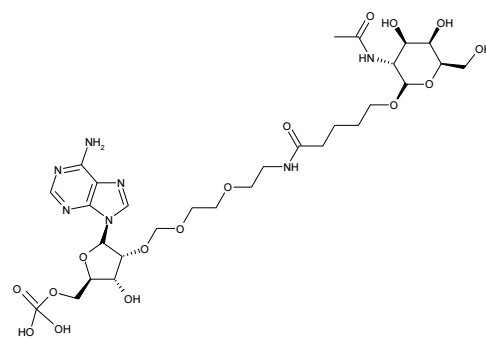
(e) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mU-S-mG-mU-mU-mU-mG-mU-fC-fA-fG-fC-mA-mA-mA-mG-mA-mU-mG-mU-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 785), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fA-S-fC-fA-fU-mC-fU-mU-mU-fG-mC-mU-mG-fA-mC-mA-mA-mC-mA-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 830); або

(f) смисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-mG-S-mC-mA-mG-mG-mA-mA-fG-fC-fA-fC-mU-mG-mA-mG-mA-mU-mU-mC-mA-mG-mC-mA-mG-mC-mC-mG-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-[ademA-GalNAc]-mG-mG-mC-mU-mG-mC-3' (SEQ ID NO: 804), і

антисмисловий ланцюг містить послідовність і усі модифікації 5'-[MeФосфонат-4O-mU]-S-fG-S-fA-S-fA-fU-mC-fU-mC-mA-fG-mU-mG-mC-fU-mU-mC-mC-mU-mG-mC-S-mG-S-mG-3' (SEQ ID NO: 849);

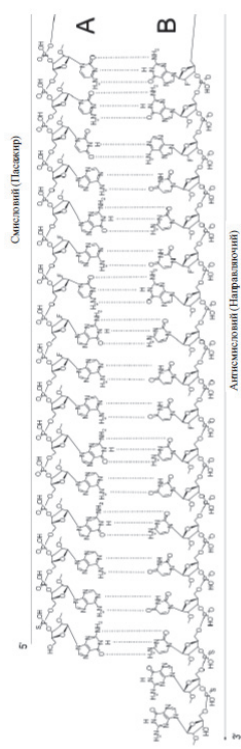
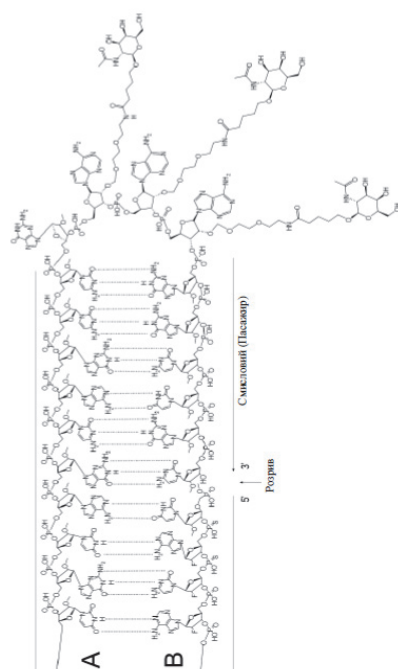
де mC, mA, mG, mU=2'-ОМЕ рибонуклеозиди; fA, fC, fG, fU=2'F рибонуклеозиди; "-"=фосфодієфірний зв'язок, "-S-"=фосфотріоатний зв'язок, і де ademA-GalNAc =



або його фармацевтично прийнятна сіль.

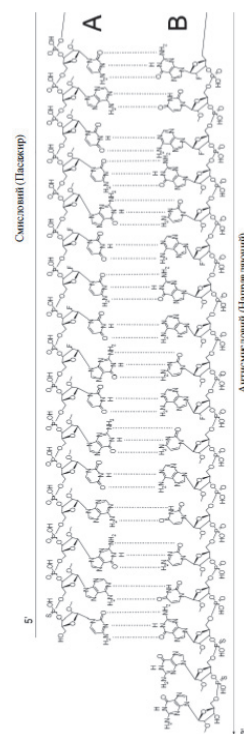
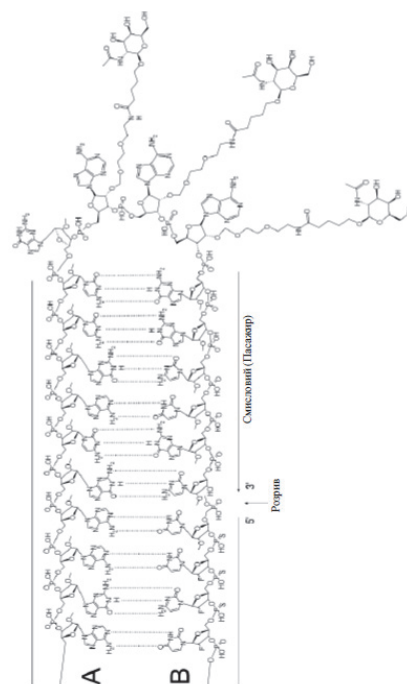
15. Олігонуклеотид дволанцюгової РНКі (длРНКі) для інгібування експресії КНК, де зазначена длРНКі містить

(а) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 775, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 820, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад КНК мРНК, де зазначена длРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:



; або

(б) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 779, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 824, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад КНК мРНК, де зазначена длРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:

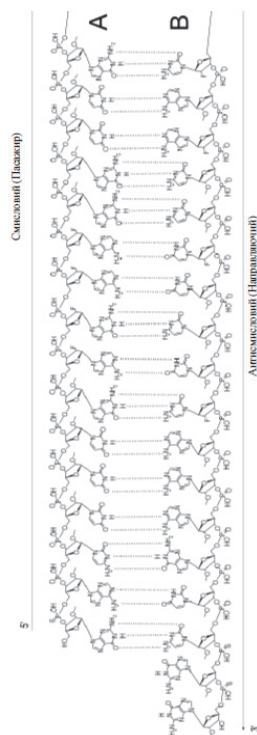
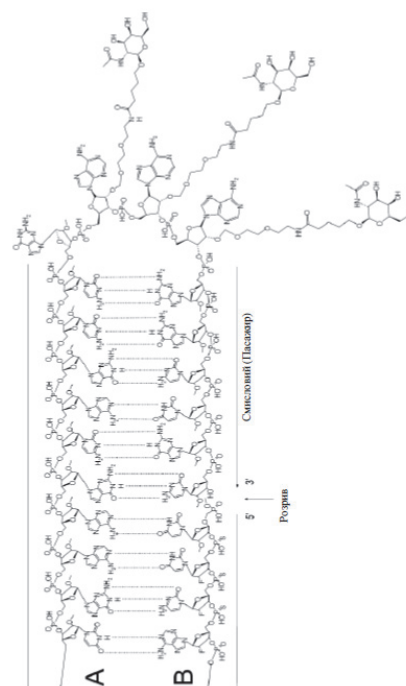
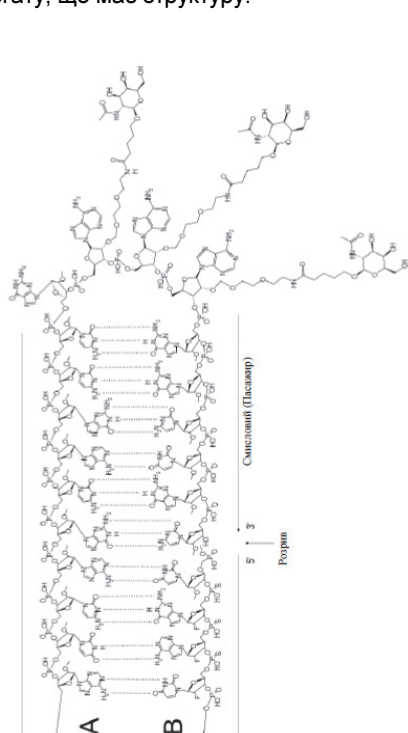


; або

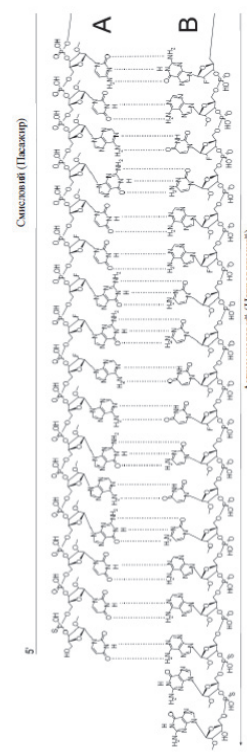
(с) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 780, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 825,

причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад КНК мРНК, де зазначена дЛРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:

КНК мРНК, де зазначена дЛРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:



; або



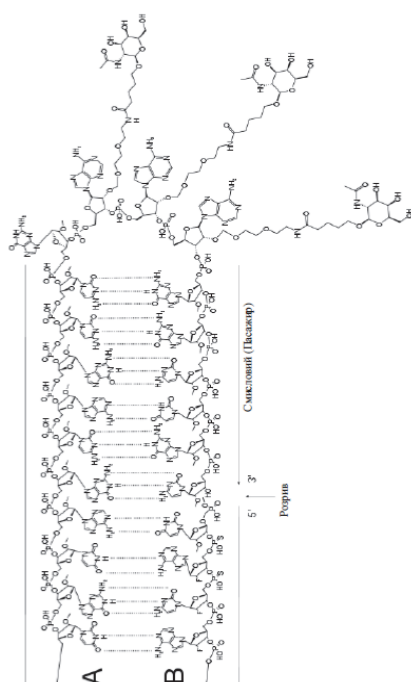
; або

(d) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 782, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 827, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад

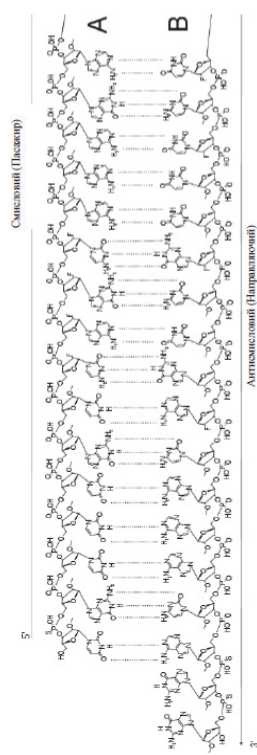
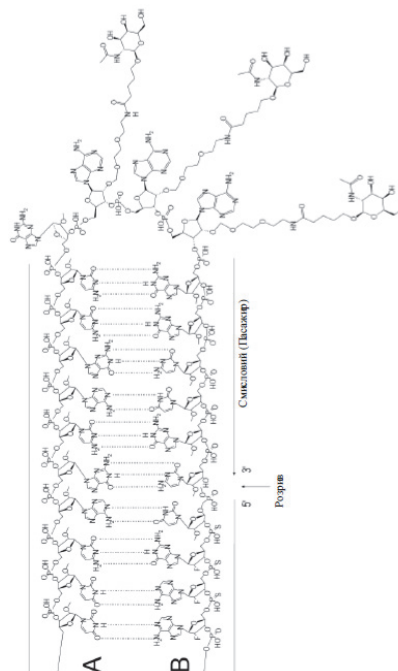
(е) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 785, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 830, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад



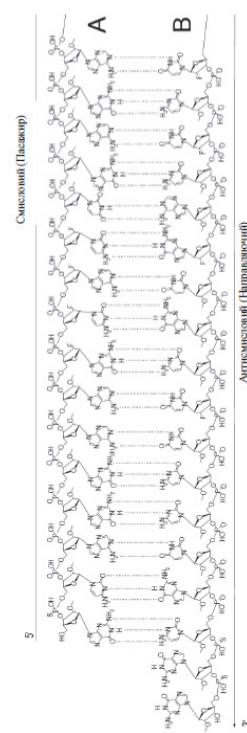
КНК мРНК, де зазначена длРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:



КНК мРНК, де зазначена длРНКі знаходиться у формі кон'югату, що має структуру:



; або



(f) смисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 804, і антисмисловий ланцюг, що містить SEQ ID NO: 849, причому антисмисловий ланцюг містить ділянку комплементарності до КНК РНК-транскрипту, наприклад

або його фармацевтично прийнятна сіль.

16. Фармацевтична композиція, що містить олігонуклеотид длРНКі за будь-яким із пунктів 1-15, або його фармацевтично прийнятну сіль, і принаймні один фармацевтично прийнятний носій, засіб доставки або ексципієнт.

17. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-15, або фармацевтична композиція за пунктом 16, для застосування як лікарський засіб.

18. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-15, або фармацевтична композиція за пунктом 16, для застосування для лікування захворювання, порушення або стану, пов'язаного з експресією КНК, необов'язково для лікування неалкогольної жирової хвороби печінки (NAFLD) і неалкогольного стеатогепатиту (NASH).

19. Олігонуклеотид РНКі за будь-яким із пунктів 1-15, або фармацевтична композиція за пунктом 16, для застосування за пунктом 18, де олігонуклеотид РНКі або фармацевтичну композицію вводять у ком-

бінації з другою композицією або терапевтичним засобом.

20. Спосіб зниження експресії КНК у клітині, популяції клітин або суб'єкті, причому спосіб включає стадію:

і. приведення клітини або популяції клітин у контакт з олігонуклеотидом РНКі або його фармацевтично прийнятною сіллю за будь-яким із пунктів 1-16, або фармацевтичною композицією за пунктом 17; або

ii. введення суб'єкту олігонуклеотиду РНКі або його фармацевтично прийнятної солі за будь-яким із пунктів 1-16, або фармацевтичної композиції за пунктом 17.

---

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 02

(21) а 2023 04575 (51) МПК  
(22) 11.04.2022 E02F 9/28 (2006.01)

(31) 63/173,939

(32) 12.04.2021

(33) US

(85) 06.11.2023

(86) PCT/US2022/024309, 11.04.2022

(71) ЕСКО ГРУП ЛЛК (US)

(72) Джонстон Крістофер А. (US), Зеньер Скотт Х. (US),  
Хенкленд Джоел С. (US), Бінгем Брюс Крістофер  
(US), Оллінджер Чарльз Г. IV (US), Стейнджленд  
Кевін С. (US), Енглен Захарі Р. (US)

(54) ЗНОШУВАНИЙ ВУЗОЛ

(57) 1. Зношуваний елемент для прикріплення до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, який містить:

передній кінець; та

роздвоєні ніжки, що проходять назад від переднього кінця, кожна з цих ніжок включає в себе внутрішню поверхню, яка звернена до ріжучої кромки, і задню стінку, і щонайменше одна з ніжок має отвір для фіксатора для розміщення в ньому фіксатора;

щонайменше одна з ніжок включає в себе передню ділянку та задню ділянку, заглиблені відносно передньої ділянки, причому передня ділянка включає в себе звернену назад бічну стінку, що примикає до задньої ділянки, щоб протистояти зношуваній кришці, що встановлюється в заглибленій задній частині, і задню ділянку, що включає в себе щонайменше одну бічну стінку, звернену до передньої сторони, перед задньою стінкою, яка підходить для зачеплення зношуваної кришки в задній частині й опору переміщенню зношуваної кришки назад.

2. Зношуваний елемент згідно з п. 1, який відрізняється тим, що задня частина щонайменше частково оточує отвір фіксатора.

3. Зношуваний елемент згідно з п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що задня частина включає в себе дві бічні стінки, звернені вперед, які визначені заглибленнями, розташованими на протилежних сторонах отвору фіксатора.

4. Зношуваний елемент для прикріплення до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, який містить:

передній кінець;

роздвоєні ніжки, що проходить назад від переднього кінця, причому кожна з ніжок містить внутрішню поверхню, звернену до ріжучої кромки, і задню стінку, і щонайменше одна з ніжок утворює отвір фіксатора для розміщення в ньому фіксатора; і

пару заглиблень на кожній стороні отвору фіксатора, при цьому кожне заглиблення включає в себе передню обернену стінку для опору переміщенню назад зношуваної кришки щонайменше на одній ніжці.

5. Зношуваний елемент згідно з п. 3 або п. 4, який відрізняється тим, що кожне із заглиблень включає в себе звернену вбік поздовжню стінку та звернені назовні гребні, кожен з яких тягнеться вперед від відповідної передньої бічної стінки.

6. Зношуваний елемент згідно з п. 5, який відрізняється тим, що кожний гребінь нахилений, щоб простягатися від нижнього кінця однієї з передніх стінок до зовнішньої сторони задньої частини.

7. Зношуваний елемент згідно з п. 5 або 6, який відрізняється тим, що кожний гребінь звужується таким чином, що ширина кожного з гребнів зменшується до переднього кінця.

8. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із пп. 4-7, який відрізняється тим, що щонайменше одна з ніжок включає в себе передню ділянку та задню ділянку, заглиблену відносно передньої ділянки, а отвір фіксатора та заглиблення включені в задню ділянку.

9. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що одна з ніжок включає в себе щонайменше одну утримуючу поверхню, яка звернена в основному в тому ж напрямку, що і внутрішня поверхня однієї ніжки, й яка придатна для покриття частини зношуваної кришки, щоб протистояти переміщенню зношуваної кришки від зношуваного вузла.

10. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одна з ніжок включає в себе структуру взаємодії для взаємодії з щонайменше однією опорою на ріжучій кромці.

11. Зношуваний елемент згідно з п. 10, який відрізняється тим, що структура зачеплення включає в себе паз, який відкривається у внутрішній стінці та в задній стінці щонайменше однієї ніжки для отримання щонайменше однієї опори на різальній кромці для протидії бічним силам на зношуваному елементі.

12. Зношуваний елемент згідно з п. 10, який відрізняється тим, що структура зачеплення включає в себе зовнішні протилежні бічні поверхні щонайменше однієї ніжки для розміщення й обмеження множиною зазначеної щонайменше однієї опори для опору бічним зусиллям на зношуваному елементі.

13. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що задня частина включає в себе осову канавку поблизу кожної бічної стінки щонайменше однієї ніжки, при цьому кожна зазначена канавка проходить в аксіальному напрямку між отвором фіксатора та задньою стінкою для прийому частини зношуваної кришки для протидії бічним силам, що діють на зношувану кришку.

14. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що кожна з ніжок включає в себе отвір фіксатора для розміщення фіксатора.

15. Зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, який являє собою адаптер або кожух.

16. Зношуваний вузол для прикріплення до ріжучої крайки робочого обладнання, при цьому зношуваний вузол містить зношуваний елемент згідно з будь-яким із попередніх пунктів, зношувану кришку, встановлену на зношуваному елементі, і фіксатор у отворі фіксатора для утримання зношуваної кришки на зношуваному елементі та зношуваного елемента на ріжучій кромці.

17. Зношуваний вузол для обладнання для земляних робіт, який містить:

зношуваний елемент, виконаний з можливістю з'єднання з ріжучою кромкою обладнання для земляних робіт;

зношувану кришку, виконану з можливістю встановлення на зношуваному елементі; та

фіксатор, який прикріплює зношуваний елемент до ріжучої кромки, а зношувану кришку до зношуваного елемента.

18. Зношуваний вузол згідно з п. 17, який відрізняється тим, що зношуваний елемент включає в себе передній кінець та роздвоєні ніжки, що відходять назад від переднього кінця, кожна з ніжок включає в себе внутрішню поверхню, спрямовану до ріжучої кромки, зовнішню поверхню, протилежну внутрішній поверхні, і задню стінку, щонайменше одна з ніжок має отвір фіксатора для розміщення фіксатора.

19. Зношуваний вузол для кріплення до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, при цьому зношуваний вузол містить:

зношуваний елемент, який містить передній кінець і роздвоєні ніжки, які проходять назад від переднього кінця, і кожна з ніжок містить передню ділянку, задню ділянку позаду передньої ділянки, внутрішню поверхню, звернену до ріжучої кромки, зовнішню поверхню, протилежну внутрішній поверхні, і задню стінку, і щонайменше одна з ніжок має отвір фіксатора для розміщення фіксатора;

зношувану кришку, встановлену на зношуваному елементі для перекривання щонайменше зовнішньої поверхні однієї з ніжок у задній частині поблизу заднього кінця; та

фіксатор у отворі фіксатора, щоб утримувати зношуваний елемент на ріжучій кромці.

20. Зношуваний вузол згідно з п. 19, який відрізняється тим, що фіксатор у отворі фіксатора утримує зношувану кришку на зношуваному елементі та зношуваний елемент на ріжучій кромці.

21. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-20, який відрізняється тим, що зношуваний елемент включає в себе виїмку у зовнішній поверхні, в якій розміщується зношувана кришка.

22. Зношуваний вузол для кріплення до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, причому зношуваний вузол містить:

зношуваний елемент, який включає в себе передній кінець та роздвоєні ніжки, що проходять назад від переднього кінця, причому кожна з ніжок включає в себе внутрішню поверхню, спрямовану до ріжучої кромки, зовнішню поверхню, протилежну внутрішній поверхні, і задню стінку, щонайменше одна з ніжок включає заглиблення на зовнішній поверхні та щонайменше одна з ніжок має отвір для фіксатора для розміщення в ньому фіксатора;

зношувану кришку, встановлену у виїмці на зношуваному елементі; та

фіксатор у отворі фіксатора, щоб утримувати зношуваний елемент на ріжучій кромці.

23. Зношуваний вузол згідно з п. 22, в якому фіксатор також утримує зношувану кришку на зношуваному елементі.

24. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-23, який відрізняється тим, що зношувана кришка включає в себе верхню частину, що лежить поверх верх-

ньої поверхні однієї з ніжок, і пару бічних стінок, що перекривають протилежні сторони однієї ніжки, для опору боковим навантаженням на зношувану кришку.

25. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-24, який відрізняється тим, що зношуваний елемент включає в себе щонайменше одну бічну стінку, звернену вперед, і зношувана кришка включає в себе щонайменше одну опорну поверхню, звернену назад, для зчеплення з щонайменше однією бічною стінкою, зверненою вперед, для опору руху назад зношуваної кришки.

26. Зношуваний вузол згідно з п. 25, який відрізняється тим, що зношуваний елемент включає в себе виїмку з кожної сторони отвору фіксатора, кожне із заглиблень містить одну зазначену передню бічну стінку, причому зношувана кришка включає в себе виступ для входження в кожне із заглиблень, і кожний із виступів включає в себе одну зазначену задню опорну поверхню.

27. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-26, який відрізняється тим, що зношуваний елемент включає в себе щонайменше одну утримуючу поверхню, яка звернена загалом в тому ж напрямку, що і внутрішня поверхня ніжки із зношуваною кришкою, й яка підходить для покриття частини зношуваної кришки, щоб протистояти переміщенню зношуваної кришки від зношуваного елемента.

28. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-27, який відрізняється тим, що фіксатор включає в себе щонайменше одну утримуючу поверхню, яка звернена загалом у тому ж напрямку, що й внутрішня поверхня ніжки із зношуваною кришкою, й який придатний для того, щоб перекривати частину зношуваної кришки, щоб протистояти переміщенню зношуваної кришки від зношуваного елемента.

29. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-28, який відрізняється тим, що фіксатор включає в себе пару плечей, які уловлюють частину зношуваної кришки та частину зношуваного елемента між ними.

30. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-29, який відрізняється тим, що зношувана кришка включає в себе отвір, що збігається з отвором фіксатора.

31. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-30, який відрізняється тим, що фіксатор містить шпильку та клин.

32. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-31, який відрізняється тим, що зношуваний елемент являє собою адаптер з накінецьником для підтримки вістря.

33. Зношуваний вузол згідно з будь-яким із пп. 17-31, який відрізняється тим, що зношуваний елемент являє собою кожух.

34. Зношувана кришка для використання із зношуваним елементом, прикріпленим до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, при цьому зношувана кришка містить верхню поверхню зносу, нижню поверхню, протилежну верхній поверхні зносу, для зчеплення зі зношуваним елементом, передню з'єднувальну форму для зчеплення зі зношуваним елементом і задню з'єднувальну форму для зчеплення із фіксатором, причому передня та задня з'єднувальні частини утримують зношувану кришку на зношуваному елементі.

35. Зношувана кришка згідно з п. 34, яка включає в себе крила зачеплення, що простягаються всередині



ну від верхньої поверхні зносу до верхніх сторін зношеного елемента та протистоять бічним навантаженням.

36. Зношувана кришка згідно з п. 35, яка відрізняється тим, що кожне крило зачеплення включає в себе звернену назад опорну стінку для зачеплення передньої бічної стінки на зношуваному елементі.

37. Зношувана кришка згідно з будь-яким із пп. 35 або 36, яка відрізняється тим, що кожне з крил зачеплення звужується у взаємно ортогональних напрямках до передньої частини зношеного елемента.

38. Зношувана кришка згідно з будь-яким із пп. 34-37, яка відрізняється тим, що передня з'єднувальна форма включає в себе виступ, що тягнеться вперед за межі верхньої поверхні зносу та виконана з можливістю зчеплення з додатковою ділянкою на зношуваному елементі.

39. Зношувана кришка згідно з будь-яким із пп. 34-38, яка відрізняється тим, що задня з'єднувальна ділянка містить язичок, що проходить у напрямку отвору та виконаний з можливістю розміщення під відповідною частиною фіксатора в отворі для запобігання переміщення зношеної кришки в напрямку назовні.

40. Зношувана кришка згідно з будь-яким із пп. 34-39, яка включає в себе отвір, який проходить через верхню поверхню зносу та нижню поверхню для розміщення фіксатора.

41. Зношувана кришка для застосування зі зношуваним елементом прикріпленим до ріжучої кромки обладнання для земляних робіт, при цьому зношувана кришка містить верхню частину для накладання на верхню частину зношеного елемента, та крила зачеплення, що проходять всередину та на протилежних сторонах верхньої частини до верхніх сторін зношеного елемента та протистоять бічним силам на зношуваний кришці, причому кожне крило зачеплення включає в себе спрямовану назад опорну стінку для зчеплення з додатковою передньою боковою стінкою на зношуваному елементі щоб протистояти силам, що діють назад на зношувану кришку.

42. Зношувана кришка згідно з п. 41, яка відрізняється тим, що кожне з крил зачеплення має осьове подовження та включає в себе виступ уздовж лише частини осьового подовження, при цьому звернена назад опорна стіна знаходиться на виступі.

43. Зношувана кришка згідно з п. 41 або 42, яка включає в себе множину аксіально розташованих виступаючих вперед язичків для утримання зношеної кришки на зношуваному елементі.

44. Зношуваний вузол для обладнання для земляних робіт, який містить:

зношуваний елемент для прикріплення до ріжучої кромки, при цьому зношуваний елемент включає в себе передній кінець та роздвоєні ніжки, що проходять назад від переднього кінця, при цьому кожна нога включає в себе внутрішню поверхню звернену до ріжучої кромки, задню стінку та отвір фіксатора; зношувану кришку згідно з будь-яким із пп. 34-43; і фіксатор для закріплення зношеної кришки на зношуваному елементі, а зношуваний елемент на ріжучій кромці.

45. Шпुлька для застосування в роз'ємному кріпленні зношеного елемента до основи обладнання

для земляних робіт, при цьому зношуваний елемент й основа спільно утворюють отвір фіксатора для розміщення шпульки, при цьому шпулька містить витягнутий корпус, що проходить вздовж осі корпусу, при цьому корпус містить головну частину на одному кінці корпусу, ногу, що проходить від головної частини, передню сторону, задню сторону і пару плечей на кінці з головною частиною, плечі відходять від осі корпусу на задній стороні.

46. Шпулька згідно з п. 45, яка включає в себе пару плечей у головній частині та проходить між передньою стороною та задньою стороною.

47. Шпулька згідно з п. 46, яка відрізняється тим, що пара плечей виконані по обидва боки того виступів зазначеної пари виступів, який знаходиться ближче до ніжки, на виступі або над ним.

48. Шпулька згідно з будь-яким із пп. 45-47, яка відрізняється тим, що задня сторона включає в себе опорну поверхню між плечами для зачеплення із зношуваним елементом.

49. Шпулька згідно з будь-яким із пп. 45-48, яка відрізняється тим, що частина ніжки по суті вільна від будь-яких виступів, так що шпулька може бути вставлена в отвір фіксатора без того, щоб ділянка ніжки зачепилася за різальну кромку або зношуваний елемент під час її встановлення.

50. Шпулька згідно з будь-яким із пп. 45-49, яка включає в себе ввігнуту виїмку, виконану у передній ділянці, при цьому ввігнута виїмка утворює різьбу для зачеплення з відповідної різьбою на клині.

51. Шпулька згідно з будь-яким із пп. 45-50, яка відрізняється тим, що нижня секція ділянки ніжки визначає упор, що виступає у ввігнуту виїмку, щоб запобігти виступу клина за межі упору.

52. Фіксатор для прикріплення зношеного елемента до основи обладнання для земляних робіт, при цьому фіксатор містить шпульку згідно з будь-яким із пп. 45-51 і клин, який вкручують в отвір фіксатора вздовж передньої сторони шпульки.

53. Клин для застосування в роз'ємному кріпленні зношеного елемента до основи обладнання для земляних робіт, зношуваний елемент й основа спільно утворюють отвір фіксатора для прийому клина, причому клин містить верхню ділянку у формі усіченого конуса, нижню ділянку у формі усіченого конуса та центральну ділянку між верхньою та нижньою ділянками у формі усіченого конуса, причому щонайменше одна з верхніх і нижніх ділянок у формі усіченого конуса містить різьбу.

54. Клин згідно з п. 53, який відрізняється тим, що діаметр центральної частини відповідає діаметру найнижчої частини верхньої частини усічено-конічної ділянки, і діаметру найбільшої частини нижньої ділянки усіченого конуса.

55. Клин згідно з будь-яким із пп. 53 або 54, який відрізняється тим, що усічено-конічні ділянки мають однаковий кут конусної зовнішньої поверхні.

56. Клин згідно з будь-яким із пп. 53-55, який відрізняється тим, що кожна з верхньої та нижньої усічено-конічних ділянок мають різьбу.

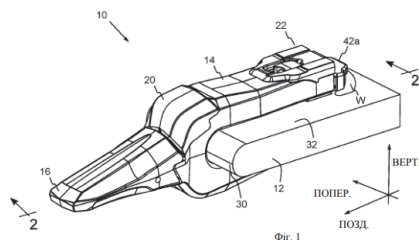
57. Клин згідно з будь-яким із пп. 53-56, який відрізняється тим, що центральна ділянка є без різьбовою та без конічності.

58. Клин згідно з будь-яким із пп. 53-58, який відрізняється тим, що кожна різьба визначається віднос-

но широким сегментом спіралі, утвореним між сусідніми сегментами спіральних канавок.

59. Фіксатор для прикріплення зношеного елемента до корпусу обладнання для земляних робіт, при цьому фіксатор містить шпильку, що має ввігнуту виїмку з одного боку та клин згідно з будь-яким із пп. 53-58, отриманий у ввігнутій виїмці, щоб вкручуватися та викручуватися з отвору фіксатора.

60. Фіксатор для прикріплення зношеного елемента до корпусу обладнання для земляних робіт, при цьому фіксатор містить шпильку згідно з будь-яким із пп. 45-51 і клин згідно з будь-яким із пп. 53-58.



3. Вузол для фіксації полотна натяжної стелі за п. 1, 2 який **відрізняється** тим, що виступ виконаний на кінці короткого ребра.

4. Вузол для фіксації полотна натяжної стелі за будь-яким п. 1-3, який **відрізняється** тим, що внутрішня сторона довгого ребра має зубчасту поверхню.

5. Вузол для фіксації полотна натяжної стелі за будь-яким п. 1-4, який **відрізняється** тим, що фіксуюча вставка своєю частиною, що утворює гачкоподібну форму, виходить за межі довжини довгого ребра.

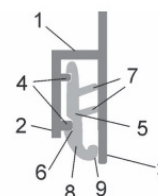


Fig. 1

Е 04

(21) а 2023 04659 (51) МПК  
(22) 04.10.2023 E04B 9/30 (2006.01)

(71) ПАНГА ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ (UA)

(72) Панга Дмитро Володимирович (UA)

(54) ВУЗОЛ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ПОЛОТНА НАТЯЖНОЇ СТЕЛІ

(57) 1. Вузол для фіксації полотна натяжної стелі, який складається з профілю з відкритою порожниною для введення та фіксації полотна та фіксуючої вставки, виконаної у вигляді пружного профілю для створення розпирного ефекту всередині порожнини, на внутрішній стороні елемента профілю, що формує порожнину, виконаний виступ, а на протилежній зовнішній стороні профіля фіксуючої вставки виконаний паз, які разом утворюють з'єднання для фіксації фіксуючої вставки в порожнині, який **відрізняється** тим, що відкрита порожнина сформована полицею та ребрами різної довжини, принаймні один виступ виконаний на внутрішній стороні короткого ребра, а відповідний паз виконаний глибиною, меншою за довжину виступу, профіль фіксуючої вставки у перерізі має гачкоподібну форму з принаймні одним навскісним виступом, який прилягає до внутрішньої сторони довгого ребра під гострим кутом з боку відкритої сторони порожнини з можливістю фіксації полотна всередині порожнини, при цьому кінець навскісного виступу, розташований не досягаючи лінії сполучення полиці та довгого ребра, фіксуюча вставка своєю частиною, що утворює гачкоподібну форму, виходить за межі довжини короткого ребра, закриває відкриту порожнину, а її край прилягає до внутрішньої сторони довгого ребра з можливістю притискання полотна до цього ребра, при цьому максимальна ширина профілю фіксуючої вставки менша максимальної ширини відкритої порожнини.

2. Вузол для фіксації полотна натяжної стелі за п. 1, який **відрізняється** тим, що навскісний виступ є продовженням профілю фіксуючої вставки.

(21) а 2023 04834 (51) МПК (2024.01)  
(22) 17.03.2022 E04F 15/02 (2006.01)  
E04F 13/08 (2006.01)  
F16B 5/00

(31) 2150322-2

(32) 19.03.2021

(33) SE

(85) 20.10.2023

(86) PCT/SE2022/050255, 17.03.2022

(71) ВЕЛІНГЕ ІННОВЕЙШН АБ (SE)

(72) Бу Фредері (SE), Нільссон Андерс (SE), Квіст Карл (SE)

(54) БУДІВЕЛЬНА ПАНЕЛЬ ІЗ СИСТЕМОЮ МЕХАНІЧНОЇ ФІКСАЦІЇ

(57) 1. Набір панелей, таких як будівельні панелі, який включає першу панель (1) та другу панель (1'), кожна з яких включає головну поверхню (17, 17'), першу кромку (4a), протилежну другу кромку (4b), третю кромку (5a), яка є суміжною з першою кромкою (4a) і необов'язково перпендикулярною їй, та четверту кромку (5b), яка є протилежною третій кромці (5a), причому набір включає пристрій для механічної фіксації, який виконаний з можливістю фіксації першої кромки першої панелі на другій кромці другої панелі у стиковому шві (J), причому фіксувальний пристрій включає гнучкий язичок (30), який є розташований у пазу (40) для вставлення у першій кромці (4a) першої панелі та пазу (20) для язичка у другій кромці (4b) другої панелі (4b), причому гнучкий язичок (30) має видовжену форму, і напрямок довжини є паралельним першій кромці (4a), причому гнучкий язичок включає центральну частину (32) між першою крайньою частиною (31) та другою крайньою частиною (36) гнучкого язичка (30), причому центральна частина (32) виконана з можливістю взаємодії з пазом (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки у першому напрямку (D1), який є перпендикулярним головній поверхні у зафіксованій позиції першої панелі (1) та другої панелі (1'), який характеризується тим, що перша крайня частина (31) та паз (20) для язичка є сконфігурованими таким чином, що при

перебуванні у зафіксованій позиції зусилля (P') прикладається поряд з першою кромкою (4a) та третьою кромкою (5a) першої панелі, й інше зусилля P прикладається поряд з другою кромкою (4b) та третьою кромкою (5a) другої панелі (1'), перша крайня частина (31) проштовхується у напрямку нижньої поверхні (43) паза (40) для вставлення, що забезпечує можливість від'єднання другої панелі (1') від першої панелі (1) шляхом переміщення (R) третьої кромки (5a) другої панелі (1') відносно третьої кромки (5a) першої панелі (1), тим, що зусилля (P') та інше зусилля (P) прикладаються у напрямку, який є протилежним першому напрямкові (D1), та тим, що перша панель (1) виконана з можливістю згинання навколо осі (74), яка є паралельною крайній зовнішній частині першої кромки (4b) першої панелі, коли прикладається зусилля (P'), і/або друга панель (1') виконана з можливістю згинання навколо осі (72), яка є паралельною крайній зовнішній частині першої кромки (4b) другої, коли прикладається інше зусилля (P).

2. Набір за п. 1, який відрізняється тим, що механічна фіксація є сконфігурованою таким чином, що при переміщенні (R) третьої кромки (5a) другої панелі (1') відносно третьої кромки (5a) першої панелі (1) центральна частина (32) проштовхується у напрямку нижньої поверхні (43) паза (40) для вставлення, таким чином, щоб пристрій для механічної фіксації розмикався.

3. Набір за пп. 1 або 2, який відрізняється тим, що перша панель та друга панель є по суті ідентичними.

4. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зусилля (P') прикладається на відстані (77) від стикового шва (J) та на відстані (78) від верхньої та крайньої зовнішньої частини третьої кромки (5b) першої панелі (1).

5. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що інше зусилля (P) прикладається на відстані (75) від стикового шва (J) та на відстані (76) від верхньої та крайньої зовнішньої частини третьої кромки (5b) другої панелі (1).

6. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що перша крайня частина (31) включає у першій кромці (84) гнучку деталь (53) та заглиблення (52), причому гнучка деталь виконана з можливістю переміщення у напрямку нижньої поверхні (54) заглиблення (52) під час збирання та розбирання першої та другої панелі (1, 1'), причому перша крайня частина (31) включає у другій кромці (83), яка є протилежною першій кромці, криволінійну поверхню (51), причому вісь криволінійної поверхні (51) є по суті перпендикулярною верхній поверхні (85) першої крайньої частини (31), причому криволінійна поверхня (51) принаймні частково простягається над заглибленням (52).

7. Набір за п. 6, який відрізняється тим, що криволінійна поверхня (51) у незафіксованій позиції має першу довжину (57) у напрямку довжини гнучкого язичка, а коли прикладаються зусилля (P') та інше зусилля (P) - другу довжину (57') у напрямку довжини гнучкого язичка, причому друга довжина (57') є більшою за першу довжину (57).

8. Набір за пп. 6 або 7, який відрізняється тим, що криволінійна поверхня (51) у зафіксованій позиції виконана з можливістю проштовхування гнучкою деталлю (53) у напрямку паза (20) для язичка (20).

9. Набір за будь-яким із пунктів з 6 по 8, який відрізняється тим, що перша крайня частина (31) включає виступаючу частину (87), яка межує з криволінійною поверхнею (51).

10. Набір за будь-яким із попередніх пунктів з 6 по 9, який відрізняється тим, що перша крайня частина (31) включає у першій кромці (84) напрямну поверхню (34), яка виконана з можливістю взаємодії з пазом для язичка, коли прикладаються зусилля (P') та інше зусилля (P), таким чином, щоб друга кромка (83) переміщувалася у напрямку паза (40) для вставлення.

11. Набір за п. 10, який відрізняється тим, що гнучкий язичок (30) виконаний з можливістю згинання у напрямку довжини, коли друга кромка переміщується у напрямку паза (40) для вставлення таким чином, щоб утворювалася зігнута частина язичка з зігнутим зовнішнім краєм, який може бути сконфігурований як напрямна поверхня, яка взаємодіє з пазом (20) для язичка та/або крайньою поверхнею (25) другої панелі, таким чином, щоб центральна частина (32) проштовхувалася у напрямку нижньої поверхні (43) паза (40) для вставлення, і пристрій для механічної фіксації розмикався.

12. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що центральна частина (32) включає у першій кромці (84') гнучку деталь (53') та заглиблення (52'), причому гнучка деталь виконана з можливістю переміщення у напрямку нижньої поверхні (54) заглиблення (52) під час збирання та розбирання першої та другої панелі (1, 1'), причому перша центральна частина (32) включає у другій кромці (83'), яка є протилежною першій кромці, фактично рівну поверхню (55), причому друга кромка (83') виконана з можливістю взаємодії з пазом (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки у першому напрямку (D1).

13. Набір за п. 12, який відрізняється тим, що друга кромка (83') центральної частини (32) включає фіксувальну кромку (35), яка виконана з можливістю взаємодії з фіксувальною поверхнею (21) паза (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки у першому напрямку (D1).

14. Набір за п. 13, який відрізняється тим, що друга кромка (83') центральної частини (32) включає фіксувальне заглиблення (38), суміжне з фіксувальною кромкою (35).

15. Набір за п. 14, який відрізняється тим, що фіксувальне заглиблення (38) включає першу поверхню (96) заглиблення, суміжну з фіксувальною кромкою (35), та другу поверхню 98 заглиблення, причому перша поверхня (96) заглиблення простягається під гострим кутом (94) до центральної лінії (96) гнучкого язичка (30).

16. Набір за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що друга панель (1') виконана з можливістю згинання навколо осі (71), яка є паралельною крайній зовнішній частині третьої кромки (5b) другої панелі (1'), коли третя кромка (5a) другої панелі (1') переміщується (R) відносно третьої кромки (5a) першої панелі (1).

17. Гнучкий язичок (30), який виконаний з можливістю фіксації першої кромки (4a) першої панелі (1) з другою кромкою (4b) другої панелі (1'), причому гнучкий язичок (30) виконаний з можливістю розташування у пази (40) для вставлення у першій кромці (4a) першої панелі та для взаємодії з пазом (20) для

язичка у другій кромці (4b) другої панелі (4b), причому гнучкий язичок (30) має видовжену форму, і напрямок довжини є паралельним першій кромці (4a), причому гнучкий язичок включає центральну частину (32) між першою крайньою частиною (31) та другою крайньою частиною (36) гнучкого язичка (30), причому центральна частина (32) виконана з можливістю взаємодії з пазом (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки, причому перша крайня частина (31) включає у першій кромці (84) гнучку деталь (53) та заглиблення (52), причому гнучка деталь (53) виконана з можливістю переміщення у напрямку нижньої поверхні (54) заглиблення (52) під час збирання та розбирання першої та другої панелі (1, 1'), причому перша крайня частина (31) включає у другій кромці (83), яка є протилежною першій кромці, криволінійну поверхню (51), причому вісь криволінійної поверхні (51) є по суті перпендикулярною верхній поверхні (85) першої крайньої частини (31), причому криволінійна поверхня (51) принаймні частково простягається над заглибленням (52).

18. Гнучкий язичок (30) за п. 17, який відрізняється тим, що криволінійна поверхня (51) у незафіксованій позиції має першу довжину (57) у напрямку довжини гнучкого язичка, а під час розбирання другу довжину (57') у напрямку довжини гнучкого язичка, причому друга довжина (57') є більшою за першу довжину (57).

19. Гнучкий язичок (30) за пп. 17 або 18, який відрізняється тим, що криволінійна поверхня (51) у зафіксованій позиції виконана з можливістю проштовхування гнучкого деталю (53) у напрямку паза (20) для язичка.

20. Гнучкий язичок (30) за будь-яким із пунктів з 17 по 19, який відрізняється тим, що перша крайня частина (31) у першій кромці (84) включає напрямну поверхню (34), яка виконана з можливістю взаємодії з пазом для язичка, коли зусилля (P') прикладається суміжно з першою кромкою (4a) першої панелі (1), і/або інше зусилля (P) прикладається суміжно з другою кромкою (4b) другої панелі (1'), таким чином, щоб друга кромка (83) переміщувалася у напрямку нижньої поверхні (43) паза (40) для вставлення.

21. Гнучкий язичок (30) за п. 20, який відрізняється тим, що гнучкий язичок (30) виконаний з можливістю згинання у напрямку довжини, коли друга кромка (83) першої крайньої частини (31) переміщується у напрямку паза (40) для вставлення таким чином, щоб утворювалася зігнута частина язичка з зігнутою зовнішньою кромкою, яка може бути сконфігурована як напрямна поверхня, яка взаємодіє з пазом (20) для язичка та/або крайньою поверхнею (25) другої панелі (1'), таким чином, щоб центральна частина (32)

прошовхувалася у напрямку нижньої поверхні (43) паза (40) для вставлення, і пристрій для механічної фіксації розмикався.

22. Гнучкий язичок (30) за будь-яким із пунктів з 17 по 21, який відрізняється тим, що центральна частина (32) у першій кромці (84') включає гнучку деталь (53') та заглиблення (52'), причому гнучка деталь виконана з можливістю переміщення у напрямку нижньої поверхні (54) заглиблення (52) під час збирання та розбирання першої та другої панелі (1, 1'), причому перша центральна частина (32) включає у другій кромці (83'), яка є протилежною першій кромці, фактично рівну поверхню (55), причому друга кромка (83') виконана з можливістю взаємодії з пазом (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки у першому напрямку (D1).

23. Гнучкий язичок (30) за п. 22, який відрізняється тим, що друга кромка (83') центральної частини (32) включає фіксувальну кромку (35), яка виконана з можливістю взаємодії з фіксувальною поверхнею (21) паза (20) для язичка для фіксації першої та другої кромки у першому напрямку (D1).

24. Гнучкий язичок (30) за п. 23, який відрізняється тим, що друга кромка (83') центральної частини (32) включає фіксувальне заглиблення (38), суміжне з фіксувальною кромкою (35).

25. Гнучкий язичок (30) за п. 24, який відрізняється тим, що фіксувальне заглиблення (38) включає першу поверхню (96) заглиблення, суміжну з фіксувальною кромкою (35) та другою поверхнею заглиблення (98), причому перша поверхня (96) заглиблення простягається під гострим кутом (94) до центральної лінії (96) гнучкого язичка (30).

26. Гнучкий язичок (30) за будь-яким із пунктів з 17 по 25, який відрізняється тим, що гнучка деталь (53) виконана з можливістю переміщення у напрямку нижньої поверхні (54) заглиблення (52), коли зусилля (P') прикладається у першій кромці (4a) першої панелі (1) і суміжно з криволінійною поверхнею (51).

27. Гнучкий язичок (30) за п. 26, який відрізняється тим, що зусилля (P') прикладається до головної поверхні (17) першої панелі (1).

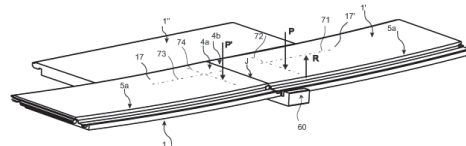


Fig. 13



**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 41**

(21) а 2023 02994 (51) МПК (2024.01)  
(22) 22.11.2021 F41H 11/02 (2006.01)

F41H 11/04 (2006.01)

F41H 13/00

F42B 12/36 (2006.01)

F42B 12/56 (2006.01)

(31) 20206193

(32) 24.11.2020

(33) FI

(85) 23.06.2023

(86) PCT/FI2021/050800, 22.11.2021

(71) ПАТРІА ЛЕНД ОЙ (FI)

(72) Саарікко Матті (FI), Лемметюйнен Ярі (FI), Тойвонен Веса (FI), Пайя Маркку (FI)

(54) СНАРЯД І СПОСІБ ЗУПИНКИ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ

(57) 1. Снаряд (101), який містить: гільзу (120) та пучок (105) ниток, при цьому пучок (105) змотаний у катушку та пучок (105) розміщений всередині гільзи (120), який відрізняється тим, що нитки виконані з вуглецевого волокна, причому пучок (105) ниток являє собою мотузку з вуглецевого волокна, яка містить щонайменше 1000 ниток.  
2. Снаряд за п. 1, який відрізняється тим, що нитки, які містяться у пучку (105), скріплені між собою по суті в одному кінці.  
3. Снаряд за п. 1 або п. 2, який відрізняється тим, що пучок (105) ниток містить максимум 50000 ниток.  
4. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що пучок (105) ниток містить від 10000 до 30000 ниток.

5. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що довжина пучка (105) становить від 8 до 16 метрів.

6. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що зовнішній діаметр снаряда (101) становить від 40 до 120 мм.

7. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який містить пластину (110) для укладання.

8. Снаряд за п. 7, який відрізняється тим, що пластина (110) для укладання виконана з пластмаси, картону, паперу або будівельного картону.

9. Снаряд за будь-яким із пп. 7-8, який відрізняється тим, що катушка (100) ниток, яка утворена пучком (105) ниток, змотаним у катушку, і пластина (110) для укладання паралельні одна одній.

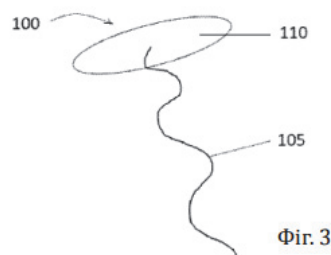
10. Снаряд за будь-яким із пп. 7-9, який відрізняється тим, що пучок (105) ниток одним кінцем прикріплений до центральної частини пластини (110) для укладання.

11. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що всередині гільзи (120) розміщено щонайменше три катушки (100) ниток.

12. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який містить засіб для відкриття гільзи (120).

13. Снаряд за будь-яким із попередніх пунктів, який містить рушійний заряд (130) і кожух (135) як свою зовнішню частину.

14. Спосіб зупинки літальних апаратів, який включає етап, на якому утворюють перешкоду у повітрі за допомогою снаряда (101) за будь-яким із пп. 1-13.



## Розділ G:

## Фізика

## G 01

(21) а 2022 02659 (51) МПК  
(22) 25.07.2022 G01N 23/20 (2018.01)

(71) НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
"ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ" (UA)

(72) Михайлов Ігор Федорович (UA), Кондратенко Вале-  
рій Володимирович (UA), Михайлов Антон Ігорович  
(UA), Конотопський Леонід Євгенович (UA)

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПОВЕРХНЕВОЇ ГУСТИНИ  
ПОКРИТТЯ НА ПІДКЛАДЦІ

(57) Спосіб визначення поверхневої густини покриття на підкладці, що включає опромінювання поверхні зразка рентгенівським спектром, реєстрацію спектру рентгенівської флуоресценції під кутом  $\psi$  до поверхні зразка та вимірювання співвідношення інтенсивності її лінії флуоресцентного випромінювання матеріалу підкладки, що належать до однієї спектральної серії, який відрізняється тим, що з метою підвищення точності аналізу вимірювання цього співвідношення проводять при декількох значеннях кута  $\psi$ , а поверхневу густину  $\rho_d$  розраховують за допомогою системи рівнянь:

$$\rho_d(\psi_i) = \frac{\sin(\psi_i + \Delta)}{\mu_\alpha - \mu_\beta} \left( \ln \frac{I_\alpha(\psi_i, \rho_d = 0)}{I_\beta} - \ln \frac{I_\alpha(\psi_i, \rho_d)}{I_\beta} \right)$$

де  $\psi_i$  - кут реєстрації при  $i$ -му вимірюванні,  $\frac{I_\alpha}{I_\beta}$  -

співвідношення інтенсивностей спектральних ліній  $\alpha$  та  $\beta$ , що виміряно при одному значенні кута реєстрації  $\psi_i$  для вільної підкладки ( $\rho_d=0$ ) та підкладки, що має покриття ( $\rho_d$ ),  $\mu_\alpha$  та  $\mu_\beta$  - значення масових коефіцієнтів поглинання у матеріалі покриття спектральних ліній  $\alpha$  та  $\beta$  матеріалу підкладки,  $\Delta$  - параметр оптимізації, який знаходять з умови:

$$\sum_{i=1}^k \left( \ln(\psi_i, 0) - \ln(\psi_i, \rho_d) - \frac{\text{const}}{\sin(\psi_i + \Delta)} \right)^2 = \min$$

де  $k$  - кількість вимірювань.

(21) а 2022 04347 (51) МПК (2024.01)  
(22) 02.02.2021 G01N 33/02 (2006.01)  
G01N 33/24 (2006.01)  
A01B 79/00  
A01C 7/00

(31) 63/014,351

(32) 23.04.2020

(33) US

(85) 07.04.2023

(86) PCT/IB2021/050819, 02.02.2021

(71) ПРЕСІЖН ПЛАНТИНГ ЛЛК (US)

(72) Кох Дейл (US)

(54) СИСТЕМИ ВИСОКОЧАСТОТНОГО ТА НИЗЬКОЧА-  
СТОТНОГО АНАЛІЗУ ҐРУНТУ ТА РОСЛИН З ІНТЕ-  
ГРОВАНИМИ ВИМІРЮВАННЯМИ

(57) 1. Прилад для аналізу ґрунту, який включає в себе: першу підсистему для виконання низькочастотних вимірювань ґрунту; та другу підсистему для виконання високочастотних вимірювань ґрунту, причому високочастотні вимірювання другої підсистеми щонайменше в 1,25 рази перевищують низькочастотні вимірювання першої підсистеми.

2. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, який додатково включає в себе:

третю підсистему, яка сконфігурована для об'єднання вимірювань від першої підсистеми з вимірюваннями від другої підсистеми в просторову карту властивостей ґрунту для відображення на пристрої відображення.

3. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому перша та друга підсистеми є одним або декількома з: механічно з'єднані між собою, знаходяться в рідинному зв'язку або в електричному зв'язку одна з одною.

4. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому перша та друга підсистеми приєднані до одного всюдихода/квадрацикла ATV, позашляховика/утилітарного квадрацикла UTV, вантажівки пікапа, комбайна для збору врожаю, трактора, саджалки, сівалки, рядкової сівалки, розкидача добрив, обприскувача, плуга, борони, диску, розпушувача, зрошувального обладнання, обладнання для обробки ґрунту, бокових планок або до навісного /причіпного обладнання в полі.

5. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому перша та друга підсистеми розміщені в лабораторному пристрої.

6. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому точність вимірювання першої підсистеми є щонайменше на 25 відсотків кращою, ніж точність вимірювання другої підсистеми.

7. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому одна або більше з першої та другої підсистем включає в себе перший датчик для виконання низькочастотних вимірювань та другий датчик для виконання високочастотних вимірювань.

8. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 1, в якому перша або друга підсистема виконує безконтактне зондування ґрунту з використанням методу випромінювання гамма-променів, або перша чи друга підсистема містить мультиспектральний датчик, який встановлений або інтегрований з літальним апаратом.

9. Прилад для аналізу ґрунту, який включає в себе: першу підсистему для виконання першого рівня точності вимірювань ґрунту; та

другу підсистему для виконання другого рівня точності вимірювань ґрунту, причому перший рівень точності першої підсистеми є щонайменш на 25 відсотків кращим, ніж другий рівень точності другої підсистеми.

10. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, який додатково включає в себе:

третю підсистему, яка сконфігурована для об'єднання вимірювань від першої підсистеми з вимірюваннями від другої підсистеми в просторову карту властивостей ґрунту для відображення на пристрої відображення.

11. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому перша та друга підсистеми є одним або декількома з: механічно з'єднані між собою, знаходяться в рідинному зв'язку або в електричному зв'язку одна з одною.

12. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому перша та друга підсистеми приєднані до одного транспортного засобу або до навісного/причіпного обладнання в полі.

13. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому перша та друга підсистеми розміщені в лабораторному пристрої.

14. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому щонайменше одна з першої або другої підсистем містить технологію зондування, що включає одне або декілька: зондування відбиття/поглинання оптичної хвилі на певній довжині, зондування відбиття/поглинання електромагнітної хвилі на певній довжині, зондування температури, потоку електричного струму, електропровідності, флуоресценція рентгенівських променів, лазерно-індуковану пробійна спектроскопія, спектроскопія ближнього інфрачервоного діапазону, спектроскопія середнього інфрачервоного діапазону, спектроскопія дальнього інфрачервоного діапазону, дифракція рентгенівських променів, випромінювання гамма-променів, мультиспектральне зондування, короткохвильове інфрачервоне випромінювання, іон-селективний електрод, хімічний польовий транзистор, мікрофлюїдистика, потоково-інжекційний аналіз, індуктивно- зв'язана плазма, ультрафіолетова видима або ближня інфрачервона флуоресценція, фотоакустична спектроскопія.

15. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому щонайменше одна з першої або другої підсистем включає в себе датчики для отримання вимірювань ґрунту при прямому фізичному контакті з ґрунтом.

16. Прилад для аналізу ґрунту за пунктом 9, в якому щонайменше одна з першої або другої підсистем включає в себе прилади дистанційного вимірювання, які встановлюються на транспортних засобах, обладнанні або літальних апаратах.

17. Прилад для аналізу рослин, який включає в себе: першу підсистему для виконання низькочастотних вимірювань рослин; та

другу підсистему для виконання високочастотних вимірювань рослин, причому високочастотні вимірювання другої підсистеми щонайменше в 1,25 рази перевищують низькочастотні вимірювання першої підсистеми.

18. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, який додатково включає в себе:

третю підсистему, яка сконфігурована для об'єднання вимірювань від першої підсистеми з вимірюваннями від другої підсистеми в просторову карту властивостей рослини для відображення на пристрої відображення.

19. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, в якому перша та друга підсистеми є одним або декількома: механічно з'єднані між собою, знаходяться в

рідинному зв'язку або в електричному зв'язку одна з одною.

20. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, в якому перша та друга підсистеми приєднані до одного всюдихода/квадрацикла ATV, позашляховика/утилітарного квадрацикла UTV, вантажівки пікапа, комбайна для збору врожаю, трактора, саджалки, сівалки, рядкової сівалки, розкидача добрив, обприскувача, плуга, борони, диску, розпушувача, зрошувального обладнання, обладнання для обробки ґрунту, бокових планок або до навісного/причіпного обладнання в полі.

21. Прилад для аналізу рослин за пунктом 15, в якому перша та друга підсистеми розташовані в лабораторному пристрої.

22. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, в якому точність вимірювання першої підсистеми щонайменше на 25 відсотків краща за точність вимірювання другої підсистеми.

23. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, в якому вимірювання рослин включають вимірювання у часі вмісту нітратів у рослинній тканині.

24. Прилад для аналізу рослин за пунктом 17, в якому високочастотні вимірювання рослин відбуваються з частотою 10 вимірювань на акр, а низькочастотні вимірювання рослин відбуваються з частотою 4 вимірювання на акр.

25. Система обробки даних, яка включає в себе: комунікаційний блок для отримання даних вимірювання ґрунту або рослин з першої та другої підсистем приладу для аналізу ґрунту; та процесор, з'єднаний з блоком зв'язку, причому процесор сконфігурований таким чином, що дані вимірювання ґрунту або рослин з другої підсистеми наносяться на просторову сітку з множиною комірок, а дані вимірювання ґрунту або рослин з першої підсистеми наносяться на ту саму просторову сітку, причому дані вимірювання ґрунту або рослин другої підсистеми мають частоту, яка щонайменше в 1,25 рази перевищує частоту даних вимірювання ґрунту або рослин першої підсистеми.

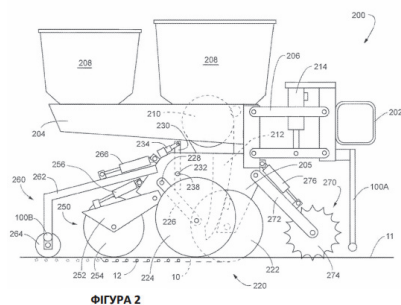
26. Система обробки даних за пунктом 25, в якій процесор додатково сконфігурований для вибору  $m$  комірок навколо кожної точки даних з даних вимірювання ґрунту або рослин другої підсистеми та для визначення медіанного вимірювання  $m$  комірок для даних вимірювання ґрунту або рослин другої підсистеми.

27. Система обробки даних за пунктом 26, в якій процесор додатково сконфігурований для виконання першої лінійної регресії медіанних вимірювань з другої підсистеми відносно даних вимірювань ґрунту або рослин для першої підсистеми.

28. Система обробки даних за пунктом 27, в якій процесор додатково сконфігурований для виконання другої лінійної регресії від даних вимірювання ґрунту або рослин другої підсистеми до лінії регресії першої лінійної регресії, яка пов'язана з модифікованими даними вимірювання ґрунту або рослин для другої підсистеми.

29. Система обробки даних за пунктом 28, в якій процесор додатково сконфігурований для застосування нахилу або зміщення від другої лінійної регресії до всіх комірок у даних вимірювання ґрунту

або рослин другої підсистеми для отримання остаточного скоригованого значення.



## G 02

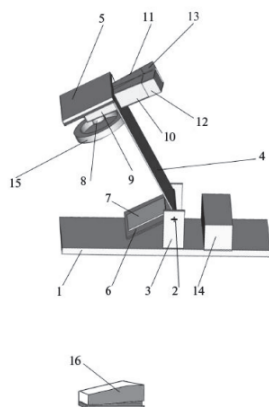
(21) а 2023 04805 (51) МПК (2024.01)  
(22) 12.10.2023 G02B 21/00

(71) БАЛАБАНОВ ОЛЕКСАНДР (IL)

(72) Балабанов Олександр (UA)

(54) СТЕРЕОМІКРОСКОП

(57) Стереомікроскоп, що включає екран, об'єктив, під яким розташовано предметний столик, з об'єктом дослідження і зум-окуляри, **відрізняється** тим, що стереомікроскоп додатково містить корпус на якому закріплена на осі за допомогою стоек поворотна рамка, на верхній частині якої жорстко закріплений екран, а предметний столик з об'єктом дослідження жорстко закріплений на нижній частині рамки, а над ним також на поворотній рамці нижче екрана розміщено і закріплено, з можливістю переміщення вздовж вертикальної осі рамки, принаймні, один об'єктив, під яким закріплено освітлювач, а вище об'єктива розташована призма, призначена для направлення світлового потоку від об'єктива до лівого та правого зум-окулярів, що розташовані в верхній частині поворотної рамки, до зум-окулярів примикають відеокамери, при цьому, на поверхні корпусу розміщено блок-контролер, який зв'язаний з елементами стереомікроскопу і керує їхньою роботою в автоматичному режимі, крім того, для виконання дій по підвищенню коефіцієнту збільшення мікроскопа до необхідного передбачено педальний перемикач.



## G 06

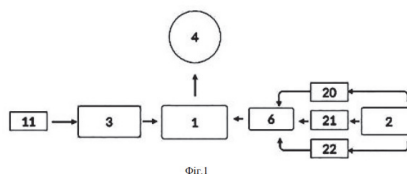
(21) а 2022 02703 (51) МПК (2024.01)  
(22) 28.07.2022 G06F 7/00  
G06F 17/00

(71) АНДРУШКО СТАНІСЛАВ АНДРІЙОВИЧ (UA), МАРЦІНКОВСЬКИЙ АНДРІАН ЮРІЙОВИЧ (UA)

(72) Андрушко Станіслав Андрійович (UA), Марцінковський Андріан Юрійович (UA)

(54) ІНТЕРАКТИВНИЙ АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ОБРОБКИ ДАНИХ ФУТБОЛЬНИХ КЛУБІВ

(57) 1. Інтерактивний апаратно-програмний комплекс для обробки даних футбольних клубів, що включає апаратно-програмний модуль системи баз даних, апаратно-програмний модуль системи збору даних і апаратно-програмний модуль системи ведення футбольного клубу, який **відрізняється** тим, що апаратно-програмний модуль системи баз даних додатково включає підмодуль користувачів, підмодуль прогнозів, підмодуль новин і підмодуль форуму, апаратно-програмний модуль системи збору даних додатково включає підмодуль збору статичних даних подій, а апаратно-програмний модуль системи ведення футбольного клубу додатково включає підмодуль формування та доповнення даних реальних подій.  
2. Інтерактивний апаратно-програмний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає апаратно-програмний модуль системи взаємодії користувачів з підмодулем реєстрації та авторизації, підмодулем обміну інформацією та підмодулем взаємодії з подіями.  
3. Інтерактивний апаратно-програмний комплекс за п. 1, який **відрізняється** тим, що додатково включає апаратно-програмний модуль системи інтерактивного прогнозування з підмодулем реєстрації прогнозу, підмодулем інвентаря та підмодулем рейтингових списків, пов'язаними з підмодулем взаємодії з подіями.



## G 09

(21) а 2022 02652 (51) МПК  
(22) 25.07.2022 G09B 23/28 (2006.01)

(71) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ФАРМАКОЛОГІЇ ТА ТОКСИКОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ" (UA)

(72) Серединська Наталія Миколаївна (UA), Хавич Ольга Олександрівна (UA), Карацуба Тетяна Анатоліївна (UA), Суворова Олександра Сергіївна (UA), Марченко-Толста Катерина Сергіївна (UA), Марченко Олена Миколаївна (UA)



**(54) СПОСІБ МОДЕЛЮВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ, КОМОРЕБІДНОГО З ОНКОПРОЦЕСОМ**

**(57)** Спосіб моделювання експериментального ревматоїдного артриту, коморбідного з онкопроцесом, шляхом перевивки пухлинних клітин в концентрації від  $1 \times 10^6$  до  $5 \times 10^6$  в 0,5 мл розчину на тлі ад'ювантного артриту, що індукований підшкірним введенням у підошовний апоневроз повного ад'юванта Фрейнда, який **відрізняється** тим, що у однієї тварини розвиваються обидва патологічні стани - ад'ювантний артрит і онкопроцес.

**G 16**

**(21) а 2022 02708 (51) МПК (2024.01)**  
**(22) 28.07.2022 G16H 10/00**  
**G16H 20/00**  
**G16H 20/10 (2018.01)**  
**G16H 20/13 (2018.01)**  
**G06F 17/00**

**(71) МОНАШОВ СЕРГІЙ ЄВГЕНОВИЧ (UA), ЯКІБЧУК МИРОСЛАВ ІЛЛІЧ (UA), МОЗЛІ ФРЕД М. (US), ПАНОВ МИХАЙЛО ВІКТОРОВИЧ (UA)**

**(72)** Монашов Сергій Євгенович (UA), Якібчук Мирослав Ілліч (UA), Мозлі Фред М. (US), Панов Михайло Вікторович (UA)

**(54) СПОСІБ НАДАВАННЯ ІНФОРМАЦІЇ КЛІЄНТУ СТОСОВНО ОСНОВНИХ ХАРАКТЕРИСТИК АПТЕЧНОГО ТОВАРУ ТА/АБО ЙОГО АНАЛОГУ З НАСТУПНОЮ ЙОГО ВИДАЧЕЮ В АВТОМАТИЗОВАНОМУ АПТЕЧНОМУ ПУНКТІ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ЩОНАЙМЕНШЕ ОДНОГО АПАРАТНОГО ПРОЦЕСОРУ ТА ПАМ'ЯТІ ДЛЯ ЗБЕРІГАННЯ ВИКОНУВАНИХ КОМП'ЮТЕРОМ ІНСТРУКЦІЙ АБО МОБІЛЬНОГО ДОДАТКУ ТА СИСТЕМА ДЛЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАЗНАЧЕНОГО СПОСОБУ**

**(57)** 1. Спосіб надання інформації клієнту стосовно основних характеристик аптечного товару та/або його аналогу з наступною його видачею в автоматизованому аптечному пункті із використанням щонайменше одного апаратного процесору та пам'яті для зберігання виконуваних комп'ютером інструкцій або мобільного додатку, який полягає у наступному:  
 виклик клієнтом відображення діалогового клієнтського інтерфейсу через модуль графічного інтерфейсу користувача (GUI) одночасно з візуальним тривимірним зображенням на дисплеї віртуального помічника з записаними програмами алгоритмів та завантаженими базами даних виконаними з можливістю онлайн оновлення, причому швидкість оновлення тривимірного зображення віртуального помічника становить щонайменше 60 Гц/с;  
 отримання вхідного запиту від клієнта шляхом його вербального введення;  
 визначення параметрів вхідного запиту клієнта за допомогою модулю розпізнавання прямої мови;  
 отримання даних із звантажених баз даних, виконаних з можливістю їхнього обміну із зовнішніми базами даних зі швидкістю передачі даних щонайменше 4 Мбіт/с;

обробка персональних даних клієнта за допомогою модулю обробки персональних даних;  
 надання клієнту відповіді на вхідний запит за допомогою модулю надання відповіді на вхідний запит у формі прямої вербальної відповіді віртуального помічника з одночасним відображенням конфігурації замовлення клієнта на дисплеї діалогового клієнтського інтерфейсу модулю GUI;  
 вибір клієнтом варіанту виконання замовлення, відображеного на дисплеї діалогового клієнтського інтерфейсу модулю GUI;  
 оплата клієнтом вибраного замовлення за допомогою модулю обробки платежів;  
 видача аптечного товару та/або його аналогу в автоматизованому аптечному пункті за допомогою модулю видачі аптечного товару.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що аптечним товаром є фармацевтичний препарат та/або його аналог та/або предмети особистої гігієни та/або медичні вироби та/або дезінфікуючі засоби та/або косметичні засоби.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що зовнішніми базами даних є бази даних аптечних мереж та/або бази даних електронних рецептів медичних закладів та/або бази даних знань фармакології та/або платіжні системи VISA та/або MasterCard та/або APPLE PAY та/або GOOGLE PAY.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що пряму вербальну відповідь тривимірного віртуального помічника забезпечує комп'ютерна програма, яка відповідає за дотримання послідовності дій віртуального помічника в режимі реального часу.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що вибір клієнтом замовлення, відображеного на дисплеї діалогового клієнтського інтерфейсу модулю GUI, є голосовим вибором та/або вибором за допомогою натискання кнопок на клавіатурі та/або вибором за допомогою сенсорного дисплею.

6. Система надання інформації клієнту стосовно основних характеристик аптечного товару та/або його аналогу з наступною його видачею в автоматизованому аптечному пункті із використанням щонайменше одного апаратного процесору та пам'яті для зберігання виконуваних комп'ютером інструкцій або мобільного додатку, яка містить:

графічний інтерфейс користувача (GUI) для візуального тривимірного зображення на дисплеї віртуального помічника з записаними програмами алгоритмів та завантаженими базами даних виконаними з можливістю онлайн оновлення, причому швидкість оновлення тривимірного зображення віртуального помічника становить щонайменше 60 Гц/с;

модуль розпізнавання прямої мови клієнта для визначення параметрів вхідного вербального запиту клієнта;

модуль завантаження баз даних виконаних з можливістю їхнього обміну із зовнішніми базами даних зі швидкістю передачі даних щонайменше 4 Мбіт/с;

модуль обробки персональних даних клієнта;

модуль надання клієнту відповіді на вхідний запит;

модуль обробки платежів;

модуль видачі аптечного товару.

7. Система за п. 6, яка **відрізняється** тим, що аптечним товаром є фармацевтичний препарат та/або його аналог та/або предмети особистої гігієни та/або

медичні вироби та/або дезінфікуючі засоби та/або косметичні засоби.

8. Система за п. 6, яка **відрізняється** тим, що зовнішніми базами даних є бази даних аптечних мереж та/або бази даних електронних рецептів медичних закладів та/або бази даних знань фармакології та/або платіжні системи VISA та/або MasterCard та/або APPLE PAY та/або GOOGLE PAY.

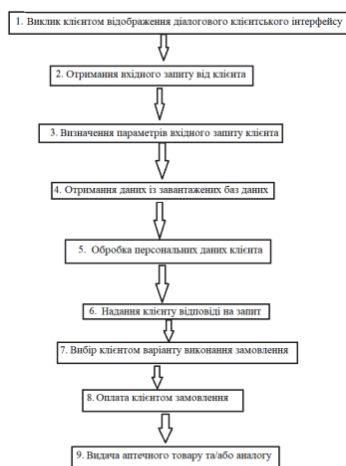


Fig. 1

## G 21

(21) а 2023 04263 (51) МПК (2024.01)  
(22) 11.03.2022 G21C 1/08 (2006.01)  
G21D 3/00

(31) FR2102457  
(32) 12.03.2021  
(33) FR  
(85) 05.10.2023  
(86) PCT/EP2022/056298, 11.03.2022  
(71) ФРАМАТОМ (FR)  
(72) Файнголд Жан (FR)

### (54) СПОСІБ І СИСТЕМА УПРАВЛІННЯ АТОМНОЮ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЄЮ

(57) 1. Спосіб управління атомною електростанцією з водою під тиском, реалізований автоматизованою системою управління, причому атомна електростанція містить первинний контур (4) для циркуляції води, що включає в себе ядерний реактор, вторинний контур (6) для циркуляції води та N парогенераторів, де N є цілим числом, рівним або більшим за 1, і кожен парогенератор виконаний із можливістю передачі теплової енергії від первинного контуру (4) до вторинного контуру (6) з виробленням пари у вторинному контурі, при цьому спосіб управління включає:  
- розрахунок первинної потужності (P1), що характеризує теплову потужність, яка генерується ядерним реактором (10), причому первинна потужність (P1) розраховується як функція вимірювань перших робочих параметрів атомної електростанції (2), що стосуються роботи першого контуру (4) і вимірюються першими датчиками, і вторинної потужності (P2),

що характеризує теплову потужність, яка передається з первинного контуру (4) до вторинного контуру (6) парогенератором(-ами) (8), при цьому вторинна потужність (P2) розраховується як функція других робочих параметрів атомної електростанції (2), що стосуються роботи вторинного контуру (6) і вимірюються другими датчиками,

- виявлення можливого дисбалансу між, з одного боку, сигналом (S1) первинної потужності, розрахованим як функція первинної потужності (P1), та/або щонайменше однією величиною, що вказує на зміну первинної потужності (P1), та, з іншого боку, сигналом (S2) вторинної потужності, розрахованим як функція вторинної потужності (P2), та/або щонайменше однією величиною, що вказує на зміну вторинної потужності (P2),

- за відсутності виявлення дисбалансу реалізація режиму моніторингу уставки, у якому атомна електростанція управляється відповідно до уставки робочої потужності (COP), отриманої системою (40) управління, так що первинна потужність (P1) і вторинна потужність (P2) слідує за уставкою робочої потужності (COP); і

- у разі виявлення дисбалансу автоматична реалізація режиму обмеження потужності, що включає розрахунок системою управління (40) цільової рівноважної потужності (PEC), що дорівнює або менше первинної потужності (P1) і дорівнює або менше вторинної потужності (P2), та управління атомною електростанцією (2) відповідно до цільової рівноважної потужності (PEC).

2. Спосіб управління за п. 1, який **відрізняється** тим, що вторинну потужність (P2) визначають шляхом обчислення теплової потужності, переданої кожним парогенератором (8) від первинного контуру (4) до вторинного контуру (6), та шляхом обчислення суми цих теплових потужностей.

3. Спосіб керування за п. 1 або п. 2, який **відрізняється** тим, що сигнал (S1) первинної потужності розраховують відповідно до первинної потужності (P1), відфільтрованої похідної первинної потужності (P1), осьового зсуву (AO) ядерного реактора (10), відфільтрованої похідної осьового зсуву (AO) ядерного реактора (10), сигналу (PG) руху керуючих кластерів (20) та/або відфільтрованої похідної сигналу (PG) руху керуючих кластерів (20).

4. Спосіб керування за п. 3, який **відрізняється** тим, що сигнал (S1) первинної потужності розраховують як суму первинної потужності та однієї або декількох відфільтрованих похідних первинної потужності (P1), помножених на коефіцієнт первинної потужності (KP1), абсолютного значення відфільтрованої похідної осьового зсуву (AO), помноженого на коефіцієнт осьового зсуву (KAO), та відфільтрованої похідної сигналу руху (PG) кластерів керування, помноженого на коефіцієнт сигналу руху (KPG).

5. Спосіб управління за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що сигнал (S2) вторинної потужності розраховують як функцію вторинної потужності, тиску (PV) пари, що характеризує тиск пари на виході парогенератора(-ів) (8), відфільтрованої похідної тиску пари (PV), температури (TE) подачі води, що характеризує температуру води на вході парогенератора(-ів) (8), відфільтрованої похідної температури (TE) подачі води, витрати (DE) подачі во-

ди, що характеризує витрату води на вході парогенератора(-ів) (8), та/або відфільтрованої похідної витрати (DE) подачі води.

6. Спосіб керування за п. 5, який **відрізняється** тим, що сигнал вторинної потужності (S2) розраховують як суму вторинної потужності (P2) та однієї або більше відфільтрованих похідних тиску пари (PV), помножених на коефіцієнт тиску пари (KPV), відфільтрованої похідної температури живильної води (TE), помноженої на коефіцієнт температури живильної води (KTE), і відфільтрованої похідної витрати живильної води (DE), помноженої на коефіцієнт витрати живильної води (KDE).

7. Спосіб керування за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що виявлення можливого дисбалансу включає порівняння різниці між сигналом (S1) первинної потужності та сигналом (S2) вторинної потужності з нижнім пороговим значенням та/або верхнім пороговим значенням.

8. Спосіб керування за п. 7, який **відрізняється** тим, що виявлення можливого дисбалансу включає генерування логічного сигналу запиту на ребалансування (BP), коли вказана різниця нижча за нижнє порогове значення та/або вища за верхнє порогове значення, що керує перемиканням у режим обмеження потужності.

9. Спосіб керування за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що режим обмеження потужності активується на час обмеження потужності, визначений із моменту виявлення дисбалансу.

10. Спосіб керування за будь-яким з попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що цільову рівноважну потужність (PEC) розраховують відповідно до максимальної рівноважної потужності (PEMAX), причому цільова рівноважна потужність (PEC) дорівнює або менше максимальної рівноважної потужності.

11. Спосіб управління за п. 10, який **відрізняється** тим, що максимальну рівноважну потужність (PEMAX) розраховують як функцію первинної потужності (P1) мінус ненульове відхилення (E).

12. Спосіб керування за п. 11, який **відрізняється** тим, що первинна потужність (P1) за вирахуванням відхилення (E) фільтрується таким чином, що абсолютне значення її похідної залишається нижче визначеного порогового значення похідної.

13. Спосіб керування за п. 11 або 12, що включає відсікання таким чином, щоб максимальна рівноважна потужність (PEMAX) була менше визначеного максимального значення (VAMX) та/або більше визначеного мінімального значення (VMIN).

14. Спосіб керування за будь-яким з пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що цільова рівноважна потужність (PEC) визначається як мінімум первинної потужності (P1), вторинної потужності (P2) та максимальної рівноважної потужності (PEMAX).

15. Спосіб керування за будь-яким з попередніх пунктів, що включає в себе в режимі обмеження потужності обчислення уставки (P1) первинної потужності та уставки (P2) вторинної потужності залежно від цільової рівноважної потужності (PEC) та управління атомною електростанцією (2) таким чином, щоб первинна потужність (P1) відповідала уставці (CP1) первинної потужності, а вторинна потужність (P2) відповідала уставці (CP2) вторинної потужності.

16. Спосіб керування за п. 15, який **відрізняється** тим, що в режимі обмеження потужності первинна уставка потужності (CP1) розраховується як рівна цільовій рівноважній потужності (PEC), яка може бути відфільтрована, переважно фільтром нижніх частот, а вторинна уставка потужності (CP2) розраховується як рівна цільовій рівноважній потужності (PEC), яка може бути відфільтрована, переважно фільтром нижніх частот.

17. Система управління атомної електростанції, сконфігурована для реалізації способу управління за будь-яким із попередніх пунктів.

18. Атомна електростанція, що містить первинний контур (4) для циркуляції води, який включає в себе ядерний реактор (10), вторинний контур (6) для циркуляції води, N парогенераторів (8), де N є цілим числом, що дорівнює або більше 1, кожен парогенератор (8) виконаний із можливістю передачі теплової енергії від первинного контуру (4) до вторинного контуру (6) з виробленням пари у вторинному контурі (6), при цьому атомна електростанція (2) містить систему (40) управління за п. 17.

19. Комп'ютерний програмний продукт, що записується на комп'ютерному носії або в пам'яті комп'ютера і виконується процесором, причому вказаний комп'ютерний програмний продукт містить інструкції програмного коду для реалізації способу керування за будь-яким з пп. 1-16.



ФІГ. 2

(21) а 2023 03628

(22) 22.12.2021

(51) МПК (2024.01)

G21F 9/00

G21F 9/28 (2006.01)

(31) 17/134,619

(32) 28.12.2020

(33) US

(85) 28.12.2023

(86) PCT/US2021/073088, 22.12.2021

(71) ВЕСТІНГГАУС ЕЛЕКТРИК КОМПАНІ ЛЛС (US)

(72) Лапресті Майкл А. (US), Браун Дейн П. (US), Брюс IV В. Едвард (US), Петроскі Лайман Дж. (US), Брай Ніколас Н. (US), Парк Джунгі (US), Нарасимгадевара Муралі Теджо Віджай (US), Шнепф Марк (US), Гловер Джаред (US)

(54) АТОНОМНЕ ПЛАНУВАННЯ ТРАЄКТОРІЇ ТА ВИКОНАННЯ ТРАЄКТОРІЇ ДЛЯ ДЕЗАКТИВАЦІЇ ОБ'ЄКТІВ АТОМНОЇ ЕЛЕКТРОСТАНЦІЇ

(57) 1. Спосіб дезактивації об'єкта, видаленого з атомної електростанції, з використанням системи дезактивації, де система дезактивації містить платформу,

систему формування зображення, роботизовану руку, що містить робочий орган, виконаний з можливістю випускання засобу дезактивації, і систему керування, яка функціонально з'єднана із системою формування зображення та роботизованою рукою, причому спосіб включає:

розміщення об'єкта на платформі;

сканування, за допомогою системи зображення, об'єкта;

генерування, за допомогою системи керування, тривимірної моделі об'єкта на основі відсканованого об'єкта;

планування, за допомогою системи керування, траєкторії дезактивації на основі сформованої тривимірної моделі;

керування, за допомогою системи керування, положенням роботизованої руки відповідно до запланованої траєкторії дезактивації; і

випускання, за допомогою робочого органа, засобу дезактивації на об'єкт у множині положень уздовж запланованої траєкторії дезактивації.

2. Спосіб за п. 1, де система дезактивації додатково містить систему генерування руху, яка функціонально з'єднана з платформою та системою керування, де система генерування руху виконана з можливістю обертання платформи, і де спосіб додатково включає:

підтримання, за допомогою системи керування, положення системи формування зображення;

обертання, за допомогою системи генерування руху, платформи до множини обертаних положень відносно системи формування зображення; і

сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта в множині обертаних положень.

3. Спосіб за п. 1, який додатково включає:

переміщення, за допомогою системи керування, системи формування зображення у множині положень сканування відносно об'єкта; і

сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта в множині положень сканування.

4. Спосіб за п. 1, де система формування зображення встановлена на роботизованій руці.

5. Спосіб за п. 1, де система дезактивації додатково містить систему обробки, і де спосіб додатково включає:

збирання, за допомогою системи обробки, засобу дезактивації, що випускається на об'єкт; і

очищення, за допомогою системи обробки, зібраного засобу дезактивації.

6. Спосіб за п. 1, де спосіб додатково включає розміщення робочого органа на попередньо визначеній відстані від об'єкта у множині положень уздовж запланованої траєкторії дезактивації.

7. Спосіб за п. 1, де засіб дезактивації містить воду під високим тиском.

8. Спосіб за п. 1, де засіб дезактивації містить пісок.

9. Система дезактивації, виконана з можливістю дезактивації об'єкта, видаленого з атомної електростанції, причому система дезактивації містить:

платформу;

систему формування зображення;

роботизовану руку, що містить робочий орган, виконаний з можливістю випускання засобу дезактивації; і

систему керування, яка функціонально з'єднана із системою формування зображення та роботизованою рукою, де система керування виконана з можливістю:

сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта на основі об'єкта, розміщеного на платформі;

генерування, за допомогою системи керування, тривимірної моделі об'єкта на основі відсканованого об'єкта;

планування, за допомогою системи керування, траєкторії дезактивації на основі сформованої тривимірної моделі;

керування, за допомогою системи керування, роботизованою рукою відповідно до запланованої траєкторії дезактивації; і

випускання, за допомогою робочого органа, засобу дезактивації на об'єкт у множині положень уздовж запланованої траєкторії дезактивації.

10. Система дезактивації за п. 9, яка додатково містить систему генерування руху, функціонально з'єднану з платформою та системою керування, де система генерування руху виконана з можливістю обертання платформи.

11. Система дезактивації за п. 10, де система керування додатково виконана з можливістю:

підтримання, за допомогою системи керування, положення системи формування зображення;

обертання, за допомогою системи генерування руху, платформи до множини обертаних положень відносно системи формування зображення; і

сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта у множині обертаних положень.

12. Система дезактивації за п. 9, де система керування виконана з можливістю:

переміщення, за допомогою системи керування, системи формування зображення у множині положень сканування відносно об'єкта; і

сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта у множині положень сканування.

13. Система дезактивації за п. 9, де система формування зображення встановлена на роботизованій руці.

14. Система дезактивації за п. 9, яка додатково містить систему обробки, виконану з можливістю:

збирання засобу дезактивації, що випускається на об'єкт; і

очищення зібраного засобу дезактивації.

15. Система дезактивації за п. 9, де система керування додатково виконана з можливістю розміщення робочого органа на попередньо визначеній відстані від об'єкта у множині положень уздовж запланованої траєкторії дезактивації.

16. Система дезактивації за п. 9, де засіб дезактивації містить воду під високим тиском.

17. Система дезактивації за п. 9, де засіб дезактивації містить пісок.

18. Спосіб дезактивації об'єкта, видаленого з атомної електростанції, з використанням системи дезактивації, де система дезактивації містить платформу, систему генерування руху, виконану з можливістю обертання платформи, систему формування зображення, роботизовану руку, що містить робочий орган, виконаний з можливістю випускання засобу дезактивації, та систему керування, яка функціонально



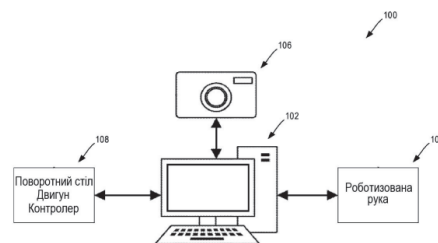
з'єднана з двигуном, системою формування зображення та роботизованою рукою, причому спосіб включає:

розміщення об'єкта на платформі;  
підтримання, за допомогою системи керування, положення системи формування зображення;  
обертання, за допомогою системи генерування руху, платформи до множини обертаних положень відносно системи формування зображення;  
сканування, за допомогою системи формування зображення, об'єкта в множині обертаних положень;  
генерування, за допомогою системи керування, тривимірної моделі об'єкта на основі відсканованого об'єкта;  
планування, за допомогою системи керування, траєкторії дезактивації на основі сформованої тривимірної моделі;  
керування, за допомогою системи керування, положенням роботизованої руки відповідно до запланованої траєкторії дезактивації; і  
випускання, за допомогою робочого органа, засобу дезактивації на об'єкт у множині положень уздовж запланованої траєкторії дезактивації.

19. Спосіб за п. 18, де система дезактивації додатково містить систему обробки, і де спосіб додатково включає:

збирання, за допомогою системи обробки, засобу дезактивації, що випускається на об'єкт; і  
очищення, за допомогою системи обробки, зібраного засобу дезактивації.

20. Спосіб за п. 18, де система формування зображення встановлена на роботизованій руці.



ФІГ. 1

**Розділ Н:****Електрика****Н 02**

- (21) **а 2023 01964** (51) МПК  
 (22) 27.09.2021 *H02J 7/02* (2016.01)  
*H02J 7/04* (2006.01)  
*H02J 7/06* (2006.01)  
*H02J 7/10* (2006.01)  
*H02J 7/34* (2006.01)
- (31) 63/084,352  
 (32) 28.09.2020  
 (33) US  
 (31) 63/119,504  
 (32) 30.11.2020  
 (33) US  
 (85) 26.04.2023  
 (86) PCT/US2021/052221, 27.09.2021  
 (71) ТАЕ ТЕКНОЛОДЖИЗ, ІНК. (US)  
 (72) Фашінг Рейнер (US), Лавнесс Грін (US), Слепченков Міхаїл (US), Надері Рузбех (US)
- (54) МЕТОДИ ІМПУЛЬСНОГО ЗАРЯДЖАННЯ І НАГРІВАННЯ ДЛЯ ДЖЕРЕЛ ЕНЕРГІЇ**
- (57)** 1. Спосіб заряджання джерела енергії, який включає етапи, на яких:  
 прикладають сигнал попереднього нагрівання, що містить послідовність імпульсів енергії заряджання, які чергуються, і розряджання однакової тривалості, до літій-іонного батарейного модуля, що містить множину елементів, для індукування локального нагрівання так, що температура літій-іонного батарейного модуля збільшується, при цьому частота сигналу попереднього нагрівання більша ніж один кілогерц, і при цьому прикладання сигналу попереднього нагрівання відбувається для шунтування електрохімічного перенесення заряду основної реакції накопичення і побічних реакцій літій-іонного батарейного модуля; і  
 потім прикладають сигнал заряджання до літій-іонної батареї так, що заряд літій-іонної батареї збільшується, причому сигнал попереднього нагрівання прикладається, поки літій-іонна батарея не досягне першої температури, і сигнал заряджання прикладається після того, як літій-іонна батарея досягне першої температури.
2. Спосіб за п. 1, причому електрохімічне перенесення заряду шунтується інтерфейсними здатностями електродів літій-іонного батарейного модуля до електроду джерела енергії.
3. Спосіб за п. 1, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряду, що мають тривалість імпульсів, яка менша або дорівнює десяти мілісекундам.
4. Спосіб за п. 3, причому літій-іонний батарейний модуль має напругу розімкненого ланцюга і верхню напругу відсічки, і при цьому множина імпульсів заряду знаходяться при напрузі між напругою розімкненого ланцюга і верхньою напругою відсічки.
5. Спосіб за п. 1, причому сигнал заряджання являє собою перший сигнал заряджання, що містить мно-

жину імпульсів, причому спосіб додатково включає етап, на якому:

прикладають другий сигнал заряджання до літій-іонного батарейного модуля після прикладання першого сигналу заряджання, причому другий сигнал заряджання являє собою сигнал заряджання постійним струмом.

6. Спосіб за п. 5, причому сигнал попереднього нагрівання прикладається, поки літій-іонний батарейний модуль не досягне першої температури, перший сигнал заряджання прикладається, поки літій-іонний батарейний модуль не досягне другої температури, і другий сигнал заряджання прикладається після того, як літій-іонний батарейний модуль досягне другої температури.

7. Спосіб за п. 6, причому перша температура становить 25 °C або вище, а друга температура становить 45 °C або вище.

8. Спосіб за п. 5, причому перший сигнал заряджання прикладається, поки літій-іонний батарейний модуль не досягне першого стану заряду, і другий сигнал заряджання прикладається після того, як літій-іонний батарейний модуль досягне першого стану заряду.

9. Спосіб за п. 8, причому другий сигнал заряджання прикладається, поки літій-іонний батарейний модуль не досягне стану заряду 95 % або вище.

10. Спосіб за п. 5, причому прикладання першого сигналу заряджання припиняється і починається прикладання другого сигналу заряджання, коли імпеданс активації електрода літій-іонного батарейного модуля становить 50 % або менше від повного імпедансу електрода.

11. Спосіб за п. 1, який додатково включає етап, на якому здійснюють контроль літій-іонного батарейного модуля на електроосадження літію.

12. Спосіб за п. 1, який додатково включає етап, на якому здійснюють контроль імпедансу літій-іонного батарейного модуля на індикацію деградації.

13. Спосіб за п. 12, який додатково включає етап, на якому регулюють прикладання сигналу заряджання у відповідь на контрольований імпеданс.

14. Спосіб за п. 13, причому контроль імпедансу літій-іонного батарейного модуля виконується періодично під час фази заряджання літій-іонного батарейного модуля, коли прикладається сигнал заряджання.

15. Спосіб за п. 1, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряджання, і при цьому прикладання сигналу попереднього нагрівання припиняється і починається прикладання сигналу заряджання, коли імпеданс Варбурга електрода літій-іонного батарейного модуля становить 20 % або менше від повного імпедансу електрода.

16. Спосіб за п. 1, причому імпульсний сигнал попереднього нагрівання прикладається при напрузі, більшій, ніж верхня напруга відсічки і нижня напруга відсічки літій-іонного батарейного модуля.

17. Спосіб за п. 1, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряду при пікових напругах більшу, ніж напруга відсічки літій-іонного батарейного модуля.

18. Система, виконана з можливістю заряджання джерела енергії, що містить:

систему керування, виконану з можливістю:

(а) керувати перемикальною схемою для прикладання сигналу попереднього нагрівання до джерела енергії, так що температура джерела енергії збільшується, поки джерело енергії не задовольнить умову, при цьому сигнал попереднього нагрівання містить послідовність імпульсів енергії заряджання і розряджання, які чергуються; і

(b) керувати перемикальною схемою для прикладання сигналу заряджання до джерела енергії після того, як джерело енергії задовольнить умову.

19. Спосіб заряджання множини джерел енергії в системі акумулювання енергії, причому система акумулювання енергії містить множину модулів перетворювача, каскадно з'єднаних один з одним, причому кожний з множини модулів перетворювача містить джерело енергії і перемикальну схему, причому кожний з множини модулів перетворювача незалежно керується системою керування для виведення напруги модуля, і при цьому система акумулювання енергії виконана з можливістю генерувати АС-потужність з суперпозицією вихідних напруг модуля, що генеруються множиною модулів перетворювача, при цьому спосіб включає етапи, на яких:

прикладають, за допомогою перемикальної схеми кожного модуля, сигнал попереднього нагрівання, що містить послідовність імпульсів енергії заряджання і розряджання, які чергуються, однакової тривалості до джерела енергії кожного модуля, щоб викликати омичний нагрів, так що температура джерела енергії кожного модуля збільшується, при цьому частота сигналу попереднього нагрівання більша ніж один кілогерц, і при цьому прикладання сигналу попереднього нагрівання відбувається для шунтування електродімічного перенесення заряду основної реакції накопичення і побічних реакцій джерела енергії; і потім прикладають, за допомогою перемикальної схеми кожного модуля, сигнал заряджання до джерела енергії кожного модуля.

20. Спосіб за п. 19, причому модулі переходять від прикладання сигналу попереднього нагрівання до прикладання сигналу заряджання в різні моменти часу на основі того, коли кожний модуль досягає порога температури.

21. Спосіб за п. 19, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряду, що мають тривалість імпульсів, яка менша або дорівнює десяти мілісекундам.

22. Спосіб за п. 21, причому джерело енергії має напругу розімкненого ланцюга і верхню напругу відсічки, і при цьому множина імпульсів заряду знаходяться при напрузі між напругою розімкненого ланцюга і верхньою напругою відсічки.

23. Спосіб за п. 19, причому сигнал заряджання являє собою перший сигнал заряджання, що містить множину імпульсів, причому спосіб додатково включає етап, на якому:

прикладають другий сигнал заряджання до джерела енергії після прикладання першого сигналу заряджання, причому другий сигнал заряджання являє собою сигнал заряджання постійним струмом.

24. Спосіб за п. 23, причому сигнал попереднього нагрівання прикладається, поки джерело енергії не досягне першої температури, перший сигнал заряджання прикладається, поки джерело енергії не досягне другої температури, і другий сигнал заряджа-

ння прикладається після того, як джерело енергії досягне другої температури.

25. Спосіб за п. 24, причому перша температура становить 25 °C або вище, і друга температура становить 45 °C або вище.

26. Спосіб за п. 24, причому перший сигнал заряджання прикладається, поки джерело енергії не досягне першого стану заряду, і другий сигнал заряджання прикладається після того, як джерело енергії досягне першого стану заряду.

27. Спосіб за п. 26, причому другий сигнал заряджання прикладається, поки джерело енергії не досягне стану заряду 95 % або вище.

28. Спосіб за п. 24, причому прикладання першого сигналу заряджання припиняється і починається прикладання другого сигналу заряджання, коли імпеданс активації електрода джерела енергії становить 50 % або менше від повного імпедансу електрода.

29. Спосіб за п. 19, який додатково включає етап, на якому здійснюють контроль джерела енергії на електроосадження літію.

30. Спосіб за п. 19, який додатково включає етап, на якому здійснюють контроль імпедансу джерела енергії на індикацію деградації.

31. Спосіб за п. 30, який додатково включає етап, на якому регулюють прикладання сигналу заряджання у відповідь на контрольований імпеданс.

32. Спосіб за п. 31, причому контроль імпедансу джерела енергії виконується періодично під час фази заряджання джерела енергії, до якого прикладається сигнал заряджання.

33. Спосіб за п. 19, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряду, і при цьому прикладання сигналу попереднього нагрівання припиняється і починається прикладання сигналу заряджання, коли імпеданс Варбурга електрода джерела енергії становить 20 % або менше від повного імпедансу електрода.

34. Спосіб за п. 19, причому імпульсний сигнал попереднього нагрівання прикладається при напрузі більшій, ніж верхня напруга відсічки і нижня напруга відсічки джерела енергії.

35. Спосіб за п. 19, причому сигнал заряджання містить множину імпульсів заряду при пікових напругах більшу, ніж напруга відсічки джерела енергії.

36. Система акумулювання енергії, що містить: множину модулів, каскадно з'єднаних один з одним, причому кожний з множини модулів містить джерело енергії і перемикальну схему, при цьому система акумулювання енергії виконана з можливістю генерувати АС-потужність з суперпозицією вихідних сигналів, що генеруються множиною модулів, при цьому система акумулювання енергії виконана з можливістю, для кожного модуля:

(а) керувати перемикальною схемою для прикладання сигналу попереднього нагрівання до джерела енергії, так що температура джерела енергії збільшується, поки джерело енергії не досягне першої температури, причому сигнал попереднього нагрівання містить послідовність імпульсів енергії заряджання і розряджання, які чергуються, і

(b) керувати перемикальною схемою для прикладання сигналу заряджання до джерела енергії, коли джерело енергії знаходиться при першій температурі або вище.

37. Спосіб заряджання джерела енергії, який включає етап, на якому:

прикладають сигнал попереднього нагрівання, що містить послідовність імпульсів енергії заряджання і розряджання, які чергуються, до джерела енергії, так що температура джерела енергії збільшується, при цьому сигнал попереднього нагрівання знаходиться на частоті, яка проходить через ємність подвійного шару джерела енергії.

38. Спосіб за п. 37, причому ємність подвійного шару містить ємність подвійного шару анода джерела енергії і ємність подвійного шару катода джерела енергії.

39. Спосіб за п. 37, причому сигнал попереднього нагрівання по суті не заряджає джерело енергії.

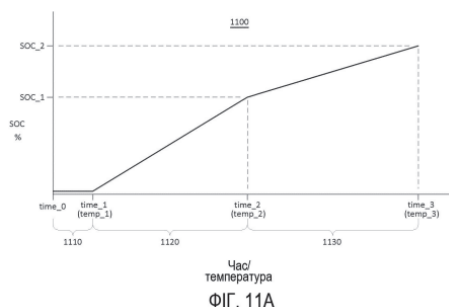
40. Спосіб за п. 37, причому сигнал попереднього нагрівання прикладають протягом першої часової тривалості, так що джерело енергії нагрівається без істотного заряджання, і потім сигнал попереднього нагрівання прикладається протягом другої часової тривалості, так що джерело енергії нагрівається і заряджається.

41. Спосіб за п. 40, причому тривалість імпульсів енергії заряду поступово збільшується протягом другої часової тривалості відносно імпульсів енергії розряду.

42. Спосіб за п. 37, причому сигнал попереднього нагрівання прикладається, поки джерело енергії не досягне першої температури, і сигнал заряджання прикладається після того, як джерело енергії досягне першої температури.

43. Спосіб за п. 37, причому сигнал попереднього нагрівання прикладається протягом першої часової тривалості, і сигнал заряджання прикладається після першої часової тривалості.

44. Спосіб за п. 37, причому сигнал попереднього нагрівання має таку частоту, що в джерелі енергії не відбувається ні електрохімічна реакція накопичення, ні побічна реакція.



ФІГ. 11А

H 04

(21) а 2023 04336 (51) МПК  
(22) 30.03.2022 H04N 1/60 (2006.01)

(31) 21165922.2

(32) 30.03.2021

(33) EP

(85) 13.09.2023

(86) PCT/EP2022/058387, 30.03.2022

(71) СВІСС КРОНО ТЕК АГ (CH)

(72) Діке Себастьян (DE)

(54) СПОСІБ НАЛАШТУВАННЯ ПАРАМЕТРІВ ПРИНТЕРА У ВИГЛЯДІ ЦИФРОВОГО ПРИНТЕРА

(57) 1. Спосіб налаштування параметрів принтера та/або даних розділення цифрового принтера, який включає етапи:

a) створення і зберігання цифрового цільового значення тону з 1-n полями значення тону, при цьому  $n \in \mathbb{N}$ ;

b) виведення цільового значення тону на перший матеріал-основу за перших умов друку з першими параметрами принтера за допомогою першого цифрового принтера;

c) гіперспектрального поверхневого вимірювання щонайменше частини виведеного на етапі b) цільового значення тону, при цьому щонайменше одну поверхню цільового значення тону, яка покрита головкою принтера при друку, вимірюють гіперспектрально, і при цьому при гіперспектральному поверхневому вимірюванні записують дані, діапазони довжин хвиль яких межують один з одним;

d) генерування щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних, пов'язаного з ділянкою поля значення тону цільового значення тону, яка покрита головкою принтера під час друку;

e) обчислення колориметричних даних та/або значень оптичної густини на основі щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних;

f) створення цифрового еталонного зразка, який містить щонайменше колориметричні дані та/або значення оптичної густини, пов'язані з ділянкою поля значення тону, яку застосовують для генерування щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних;

g) виведення цифрового цільового значення тону на другий матеріал-основу за других умов друку з другими параметрами принтера за допомогою першого цифрового принтера або другого цифрового принтера;

h) гіперспектрального поверхневого вимірювання щонайменше частини виведеного на етапі g) цільового значення тону, при цьому щонайменше одну поверхню цільового значення тону, яка покрита головкою принтера при друку, вимірюють гіперспектрально, і при цьому при гіперспектральному поверхневому вимірюванні записують дані, діапазони довжин хвиль яких межують один з одним;

i) генерування щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних, пов'язаного з ділянкою поля значення тону цільового значення тону, яка покрита головкою принтера під час друку;

j) обчислення колориметричних даних та/або значень оптичної густини на основі щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних;

k) створення цифрового зразка, який містить щонайменше колориметричні дані та/або значення оптичної густини, пов'язані з ділянкою поля значення тону, яку застосовують для генерування щонайменше одного середнього значення гіперспектральних даних;

l) порівняння цифрового еталонного зразка з цифровим зразком і визначення щонайменше одного значення подібності; і

m) налаштування щонайменше одного параметра принтера та/або даних розділення або комбінації декількох параметрів принтера, або комбінації декількох параметрів принтера і даних розділення першо-



го або другого цифрового принтера, якщо щонайменше одне значення подібності знаходиться за межами щонайменше одного заданого діапазону допуску, при цьому параметри принтера вибирають із групи, яка містить електричну напругу в головці принтера, програмне керування принтером і температуру.

2. Спосіб за п. 1, який відрізняється тим, що перші умови друку і другі умови друку, а також перший і другий матеріали-основи є однаковими.

3. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що

- на етапі d) і i) способу генерують середні значення гіперспектральних даних, пов'язані з різними ділянками полів значення тону цільового значення тону, при цьому різні ділянки полів значення тону цільового значення тону відповідно покриті головкою принтера під час друку;

- на етапі e) і j) способу колориметричні дані та/або значення оптичної густини обчислюють на основі кожного середнього значення гіперспектральних даних;

- на етапі f) способу створюють цифровий еталонний зразок, який містить колориметричні дані та/або значення оптичної густини, пов'язані з ділянками полів значення тону, застосовуваними для генерування середніх значень гіперспектральних даних; і

- на етапі k) способу створюють цифровий зразок, який містить колориметричні дані та/або значення оптичної густини, пов'язані з ділянками полів значення тону, застосовуваними для генерування середніх значень гіперспектральних даних.

4. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що порівняння цифрового еталонного зразка з цифровим зразком на етапі l) способу здійснюють вручну або автоматично.

5. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що щонайменше одне значення подібності присутнє як відхилення між колориметричними даними, зокрема значеннями  $L^*a^*b^*$ , та/або як відхилення між значеннями оптичної густини, та/або як колірна різниця  $\Delta E$ , та/або як індекс подібності.

6. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що налаштування щонайменше одного параметра принтера або комбінації декількох параметрів принтера першого або другого цифрового принтера відбувається автоматично або вручну.

7. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етапи g)-m) способу виконують доти, доки значення подібності не буде знаходитися в межах щонайменше одного заданого діапазону допуску.

8. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що етапи g)-m) способу повторюють через заданий час.

9. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що матеріал-основу вибирають із групи, яка містить папір, скло, метал, фольгу, плити на основі деревного матеріалу, зокрема, плити MDF або HDF, плити WPC, шпон, шари лаку, пластикові плити й неорганічні опорні плити.

10. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що візерунок друкують на другому матеріалі-основі поруч із цільовим значенням тону, при цьому візерунок друкують на другому матеріалі-основі за допомогою того самого цифрового принтера, що й цільове значення тону.

11. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що додатково після налаштування щонайменше одного параметра принтера або комбінації декількох параметрів принтера візерунок друкують на другому матеріалі-основі, при цьому візерунок друкують на другому матеріалі-основі за допомогою того самого цифрового принтера, що і цільове значення тону.

12. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб автономно інтегрують у процес друку або здійснюють автономно.

13. Спосіб за будь-яким із попередніх пунктів, який відрізняється тим, що спосіб додатково включає етапи:

n) необов'язково створення і виведення додаткового цільового значення тону на матеріал-основу за допомогою першого або другого цифрового принтера, при цьому кожне поле значення тону цільового значення тону виводять по всій ширині матеріалу-основи;

o) запису щонайменше одного зображення цільового значення тону, виведеного на етапі g) способу або на етапі n) способу, за допомогою оптичної системи камер;

p) обчислення значень  $L^*$  для кожної ділянки поля значення тону на основі щонайменше одного зображення, яка може бути пов'язана з головкою принтера;

q) обчислення коефіцієнтів калібрування зі значеннями  $L^*$  на основі щонайменше одного зображення і значеннями  $L^*$  цифрового еталонного зразка;

r) порівняння коефіцієнтів калібрування й обчислення щонайменше одного значення подібності; і

s) налаштування щонайменше одного параметра принтера або комбінації декількох параметрів принтера першого або другого цифрового принтера, якщо щонайменше одне значення подібності знаходиться за межами щонайменше одного заданого діапазону допуску.

14. Пристрій, зокрема установка друку, виконаний із можливістю здійснення способу налаштування параметрів принтера та/або даних розділення цифрового принтера за будь-яким із пп. 1-13, при цьому пристрій містить:

- щонайменше один гіперспектральний прилад для вимірювання поверхні;

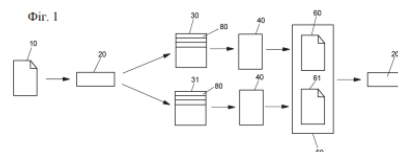
- щонайменше один обчислювальний блок;

- щонайменше один перший цифровий принтер для друку цільового значення тону;

- необов'язково один другий цифровий принтер для друку цільового значення тону; і

- необов'язково щонайменше один засіб для додаткової обробки візерунка, нанесеного друком на матеріал-основу.

15. Пристрій за п. 14, який відрізняється тим, що додатково містить оптичну систему камер.



# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ ВИНАХОДІВ

## Розділ А:

## Життєві потреби людини

### A 01

- (11) **127858** (51) МПК  
**A01B 29/04** (2006.01)  
**A01B 49/02** (2006.01)  
**A01B 61/04** (2006.01)  
**A01B 73/04** (2006.01)
- (21) а 2019 03651 (22) 09.04.2019  
(24) 01.02.2024  
(31) 10 2018 205 887.3  
(32) 18.04.2018  
(33) DE  
(72) Хорш Філіпп (DE)  
(73) ХОРШ МАШІНЕН ГМБХ  
Sitzenhof 1, 92421 Schwandorf, Germany (DE)
- (54) СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКА МАШИНА ДЛЯ ОБРОБІТКУ ҐРУНТУ, А ТАКОЖ СПОСІБ ОБРОБІТКУ ҐРУНТУ
- (57) 1. Сільськогосподарська машина (10) для обробітку ґрунту, яка має щонайменше:  
- одну рамну конструкцію (12) для несення декількох компонентів, зокрема для обробітку ґрунту,  
- одну різальну секцію (40) для подрібнення залишків рослин на поверхні оброблюваного ґрунту і/або ґрунту, по якому їде машина (10) для обробітку ґрунту, причому різальна секція (40) має щонайменше два розташовані у напрямку руху (F) машини (10) для обробітку ґрунту один за одним обертові ножові вали (46, 46'), причому ножові вали (46, 46') встановлені на коромислі (56) і разом утворюють послідовне розташування, причому послідовне розташування виконано поворотним на консолі (58), встановленій на рамній конструкції (12), причому коромисло (56) встановлене на консолі (58) за допомогою опірних елементів (63), здатних до пружного деформування і до вироблення сили попереднього натягу, й причому щонайменше два розташовані один за одним у напрямку руху (F) ножові вали (46, 46') різальної секції (40), розташовані поперек напрямку руху (F), зміщено один відносно одного,  
- одну розташовану за різальною секцією (40) у напрямку руху (F) машини (10) для обробітку ґрунту секцію (42) лап для розподілу подрібнених залишків рослин і для вирівнювання поверхні ґрунту, а також  
- одну розташовану за секцією (42) лап у напрямку руху (F) секцію (44) зворотного коткування для зворотного коткування розпушеного і/або вирівняного ґрунту,

яка відрізняється тим, що консоль встановлена на рамній конструкції (12) регульованою по висоті за допомогою лінійного елемента (66, 66', 66''<sup>nn</sup>) у формі циліндра (67, 67', 67''<sup>nn</sup>) подвійної дії, причому лінійний елемент (66, 66', 66''<sup>nn</sup>) з'єднаний з пристроєм (S) керування, за допомогою якого здійснюється керування лінійним елементом (66, 66', 66''<sup>nn</sup>), причому через встановлений в циліндрі (67, 67', 67''<sup>nn</sup>) рівень тиску і/або за допомогою передбачених у консолі (58) опірних елементів (63) створюється сила попереднього натягу, а також сила притиску на ножові вали (46, 46').

2. Машина для обробітку ґрунту за п. 1, у якій консоль (58) встановлена на рамній конструкції (12) регульованою по висоті.

3. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій на коромислі (56) у напрямку руху (F) з вигляду спереду і/або позаду у кожному випадку розташовані щонайменше два ножові вали (46, 46').

4. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій сила притиску на ножовий вал (46, 46') є виробленою за допомогою лінійного елемента (66), причому сила притиску є регульованою змінно.

5. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій до лінійного елемента (66) приєднаний механічний і/або гідравлічний захист від перевантажень, виконаний з можливістю обмеження сили притиску на ножовий вал (46, 46').

6. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій щонайменше два розташовані один за одним ножові вали (46, 46') у кожному випадку виконані, відповідно сконструйовані, по-різному.

7. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій ножові вали (46, 46') мають орієнтовані поперек напрямку руху (F) ножі (68), причому ножі (68) проходять прямолінійно і/або спіралеподібно, і/або гвинтоподібно.

8. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, яка складається з декількох складаних одна до іншої розташованих секцій (16, 18, 20, 22) машини, причому до кожної з секцій (16, 18, 20, 22) машини приєднані щонайменше одне коромисло (56) з щонайменше двома розташованими один за одним ножовими валами (46, 46'), а також секція (42) лап і секція (44) зворотного коткування.

9. Машина для обробітку ґрунту за п. 8, у якій на двох, одна до іншої складаних, секціях (16, 18, 20, 22) машини ножові вали (46, 46'), розташовані у щонайменше два ряди один за одним, кожного разу зміщено один відносно одного і/або у кожному випадку дістаються оброблюваного поля сусідньої складаної секції (16, 18, 20, 22) машини.

10. Машина для обробітку ґрунту за одним із пп. 4-9, у якій сила притиску залежно від ширини (16, 18, 20,

22) секцій машини і/або ножових валів (46, 46') є змінною попеременно.

11. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій консоль (58) своїми складовими частинами спрямована у напрямку руху (F) від спереду зверху до назад униз.

12. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій секція (42) лап містить щонайменше дві, одна за одною розташовані, опори (48, 48'), на яких у кожному випадку розташовані лапи (50, 50').

13. Машина для обробітку ґрунту за п. 12, у якої кут нахилу лап (50, 50') є змінним відносно поверхні ґрунту.

14. Машина для обробітку ґрунту за п. 12 або 13, у якої лапи (50, 50') виконані у вигляді лап сітчастої борони або наконечників культиватора.

15. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій секція зворотного коткування (44) має щонайменше один обертовий коток-ущільнювач (52).

16. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій секцію лап (42) і/або секцію зворотного коткування (44), зокрема лапи (50, 50') і/або коток-ущільнювач (52), встановлено регульованими по висоті до рамної конструкції (12).

17. Машина для обробітку ґрунту за одним із попередніх пунктів, у якій: перед різальною секцією (40) розташовані колеса (36, 36') з регулюванням глибини і/або між різальною секцією (40) і секцією (42) лап розташовані колеса (36, 36') з регулюванням глибини, і/або в різальну секцію (40) та/або секцію (42) лап інтегровано приєднані колеса (36, 36') з регулюванням глибини.

18. Спосіб обробітку ґрунту, який включає щонайменше стадії:

- подрібнення залишків рослин на поверхні ґрунту за допомогою різальної секції (40), яка має щонайменше два ножові вали (46, 46'), розташовані у напрямку руху (F) один за одним і поперек напрямку руху (F) зміщені один відносно одного, причому ножові вали (46, 46') за допомогою коромисла (56) встановлені поворотними на консолі (58), при цьому консоль (58) встановлена на рамну конструкцію (12), яка несе компоненти машини (10) для обробітку ґрунту, причому коромисло (56) встановлене на консолі (58) за допомогою опірних елементів (63), які здатні до пружного деформування і виробляють силу попереднього натягу,

- розподілення залишків рослин і вирівнювання поверхні ґрунту за допомогою щонайменше однієї секції (42) лап, яка йде за різальною секцією (40) у напрямку руху (F), а також

- зворотне коткування розпушеного ґрунту за допомогою секції (44) зворотного коткування, яка йде за секцією (42) лап у напрямку руху (F),

який відрізняється тим, що консоль встановлена на рамній конструкції (12) регульованою по висоті за допомогою лінійного елемента (66, 66', 66''<sup>nn</sup>) у формі циліндра (67, 67', 67''<sup>nn</sup>) подвійної дії, причому лінійний елемент (66, 66', 66''<sup>nn</sup>) з'єднаний з пристроєм (S) керування, за допомогою якого здійснюють керування лінійним елементом (66, 66', 66''<sup>nn</sup>), причому через встановлений в циліндрі (67, 67', 67''<sup>nn</sup>) рівень тиску і/або за допомогою передбачених у консолі (58) опірних елементів (63) створюють силу по-

переднього натягу, а також силу притиску на ножові вали (46, 46').

19. Спосіб за п. 18, у якому консоль (58) за допомогою щонайменше одного лінійного елемента (66) встановлена на рамній конструкції (12) регульованою по висоті, причому за допомогою щонайменше одного лінійного елемента (66) створюють силу притиску на ножові вали (46, 46'), при цьому силу притиску регулюють змінно.

(11) 127862

(51) МПК (2024.01)

A01G 7/00

A01G 22/00

A01H 6/20 (2018.01)

A23K 10/30 (2016.01)

B01D 53/62 (2006.01)

B01D 53/84 (2006.01)

C05F 3/02 (2006.01)

C10L 1/02 (2006.01)

C10G 3/00

(21) а 2020 02270

(22) 10.09.2018

(24) 01.02.2024

(31) 62/556,575

(32) 11.09.2017

(33) US

(86) РСТ/CA2018/051111, 10.09.2018

(72) Фабьянські Стивен (CA), Лінденбаум Майкл (CA), Беналі Мейда (CA)

(73) НУСІД ГЛОБАЛ ІННОВЕЙШН ЛТД.

WeWork, No. 1, Spinningfields, Quay Street, Manchester, M3 3JE, United Kingdom (GB)

(54) СПОСІБ СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА ОЛІЙНОЇ КУЛЬТУРИ *BRASSICA CARINATA*

(57) 1. Спосіб вирощування *Brassica carinata* та виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю, який включає:

a) посів сорту *Brassica carinata* як другої культури в сівозміні з першою культурою або для заміни парування;

b) впровадження методів керування земельними ресурсами для скорочення використання викопних видів палива й максимальної фіксації атмосферного вуглецю рослинним матеріалом сорту *Brassica carinata*;

c) збір урожаю сорту *Brassica carinata* для одержання зерна;

d) повернення від 70 до 90 % усього рослинного матеріалу із сорту *Brassica carinata*, крім зерна, у ґрунт;

e) обробку зібраного зерна для витягу олії; і

f) використання олії як вихідної сировини для виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю, що має значення вуглецеємності, яке знижено щонайменше на 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 або більше г СО<sub>2</sub>-екв./МДж виробленої енергії щодо значення вуглецеємності відповідного звичайного палива, отриманого з викопної сировини.

2. Спосіб вирощування *Brassica carinata* та виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю, який включає:

a) посів сорту *Brassica carinata* як другої культури по черзі з першою культурою або для заміни парування;

b) впровадження методів керування земельними ресурсами для скорочення використання викопних видів палива й максимізації вловлювання атмосферного вуглецю рослинним матеріалом сорту *Brassica carinata*;

c) збір урожаю сорту *Brassica carinata* для одержання зерна;

d) повернення від 70 до 90 % усього рослинного матеріалу із сорту *Brassica carinata*, крім зерна, у ґрунт; при цьому олія, добута з зібраного зерна, призначена для використання як вихідної сировини для виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю, що має значення вуглецеємності, яке знижено щонайменше на 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 або більше г CO<sub>2</sub>-екв./МДж виробленої енергії щодо значення вуглецеємності відповідного звичайного палива, отриманого з викопної сировини.

3. Спосіб виробництва олійної сировини для біопалива з низькою вуглецеємністю, який включає:

a) одержання зерна, отриманого способом, що включає:

i) посів сорту *Brassica carinata* як другої культури по черзі з першою культурою або для заміни парування;

ii) впровадження методів керування земельними ресурсами для скорочення використання викопних видів палива й максимізації вловлювання атмосферного вуглецю рослинним матеріалом сорту *Brassica carinata*;

iii) збір урожаю сорту *Brassica carinata* для одержання зерна;

iv) повернення від 70 до 90 % усього рослинного матеріалу із сорту *Brassica carinata*, крім зерна, у ґрунт; i

b) екстрагування олії із зібраного зерна для одержання олійної сировини;

при цьому біопаливо, отримане з олійної сировини, має значення вуглецеємності, яке знижено щонайменше на 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 або більше г CO<sub>2</sub>-екв./МДж виробленої енергії щодо значення вуглецеємності відповідного звичайного палива, отриманого з викопної сировини.

4. Спосіб виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю, який включає:

a) одержання олійної сировини, отриманої способом, що включає:

i) посів сорту *Brassica carinata* як другої культури по черзі з першою культурою або для заміни парування;

ii) впровадження методів керування земельними ресурсами для скорочення використання викопних видів палива й максимізації вловлювання атмосферного вуглецю рослинним матеріалом сорту *Brassica carinata*;

iii) збір урожаю сорту *Brassica carinata* для одержання зерна;

iv) повернення від 70 до 90 % усього рослинного матеріалу із сорту *Brassica carinata*, крім зерна, у ґрунт;

v) екстрагування олії із зібраного зерна для одержання олійної сировини; i

b) виробництво біопалива з низькою вуглецеємністю з олійної сировини;

при цьому біопаливо з низькою вуглецеємністю має значення вуглецеємності, яке знижено щонайменше на 20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 або більше г CO<sub>2</sub>-екв./МДж виробленої енергії щодо зна-

чення вуглецеємності відповідного звичайного палива, отриманого з викопної сировини.

5. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає посів сорту *Brassica carinata* відразу після збору врожаю або одночасно зі збором урожаю першої культури для послідовного вирощування культур без проміжного періоду парування.

6. Спосіб за п. 3 або 4, за яким отримання вищезгаданого зерна або вищезгаданої олійної сировини додатково включає посів сорту *Brassica carinata* відразу після збору врожаю або одночасно зі збором урожаю першої культури для послідовного вирощування культур без проміжного періоду парування.

7. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де біопаливо з низькою вуглецеємністю має значення вуглецеємності, яке знижено на 50-200 г CO<sub>2</sub>-екв./МДж щодо значення вуглецеємності відповідного палива, отриманого з викопної сировини.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-6, де викиди парникових газів, що є результатом виробництва біопалива з низькою вуглецеємністю протягом його життєвого циклу, зменшуються на 60-400 % у порівнянні з викидами парникових газів, отриманими в результаті виробництва відповідного палива з викопної сировини.

9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-4, якому борошняна фракція, що залишилася після екстракції олії із зібраного зерна, використовують для виробництва багатої на білок кормової добавки для тваринництва.

10. Спосіб за п. 1 або 2, який додатково включає посів нової культури, яка може бути такою ж, як перша культура, або відрізнитися від першої культури, але яка не є *Brassica carinata*, відразу після або одночасно зі збиранням урожаю *Brassica carinata* без проміжного періоду парування.

11. Спосіб за п. 3 або 4, у якому отримання вищезгаданого зерна або вищезгаданої олійної сировини додатково включає посів нової культури, яка може бути такою ж, як перша культура, або відрізнитися від першої культури, але яка не є *Brassica carinata*, відразу після або одночасно зі збиранням урожаю *Brassica carinata* без проміжного періоду парування.

12. Спосіб за будь-яким з пп. 1-11, який додатково включає фіксацію атмосферного CO<sub>2</sub>.

13. Спосіб за будь-яким з пп. 1-12, який фіксує від 0,5 до 5 тонн CO<sub>2</sub> на гектар на рік у ґрунті.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 1-13, де методи керування земельними ресурсами включають обробку без оранки, з неглибокою оранкою або із середньою оранкою.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 1-14, де методи керування земельними ресурсами включають усунення зрошення або зменшення зрошення в порівнянні з нормальною кількістю зрошення, необхідною для іншої олійної культури для того ж середовища вирощування.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 1-15, де методи керування земельними ресурсами включають скорочення використання неорганічного азотного добрива в порівнянні з рекомендованою кількістю азотного добрива для *Brassica carinata* для середовища вирощування.

17. Спосіб за п. 16, який включає зниження використання азотного добрива до рівня від 40 до 100 % від рекомендованої кількості азотного добрива для *Brassica carinata* у середовищі вирощування.



18. Спосіб за будь-яким з пп. 1-15, де методики керування земельними ресурсами включають використання гною для забезпечення від 20 до 100 % азотного добрива, необхідного для вирощування *Brassica carinata*.

19. Спосіб за п. 18, де гній є курячим послідом, гноєм великої рогатої худоби або гноєм овець.

20. Спосіб за будь-яким з пп. 1-19, де зміна землекористування є мінімальною або відсутня.

21. Спосіб за будь-яким з пп. 1-20, де перша культура є бобовою культурою.

22. Спосіб за п. 21, де бобова культура є арахісом, соєю, сочевицею, бобами або горохом.

23. Спосіб за будь-яким з пп. 1-20, де перша культура є зерновою культурою.

24. Спосіб за п. 23, де зерновою культурою є пшениця, ячмінь, жито, овес або кукурудза.

25. Спосіб за будь-яким з пп. 1-20, де перша культура є бавовною або кунжутом.

26. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні із тропічним вологим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* восени або взимку для збору врожаю навесні або влітку, або посів *Brassica carinata* навесні для збору врожаю восени.

27. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні із тропічним сухим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* восени або взимку для збору врожаю навесні або влітку.

28. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні з помірним холодним, сухим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* навесні для збору врожаю влітку або восени.

29. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні з помірним холодним, вологим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* навесні для збору врожаю влітку або восени.

30. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні з помірним теплим, вологим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* восени або взимку для збору врожаю навесні або влітку.

31. Спосіб за будь-яким з пп. 1-25, де середовище для вирощування знаходиться в регіоні з помірним теплим, сухим кліматом, і де методи керування земельними ресурсами включають посів *Brassica carinata* восени або взимку для збору врожаю навесні або влітку.

32. Спосіб за будь-яким з пп. 1-31, де збір врожаю здійснюють за допомогою комбайна.

33. Спосіб за п. 32, у якому збір врожаю здійснюють шляхом прямого комбайнування.

**A01N 43/90** (2006.01)

**A01P 7/04** (2006.01)

**(21) а 2021 06143**

**(22) 08.04.2020**

**(24) 01.02.2024**

**(31) 19168504.9**

**(32) 10.04.2019**

**(33) EP**

**(86) PCT/EP2020/060076, 08.04.2020**

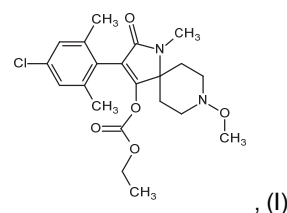
**(72)** Попп Крістіан (CH), Бухгольц Анке (CH), Райнер Вернер (CH), Хатт Фаб'єн (CH), Шнайдер Даніель (CH)

**(73) СІНГЕНТА КРОП ПРОТЕКШН АГ**  
**Rosentalstrasse 67, 4058 Basel, Switzerland (CH)**

**(54) ПЕСТИЦИДНІ КОМПОЗИЦІЇ**

**(57) 1.** Пестицидна композиція, яка містить:

(i) сполуку формули (I) як активний інгредієнт:



та

(ii) комбінацію допоміжних речовин, що містить компоненти:

(а) блок-співполімер оксирану/метилоксирану (блок-співполімер поліоксіетилену/поліоксипропілену), та  
(b) алкоксилат спирту;

де вагове співвідношення компонента (а) та компонента (b) становить від 1:3 до 3:1; та  
вагове співвідношення компонентів (i) та (ii) становить від 1:1 до 1:4.

2. Композиція за п. 1, що являє собою склад у вигляді суспензійного концентрату.

3. Композиція за п. 1 або 2, де блок-співполімер оксирану/метилоксирану містить послідовність POE-POP-POE, в якій POE являє собою блок поліоксіетилену, а POP являє собою блок поліоксипропілену, причому співполімер має молекулярну масу (г/моль) від 2500 до 7000.

4. Композиція за будь-яким із пп. 1-3, де алкоксилат спирту являє собою алкоксисований жирний C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub>спирт, переважно етоксисований та/або пропоксисований жирний C<sub>12</sub>-C<sub>15</sub>спирт.

5. Композиція за будь-яким із пп. 1-4, де вагове співвідношення компонента (а) та компонента (b) становить від 1:1 до 3:1.

6. Композиція за будь-яким із пп. 1-5, де вагове співвідношення компонента (i) та компонента (ii) становить від 1:2 до 1:3.

7. Композиція за будь-яким із пп. 1-6, що додатково містить один або декілька додаткових інгредієнтів, вибраних з емульгаторів, диспергувальних засобів, змочувальних засобів, засобів, що запобігають замерзанню, протиспінювальних засобів, біоцидів, розчинників, стабілізаторів, протимікробних засобів (біоцидів), пігментів, буферів і наповнювачів.

8. Розведена у воді композиція, що містить пестицидну композицію за будь-яким із пп. 1-7.

9. Нетерапевтичний спосіб боротьби зі шкідниками та їх контролю, відповідно до якого щодо шкідника, місця перебування шкідника або сільськогосподарської культури корисної рослини, сприйнятливої до

**(11) 127879**

**(51) МПК (2024.01)**

**A01N 25/10** (2006.01)

**A01N 25/30** (2006.01)

**A01N 47/06** (2006.01)

**A01P 7/00**

ураження шкідником, застосовують композицію за будь-яким із пп. 1-8.

10. Спосіб контролю шкідників, за яким щодо ґрунту, на якому зростає сільськогосподарська культура корисної рослини, застосовують композицію за будь-яким із пп. 1-8, де застосування здійснюють шляхом крапельного вливання в ґрунт, просочування ґрунту або впорскування в ґрунт.

11. Спосіб за п. 9 або 10, де шкідник вибраний із ряду Homoptera, Thysanoptera, Acarina або Lepidoptera.

12. Спосіб за п. 11, де шкідник вибраний із білокрилок, попелиць, трипсів.

13. Спосіб за будь-яким із пп. 10-12, де рослина вибрана з родини Solanaceae, Cucurbitaceae, Alliaceae або Asparagaceae.

14. Спосіб за будь-яким із пп. 10-13, де рослина вибрана з огірка, гарбуза, перцю, дині, кавуна, томата, баклажана, цукіні або гарбуза пляшкового.

2. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій пристрій, що генерує аерозоль, селективно здійснює одну з операцій: операцію нагріву і операцію зарядки за допомогою індукційної котушки.

3. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій зарядний пристрій додатково містить узгоджувальну перший імпеданс ділянку, зв'язану з передавальною котушкою, пристрій, що генерує аерозоль, додатково містить узгоджувальну другий імпеданс ділянку, зв'язану з індукційною котушкою, і значення імпедансу узгоджувальної другий імпеданс ділянки являє собою значенням між значенням імпедансу струмоприймача і значенням імпедансу узгоджувальної перший імпеданс ділянки.

4. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій зарядний пристрій додатково містить передавальну узгоджувальну імпеданс ділянку, яка з'єднана з передавальною котушкою і має друге значення імпедансу.

5. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій центральні осі індукційної котушки і передавальної котушки вирівняні таким чином, що здійснюється операція зарядки.

6. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій індукційна котушка і передавальна котушка виконані з можливістю щонайменше часткового перекриття, так що здійснюється операція зарядки.

7. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій передавальну котушку вставляють в ділянку для вставки сигарети для операції зарядки.

8. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, в якій, коли зарядний пристрій підключений для операції зарядки, індукційна котушка і передавальна котушка просторово розділені в аксіальному напрямі.

9. Система, що генерує аерозоль, за п. 1, яка додатково містить зовнішнє джерело енергії, що містить зовнішній енергопередавальний пристрій, виконаний з можливістю передачі електричної енергії зарядному пристрою, причому зарядний пристрій додатково містить енергоприймаючий пристрій, виконаний з можливістю прийому електричної енергії від зовнішнього джерела енергії, і акумулятор, що перезаряджається.

10. Система, що генерує аерозоль, за п. 9, в якій зовнішнє джерело енергії передає електричну енергію бездротовим способом за допомогою зовнішнього енергопередавального пристрою, і зарядний пристрій приймає електричну енергію бездротовим способом за допомогою енергоприймаючого пристрою і заряджає акумулятор.

11. Система, що генерує аерозоль, за п. 9, в якій енергоприймаючий пристрій зарядного пристрою підключають до зовнішнього енергопередавального пристрою зовнішнього джерела енергії для прийому електричної енергії.

12. Система, що генерує аерозоль, за п. 9, при цьому зарядний пристрій містить порожнину, в яку поміщено пристрій, що генерує аерозоль, і місце розташування передавальної котушки змінюють відповідно до того, чи поміщений пристрій, що генерує аерозоль, в порожнину.

13. Пристрій, що генерує аерозоль, який містить: ділянку для вставки сигарети, виконану з можливістю розміщення сигарети; струмоприймач, розташований в ділянці для вставки сигарети; блок живлення;

## A 24

(11) 127865

(51) МПК

A24F 40/465 (2020.01)

A24F 40/90 (2020.01)

A24F 40/50 (2020.01)

A24F 40/10 (2020.01)

H05B 6/10 (2006.01)

H05B 6/36 (2006.01)

H02J 50/10 (2016.01)

(21) а 2020 07546

(22) 15.01.2020

(24) 01.02.2024

(31) 10-2019-0005229

(32) 15.01.2019

(33) KR

(31) 10-2019-0082228

(32) 08.07.2019

(33) KR

(86) PCT/KR2020/000720, 15.01.2020

(72) Лее Сеунг Вон (KR), Йон Сунг Вок (KR), Парк Санг Кю (KR), Лее Йонг Суб (KR)

(73) КТ&Г КОРПОРЕЙШОН

71, Beotkot-gil, Daedeok-gu, Daejeon 34337, Republic of Korea (KR)

(54) СИСТЕМА, ЩО ГЕНЕРУЄ АЕРОЗОЛЬ, І СПОСІБ ЇЇ РОБОТИ

(57) 1. Система, що генерує аерозоль, яка містить: пристрій, що генерує аерозоль, який містить індукційну котушку, виконану з можливістю здійснення операції нагріву для нагрівання струмоприймача, розташованого в ділянці для вставки сигарети, і операції зарядки для прийому електричної енергії для зарядки блока живлення, і зарядний пристрій, що містить передавальну котушку, виконану з можливістю передачі електричної енергії індукційній котушці; та узгоджувальну нагрівальний імпеданс ділянку, що має перше значення імпедансу для прикладення магнітного поля до струмоприймача під час операції нагріву, і узгоджувальну приймаючий імпеданс ділянку, що має друге значення імпедансу для прийому електричної енергії від зарядного пристрою під час операції зарядки.

індукційну котушку, виконану з можливістю здійснення операції нагріву для нагріву струмоприймача шляхом прикладення магнітного поля до струмоприймача і операції зарядки для прийому електричної енергії для зарядки блока живлення відповідно до магнітного поля, прикладеного від зовнішнього джерела енергії; і контролер, виконаний з можливістю контролю роботи індукційної котушки; та узгоджувальну нагрівальний імпеданс ділянку, що має перше значення імпедансу для прикладення магнітного поля до струмоприймача під час операції нагріву, і узгоджувальну приймаючий імпеданс ділянку, що має друге значення імпедансу для прийому електричної енергії від зарядного пристрою під час операції зарядки.

14. Зарядний пристрій, що містить: передавальну котушку, виконану з можливістю передачі електричної енергії шляхом генерації магнітного поля відповідно до електричного струму; передавальну узгоджувальну імпеданс ділянку, що з'єднана з передавальною котушкою та має друге значення імпедансу; і контролер, виконаний з можливістю передачі електричної енергії індукційній котушці пристрою, що генерує аерозоль, шляхом контролю струму, в якому індукційна котушка пристрою, що генерує аерозоль, здійснює операцію нагріву для нагрівання струмоприймача і операцію зарядки для прийому електричної енергії для зарядки блока живлення відповідно до прикладеного магнітного поля.

15. Спосіб роботи пристрою, що генерує аерозоль, який включає: вибір одного з режимів - режиму зарядки для прийому електричної енергії за допомогою індукційної котушки для зарядки блока живлення і режиму нагріву для нагрівання струмоприймача шляхом генерування магнітного поля в індукційній котушці; і прийом електричної енергії за допомогою індукційної котушки або нагрів струмоприймача за допомогою індукційної котушки відповідно до вибраного режиму; встановлення першого значення імпедансу для прикладення магнітного поля до струмоприймача під час операції нагріву, і встановлення другого значення імпедансу для прийому електричної енергії від зарядного пристрою під час операції зарядки.

(57) 1. Молокоподавальний пристрій (1), зокрема для застосування в автоматичній кавомашині і/або як молокоспінювача (50), що містить парове сопло (2) для утворення парового потоку (9) і приєднану до паровипускного отвору (16) парового сопла (2) змішувальну камеру (3), виконаний з можливістю спрямування молока (7) у вхідній зоні (38) у змішувальну камеру (3), причому вхідна зона (38) відносно напрямку (51) парового потоку (9) розміщена перед паровипускним отвором (16), який **відрізняється** тим, що вхідна зона (38) утворена за допомогою звуженої зони (40),

причому

звужена зона (40) виконана з можливістю структурного відокремлення розміщеної перед змішувальною камерою (3) всмоктувальної камери (17) від змішувальної камери (3), і причому змішувальна камера (3) і всмоктувальна камера (17) розміщені кільцеподібно навколо парового сопла (2), і причому змішувальна камера (3) має більший прохідний переріз, ніж звужена зона (40).

2. Молокоподавальний пристрій (1) за п. 1, який **відрізняється** тим, що змішувальний отвір (4), який визначає вхідну зону (38) і сполучений зі змішувальною камерою (3), орієнтований і/або виконаний з можливістю підведення молока (7) у вигляді молочного потоку (8) до парового потоку (9) в напрямку парового потоку (9), переважно з можливістю подавання молочного потоку (8) в зоні (42) змішувальної камери (3) перед паровипускним отвором (16) в напрямку парового потоку (9) зокрема вздовж зовнішньої поверхні (39) парового сопла (2).

3. Молокоподавальний пристрій (1) за п. 2, який **відрізняється** тим, що зовнішня поверхня (39) парового сопла (2) принаймні частково обмежує вхідну зону (38), зокрема змішувальний отвір (4).

4. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що звужена зона утворена звужувальною ділянкою (52) з принаймні частково сталим прохідним перерізом, причому звужувальна ділянка (52) має сталий прохідний переріз за всією своєю довжиною і/або причому звужена зона (40) виконана з можливістю відокремлення всмоктувальної камери (17), розміщеної перед змішувальною камерою (3), від змішувальної камери (3).

5. Молокоподавальний пристрій (1) за п. 4, який **відрізняється** тим, що всмоктувальна камера (17) кільцеподібно охоплює парове сопло (2), і/або всмоктувальна камера (17) і/або парове сопло (2) містить напрямну поверхню (46), виконану з можливістю відхилення молочного потоку (8) в напрямку парового потоку (9), переважно з можливістю спрямування молочного потоку (8) через змішувальний отвір (4) у напрямку парового потоку (9).

6. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що напрямний канал для молочного потоку (8) або молочного-повітряного потоку (14) перед вхідною зоною виконаний із можливістю максимальної зміни напрямку щонайбільше на 120 градусів, зокрема щонайбільше на 90 градусів, і/або без крутих поворотів.

## A 47

- (11) **127864** (51) МПК  
A47J 31/44 (2006.01)
- (21) а 2020 07350 (22) 14.02.2020  
(24) 01.02.2024  
(31) 19193186.4  
(32) 22.08.2019  
(33) EP  
(86) PCT/EP2020/053972, 14.02.2020  
(72) Сандро Клеппзіг (CH)  
(73) ЮРА ЕЛЕКТРОАППАРАТЕ АГ  
Kaffeeweltstraße 10, 4626 Niederbuchsiten, Switzerland (CH)
- (54) МОЛОКОПОДАВАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ АВТОМАТИЧНОЇ КАВОМАШИНИ І ВІДПОВІДНИЙ СПОСІБ ПОДАЧІ МОЛОКА

7. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що відстань між вхідною зоною (38) і паровипускним отвором (16) є більшою, ніж внутрішній діаметр (47) паровипускного отвору (16) і/або внутрішня ширина (43) змішувального отвору (4), і/або зовнішній діаметр (48) парового сопла (2) у місці паровипускного отвору (16).

8. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що після змішувальної камери (3) у напрямку парового потоку розміщена розпилювальна камера (41), яка переважно за допомогою додаткової звуженої зони (40) відокремлена від змішувальної камери (3) і/або містить відбивний елемент (31) для розпилення молока (7).

9. Молокоподавальний пристрій (1) за п. 8, який **відрізняється** тим, що між змішувальною камерою (3) і розпилювальною камерою (41) розміщена прискорювальна ділянка (45) для прискорення паромолочної суміші.

10. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що змішувальна камера (3) містить приймальну лійку (44), виконану з можливістю приймання та об'єднання парового потоку (9) і молочного потоку (8), причому переважно приймальна лійка (44) розкрита до паровипускного отвору (16) і/або звужена в напрямку парового потоку.

11. Молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що зокрема застосований як молокоспінювач (50) та виконаний із можливістю регулювання молочного потоку (8), поданого через вхідну зону (38) у змішувальну камеру (3), ще перед вхідною зоною (38) за допомогою змінюваного прохідного перерізу 10.

12. Молокоподавальний пристрій (1) за п. 11, який **відрізняється** тим, що містить повітропідвід (11), виконаний з можливістю спрямування повітряного потоку (14) одночасно з молочним потоком (8) через змінюваний прохідний переріз (10), зокрема з можливістю спрямування молочно-повітряного потоку (14) через вхідну зону (38) у змішувальну камеру (3), і/або

причому молочний потік (8) містить повітряний компонент із можливістю спрямування у вигляді молочно-повітряного потоку (14) у змішувальну камеру (3), зокрема утворення у змішувальній камері (3) паромолочно-повітряної суміші.

13. Спосіб подачі молока (7) за допомогою утворюваного паровим соплом (2) парового потоку (9) і на основі ефекту Вентурі, який **відрізняється** тим, що молоко (7) у вигляді молочно-повітряного потоку (14) спрямовують вздовж парового потоку (9), причому зокрема для цього застосовують молокоподавальний пристрій (1) за будь-яким із попередніх пунктів, причому для цього молоко (7) попередньо змішують із повітрям (6) у всмоктувальній камері (17), розміщеній перед змішувальною камерою (3) і структурно відокремленій від неї звуженою зоною (40), одержуючи молочно-повітряний потік (14), перед наступним об'єднанням молочно-повітряного потоку (14) в змішувальній камері (3) з паровим потоком (9), і причому молочно-повітряний потік (14) перед підведенням у змішувальну камеру (3) спрямовують через звужену зону (40), прохідний переріз якої є меншим,

ніж у змішувальній камері (3), для запобігання утворенню зворотного потоку паромолочної суміші зі змішувальної камери (3) у розміщену перед нею всмоктувальну камеру (17).

14. Спосіб за п. 13, який **відрізняється** тим, що молочний потік (8) орієнтують у напрямку (51) парового потоку (9) ще перед об'єднанням парового потоку (9) з молоком (7) у сполученій із паровипускним отвором (16) парового сопла (2) змішувальній камері (3), і/або

за допомогою змішувального отвору (4), розміщеного перед паровипускним отвором (16) парового сопла (2), і/або

шляхом орієнтування молочного потоку (8) у напрямку парового потоку (9) вже при його підведенні до змішувальної камери (3).

15. Спосіб за п. 13 або 14, який **відрізняється** тим, що молочний потік (8) спрямовують за допомогою прямої поверхні (46) у розміщеній перед змішувальною камерою (3) всмоктувальній камері (17), і/або концентрично відносно парового сопла (2) подають у вищезгадану змішувальну камеру (3), і/або причому молочний потік (8) у зоні (42) перед паровипускним отвором (16) парового сопла (2) подають у напрямку (51) парового потоку (9) вздовж зовнішньої поверхні (39) парового сопла (2).

16. Спосіб за будь-яким із пп. 13-15, який **відрізняється** тим, що

молочний потік (8) подають перпендикулярно напрямку парового потоку (9) у всмоктувальну камеру (17), і/або

об'єднують із паровим потоком (9) у змішувальній камері (3) за допомогою переважно вісесиметричної і/або розкритої до паровипускного отвору (16) парового сопла (2) приймальної лійки (44), і/або до молочного потоку (8) додають повітряний компонент для одержання паромолочно-повітряної суміші.

## A 61

(11) 127882

(51) МПК (2024.01)

A61K 31/00

A61K 9/14 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

(21) а 2021 06613

(22) 22.11.2021

(24) 01.02.2024

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

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Пушкінська, 53, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ОТРИМАННЯ ТВЕРДОЇ ДИСПЕРСІЇ КВЕРЦЕТИНУ

(57) Спосіб отримання твердої дисперсії кверцетину, нерозчинного у водному середовищі, при якому утворюють етанольний розчин кверцетину, змішують одержаний розчин з субстанцією гідроксипропілметилцелюлози з утворенням однорідної системи, змішують з мікрокристалічною целюлозою до отримання по-



рошку, який висушують при кімнатній температурі та калібрують крізь сито з діаметром отворів 1 мм.

(11) 127874

(51) МПК

A61K 31/05 (2006.01)  
A61K 31/07 (2006.01)  
A61K 31/202 (2006.01)  
A61K 31/355 (2006.01)  
A61K 31/375 (2006.01)  
A61K 33/30 (2006.01)  
A61K 33/34 (2006.01)  
A61P 27/02 (2006.01)

(21) а 2021 03400

(22) 19.12.2019

(24) 01.02.2024

(31) 18306772.7

(32) 20.12.2018

(33) EP

(86) PCT/EP2019/086174, 19.12.2019

(72) Олм'єр Селін (FR), Мерсьє Фабріс (FR)

(73) ЛАБОРАТУАР ТЕА

12 Rue Louis Blériot, Zone Industrielle du Brezet,  
63100 Clermont-Ferrand, France (FR)

(54) НУТРИЦЕВТИЧНА ОФТАЛЬМОЛОГІЧНА КОМПОЗИЦІЯ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПАТОЛОГІЙ СІТКІВКИ З НЕОВАСКУЛЯРНИМ КОМПОНЕНТОМ

- (57) 1. Застосування офтальмологічної нутрицевтичної композиції, яка містить ресвератрол у кількості більше ніж 20 мг, в лікуванні захворювання очей у суб'єкта, який одержує засіб лікування, що протидіє VEGF.  
2. Застосування за п. 1, яке **відрізняється** тим, що композиція містить ресвератрол у кількості, яка становить більше або дорівнює 30 мг, переважно більше ніж 30 мг, ще більш переважно більше або дорівнює 50 мг.  
3. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що композиція додатково містить:  
- вітаміни, переважно вибрані з групи, що складається з вітаміну С та вітаміну Е;  
- мікроелементи, переважно вибрані з групи, що складається з цинку та міді;  
- каротиноїди, переважно вибрані з групи, що складається із зеаксантину та лютеїну;  
- омега-3 жирні кислоти, переважно з риб'ячого жиру, ще більш переважно вибрані з групи, що складається з ейкозапентаєнової кислоти (EPA) та докозагексаєнової кислоти (DHA).  
4. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що композиція містить:  
- вітамін С, переважно від 50 до 500 мг, ще більш переважно 120 мг;  
- вітамін Е, переважно від 10 до 500 мг, ще більш переважно 30 мг;  
- цинк, переважно від 5 до 100 мг, ще більш переважно 12,5 мг;  
- мідь, переважно від 0,2 до 10 мг, ще більш переважно 1 мг;  
- лютеїн, переважно від 2 до 50 мг, ще більш переважно 20 мг;  
- зеаксантин, переважно від 0,5 до 10 мг, ще більш переважно 4 мг;

- омега-3 жирні кислоти з риб'ячого жиру, переважно від 100 до 1000 мг, ще більш переважно від 800 до 1000 мг.

5. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що композицію вводять перорально.

6. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що композицію вводять щоденно.

7. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що лікування, яке протидіє VEGF, відповідає введенню інгібітора сигнального шляху VEGF, переважно вибраного з наступної групи: антитіло, фрагмент антитіла, рекомбінантний білок, злитий білок та їх суміші.

8. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що інгібітор вибраний із наступної групи: ранібізумаб, бевацизумаб, афліберцепт, абіципар пегол, конберцепт, фарицимаб, брелуцизумаб та їх суміші.

9. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що засіб лікування, який протидіє VEGF, вводять шляхом інтравітреальної ін'єкції або місцево.

10. Застосування за будь-яким із попередніх пунктів, яке **відрізняється** тим, що захворювання очей вибране з групи, яка складається з вікової макулярної дегенерації, діабетичного макулярного набряку, оклюзії вени сітківки, міопічної хоріоїдальної неоваскуляризації, неоваскулярної глаукоми та проліферативної діабетичної ретинопатії.

11. Застосування за будь-яким із пп. 1-4 із засобом, що протидіє VEGF, переважно вказаним у пп. 7 та 8, у лікуванні захворювання очей, переважно вибраного з групи, яка складається з вікової макулярної дегенерації, діабетичного макулярного набряку, оклюзії вени сітківки, міопічної хоріоїдальної неоваскуляризації, неоваскулярної глаукоми та проліферативної діабетичної ретинопатії.

12. Застосування за п. 11, яке **відрізняється** тим, що композицію вводять перорально, переважно щоденно.

13. Застосування за п. 11 або 12, яке **відрізняється** тим, що засіб, який протидіє VEGF, вводять шляхом інтравітреальної ін'єкції або місцево.

14. Застосування за будь-яким із пп. 11-13, яке **відрізняється** тим, що доза та/або частота введення засобу, який протидіє VEGF, знижені порівняно з дозою та/або частотою, застосовуваними у суб'єкта, який не одержує композицію.

15. Застосування за п. 14, яке **відрізняється** тим, що інтервал між двома введеннями засобу, який протидіє VEGF, становить більше ніж 30 днів, переважно більше ніж 45 днів, переважно більше ніж 60 днів або навіть більше ніж 75 днів, більш переважно більше ніж 90 днів, порівняно з інтервалом між двома введеннями засобу, що протидіє VEGF, у суб'єкта, який не одержує композицію.

(11) 127868

(51) МПК

A61K 31/575 (2006.01)  
A61K 9/20 (2006.01)

**A61K 9/48** (2006.01)  
**A61P 1/16** (2006.01)

(21) а 2021 01117 (22) 05.03.2021

(24) 01.02.2024

(66) и 2020 01611, 06.03.2020

(66) и 2020 01613, 06.03.2020

(72) Нітін Джейн (IN)

(73) **МІЛІ ХЕЛСКЕРЕ ТРЕЙД ДІ.ЕМ.СІ.СІ., КОМПАНІЯ З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ**  
 Unit 1705 Armada 2, Plot JLT-PH2-P2A, Jumeirah Lakes Towers, Dubai, UAE (AE)

(54) **ТВЕРДА ДОЗОВАНА ФОРМА ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО БІЛІАРНОГО ХОЛАНГІТУ**

(57) 1. Тверда дозована лікарська форма для лікування первинного біліарного холангиту, яка **відрізняється** тим, що являє собою таблетку, що містить 5 або 10 мг обетихолевої кислоти та 500 мг урсодезоксихолевої кислоти, при цьому виконана такою, що містить: зовнішній шар, що є резистентним до дії шлункової кислоти, другий шар, що містить обетихолеву кислоту, третій шар з відкладеним розчиненням та ядро, що містить урсодезоксихолеву кислоту.  
 2. Тверда дозована лікарська форма за п. 1, яка **відрізняється** тим, що час розчинення третього шару становить 1-2 години.  
 3. Тверда дозована лікарська форма за будь-яким з пп. 1-2, яка **відрізняється** тим, що ядро характеризується часом вивільнення урсодезоксихолевої кислоти протягом 1-6 годин.

(11) **127872**

(51) МПК (2024.01)  
**A61K 31/4748** (2006.01)  
**A61K 31/5386** (2006.01)  
**A61P 1/16** (2006.01)  
**A61P 3/00**  
**A61P 7/06** (2006.01)  
**A61P 9/00**  
**A61P 11/00**  
**A61P 13/12** (2006.01)  
**A61P 25/00**  
**A61P 29/00**  
**A61P 35/00**  
**A61P 43/00**  
**C07D 471/18** (2006.01)  
**C07D 491/22** (2006.01)  
**C07D 498/18** (2006.01)  
**C07D 498/22** (2006.01)

(21) а 2021 02856 (22) 04.12.2019

(24) 01.02.2024

(31) 2018-228234

(32) 05.12.2018

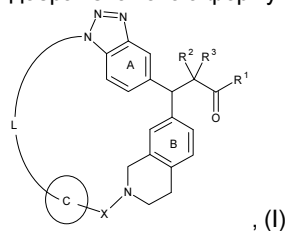
(33) JP

(86) **PCT/JP2019/048593, 04.12.2019**

(72) Мацумото Сігеміцу (JP), Хара Рьома (JP), Ногуті Наойосі (JP), Фукусі Хідето (JP), Нііда Аюму (JP), Сасаки Сатосі (JP), Ікома Мінору (JP), Кобаясі Тосітаке (JP), Маєкава Цуйосі (JP)

(73) **СКОХІЯ ФАРМА, ІНК.**  
 26-1, Muraoka-Higashi 2-chome, Fujisawa-shi, Kanagawa 2518555, Japan (JP)

(54) **МАКРОЦИКЛІЧНА СПОЛУКА ТА ЇЇ ЗАСТОСУВАННЯ**  
 (57) 1. Сполука, зображена такою формулою (I):



де

R<sup>1</sup> - це OH, OR<sub>y</sub> або NHR<sub>y</sub>;

R<sub>y</sub> - це факультативно заміщена C<sub>1-6</sub>алкільна група із замісником, вибраним з 5-метил-2-оксо-2H-1,3-діоксол-4-ільної групи і [(циклогексилокси)карбоніл]оксигрупи, або C<sub>3-10</sub>циклоалкільна група, або C<sub>3-10</sub>циклоалкенільна група, або C<sub>6-14</sub>арильна група, або заміщена метильною групою чи незаміщена 5-14-членна ароматична гетероциклічна група, або 3-14-членна неароматична гетероциклічна група;

R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup>, які можуть бути однаковими або різними, є атомом водню або C<sub>1-6</sub>алкільною групою, або R<sup>2</sup> і R<sup>3</sup> з'єднані один з одним з утворенням C<sub>3-6</sub>циклоалкільної групи;

X - це C(=O), SO<sub>2</sub> або CR<sup>x1</sup>R<sup>x2</sup>;

R<sup>x1</sup> і R<sup>x2</sup>, які можуть бути однаковими або різними, є атомом водню або C<sub>1-6</sub>алкільною групою;

кільце A - це бензольне кільце, яке може мати додатковий замісник або замісники, вибраний або вибрані із групи, яку складають атом фтору, атом хлору, C<sub>1</sub>-залкільна група, факультативно заміщена 1-3 замісниками, вибраними з атома галогену та C<sub>1</sub>-залкоксильної групи, або C<sub>1</sub>-залкоксильна група, факультативно заміщена 1-3 замісниками, вибраними з атома галогену та C<sub>1</sub>-залкоксильної групи;

кільце B - це бензольне кільце, яке може мати додатковий замісник або замісники, вибраний або вибрані із групи, яку складають атом фтору, атом хлору, ціаногрупа, C<sub>1</sub>-залкільна група, факультативно заміщена 1-3 замісниками, вибраними з атома галогену та C<sub>1</sub>-залкоксильної групи, або C<sub>1</sub>-залкоксильна група, факультативно заміщена 1-3 замісниками, вибраними з атома галогену та C<sub>1</sub>-залкоксильної групи; кільце C - це 5- або 6-членне ароматичне кільце, яке може містити гетероатом або гетероатоми, при цьому воно може мати додатковий замісник або замісники, вибраний або вибрані із групи, яку складають атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, гідроксильна група, факультативно галогенована C<sub>1-6</sub>алкільна група, факультативно галогенована C<sub>1-6</sub>алкоксильна група або C<sub>3-10</sub>циклоалкільна група; і

L - це насичений або ненасичений лінійний C<sub>4-8</sub>алкіль, факультативно введений через гетероатом, або її сіль.

2. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I):

L - це -(CR<sup>4</sup>R<sup>5</sup>)<sub>n</sub>-Y<sup>1</sup>-(CR<sup>6</sup>R<sup>7</sup>)<sub>m</sub>-Y<sup>2</sup>\*,

де \* являє собою приєднання до кільця C;

n - це ціле число, що становить від 2 до 4;

m - це ціле число, що становить від 1 до 4;

R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> є однаковими або різняться один від одного, і кожен являє собою атом водню, атом галогену, OH, C<sub>1-6</sub>алкільну групу або C<sub>1-6</sub>алкоксильну групу, або R<sup>4</sup> і R<sup>5</sup> з'єднані один з одним з утворенням C<sub>3-6</sub>циклоалкільної групи, і R<sup>4</sup> або наявні R<sup>5</sup> можуть бути однаковими або різнитись один від одного, і сусідні

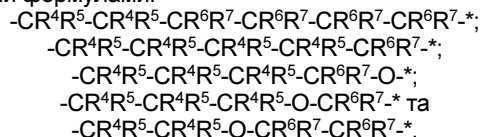
$R^4$  або  $R^5$  можуть бути з'єднані один з одним з утворенням подвійного зв'язку;

$R^6$  і  $R^7$  є однаковими або різняться один від одного, і кожен являє собою атом водню, атом галогену, OH,  $C_{1-6}$ алкілну групу або  $C_{1-6}$ алкоксильну групу, або ж  $R^6$  і  $R^7$  з'єднані один з одним з утворенням  $C_{3-6}$ циклоалкілної групи, і, якщо  $m$  становить 2 або більше, то наявні  $R^6$  або наявні  $R^7$  можуть бути однаковими або різнитись один від одного, і сусідні  $R^6$  або  $R^7$  можуть бути з'єднані один з одним з утворенням подвійного зв'язку;

$Y^1$  і  $Y^2$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою зв'язок, атом кисню, атом сірки, SO,  $SO_2$  або  $NR^8$ , за умови, що, якщо  $Y^1$  являє собою зв'язок, то  $m$  становить 1 або 4; і  $R^8$  являє собою атом водню або  $C_{1-6}$ алкілну групу, при цьому, якщо в наявності більше ніж один  $R^8$ , то ці  $R^8$  можуть бути однаковими або можуть різнитись один від одного.

3. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I)

L вибраний із групи, яку складають фрагменти за такими формулами:



4. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I):

$R^1$  - це OH або OR<sub>y</sub>;

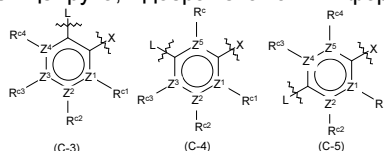
R<sub>y</sub> - це  $C_{1-6}$ алкілна група;

$R^2$  і  $R^3$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню або  $C_{1-3}$ алкілну групу;

X - це C(=O);

кільце A - це бензольне кільце, яке може мати додатковий замісник або замісники з атома фтору, атома хлору,  $C_{1-3}$ алкілної групи, факультативно заміщеної 1-3 замісниками, які вибрані з атома галогену та  $C_{1-3}$ алкоксильної групи, або  $C_{1-3}$ алкоксильної групи, факультативно заміщеної 1-3 замісниками, які вибрані з атома галогену та  $C_{1-3}$ алкоксильної групи, кільце B - це бензольне кільце, яке може мати додатковий замісник або замісники з атома фтору, атома хлору, ціаногрупи,  $C_{1-3}$ алкілної групи, факультативно заміщеної 1-3 замісниками, які вибрані з атома галогену та  $C_{1-3}$ алкоксильної групи, факультативно заміщеної 1-3 замісниками, які вибрані з атома галогену та  $C_{1-3}$ алкоксильної групи; і

кільце C - це група, відображена такими формулами:



де  $Z^1$ ,  $Z^2$ ,  $Z^3$ ,  $Z^4$  та  $Z^5$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від іншого, являють собою атом вуглецю або атом азоту;

$R^c$  - це атом водню, атом галогену, нітрогрупа, ціаногрупа, гідроксильна група, факультативно галогенована  $C_{1-6}$ алкілна група, факультативно галогенована  $C_{1-6}$ алкоксильна група або  $C_{3-10}$ циклоалкілна група; і

$R^{c1}$ ,  $R^{c2}$ ,  $R^{c3}$  та  $R^{c4}$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від іншого, являють собою атом водню, атом галогену, нітрогрупу, ціаногрупу, гідроксиль-

ну групу, факультативно галогеновану  $C_{1-6}$ алкілну групу, факультативно галогеновану  $C_{1-6}$ алкоксильну групу або  $C_{3-10}$ циклоалкілну групу; або два сусідні з  $R^{c1}$ ,  $R^{c2}$ ,  $R^{c3}$  та  $R^{c4}$  можуть бути з'єднані один з одним із утворенням факультативно заміщеного 5-6-членного насиченого гетероциклічного кільця з 1-3 замісниками, які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, і вибрані з атома галогену, нітрогрупи, ціаногрупи, гідроксильної групи, оксогрупи, факультативно галогенованої  $C_{1-6}$ алкілної групи, факультативно галогенованої  $C_{1-6}$ алкоксильної групи,  $C_{3-10}$ циклоалкілної групи та  $C_{3-10}$ циклоалкіл- $C_{1-6}$ алкілної групи, за умови, що, якщо  $Z^1$ ,  $Z^2$ ,  $Z^3$ ,  $Z^4$  або  $Z^5$  є атомом азоту, то  $R^c$ ,  $R^{c1}$ ,  $R^{c2}$ ,  $R^{c3}$  або  $R^{c4}$  відсутні.

5. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I):

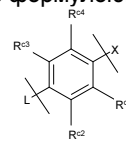
$R^1$  - це OH;

$R^2$  і  $R^3$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню або  $C_{1-3}$ алкілну групу;

X - це C(=O);

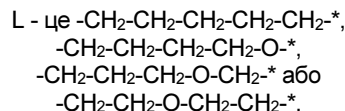
кільце A - це бензольне кільце, яке може мати додатковий замісник або замісники з  $C_{1-3}$ алкілної групи;

кільце B - це бензольне кільце, яке не має додаткового замісника або замісників; і кільце C - це група, відображена такою формулою:



де

$R^{c1}$  і  $R^{c4}$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню, факультативно галогеновану  $C_{1-6}$ алкілну групу, факультативно галогеновану  $C_{1-6}$ алкоксильну групу, атом хлору або атом фтору, і кожен з  $R^{c2}$  і  $R^{c3}$  - це атом водню; і



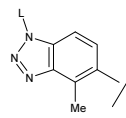
6. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I):

$R^1$  - це OH;

$R^2$  і  $R^3$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню або метильну групу;

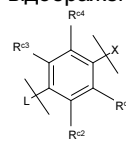
X - це C(=O);

кільце A - це субструктура, відображена такою формулою:



кільце B - це бензольне кільце, яке не має додаткового замісника;

кільце C - це група, відображена такою формулою:



де

$R^{c1}$  і  $R^{c4}$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню, атом хлору або метильну групу, і кожен з  $R^{c2}$  і  $R^{c3}$  - це атом водню; і

L - це  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2^*$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}^*$ ,  
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2^*$  або  
 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2^*$ .

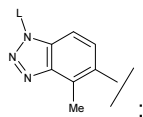
7. Сполука за п. 1 або її сіль, де у формулі (I):

$\text{R}^1$  - це OH;

$\text{R}^2$  і  $\text{R}^3$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню або метильну групу;

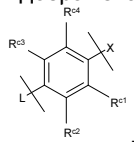
X - це  $\text{C}(=\text{O})$ ;

кільце A - це субструктура, відображена такою формулою:



кільце B - це бензольне кільце, яке не має додаткового замісника; та

кільце C - це група, відображена такою формулою:

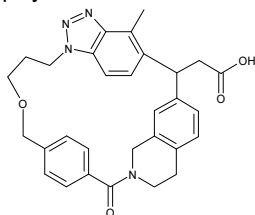


де

$\text{R}^{\text{c}1}$  і  $\text{R}^{\text{c}4}$ , які можуть бути однаковими або різнитись один від одного, являють собою атом водню або метильну групу, і кожен з  $\text{R}^{\text{c}2}$  і  $\text{R}^{\text{c}3}$  - це атом водню; і

L - це  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2^*$ .

8. Сполука формули



або її сіль.

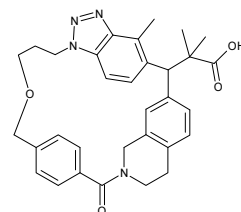
9. Лікарський засіб, який містить сполуку за п. 1 або її сіль.

10. Лікарський засіб за п. 9, який є активатором NRF2.

11. Фармацевтична композиція, яка містить сполуку за п. 1 або її фармацевтично прийнятну сіль для застосування в профілактиці або лікуванні захворювання печінки та жовчних шляхів, серцево-судинного захворювання, захворювання легенів, захворювання нирок, захворювання центральної нервової системи, раку, серпоподібноклітинного захворювання, мітохондріального захворювання або запального захворювання.

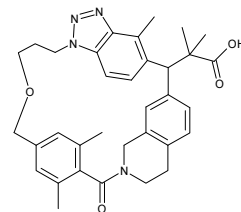
12. Спосіб активації NRF2 у ссавця для лікування в нього захворювань, пов'язаних з окисдаивним стресом, який включає введення ссавцю сполуки за п. 1 або її солі в ефективній кількості.

13. Сполука формули



або її сіль.

14. Сполука формули



або її сіль.



## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 04

- (11) **127885** (51) МПК (2024.01)  
**C04B 35/488** (2006.01)  
**C04B 35/565** (2006.01)  
**C04B 35/575** (2006.01)  
**C04B 35/58** (2006.01)  
 B82Y 30/00
- (21) а 2022 02026 (22) 15.06.2022  
 (24) 01.02.2024
- (72) Нерубацький Володимир Павлович (UA), Геворкян Едвін Спартакович (UA)
- (73) **НЕРУБАЦЬКИЙ ВОЛОДИМИР ПАВЛОВИЧ**  
 вул. Селянська, буд. 32, кв. 25, м. Харків, 61157 (UA)
- (54) **КОМПОЗИЦІЙНИЙ МАТЕРІАЛ НА ОСНОВІ ДІОКСИДУ ЦИРКОНІЮ І КАРБІДУ КРЕМНІЮ З ДОБАВКАМИ ДИСИЛІЦИДУ МОЛІБДЕНУ І НІТРИДУ ВАНАДІЮ З ВИСОКИМИ ТЕРМОМЕХАНІЧНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**
- (57) Композиційний матеріал з високими термомеханічними властивостями, що містить SiC, який відрізняється тим, що додатково композиційний матеріал містить частково стабілізований оксидом ітрію оксид цирконію, дисиліцид молибдену і нітрид ванадію, при наступному співвідношенні компонентів:  
 30-50 мас. % ZrO<sub>2</sub> - 3 мас. % Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, розмір зерен 30-60 нм,  
 20-30 мас. % SiC, розмір зерен 30-60 нм,  
 5-10 мас. % MoSi<sub>2</sub>, розмір зерен 0,1-0,3 мкм,  
 45-10 мас. % VN, розмір зерен 50-80 нм.

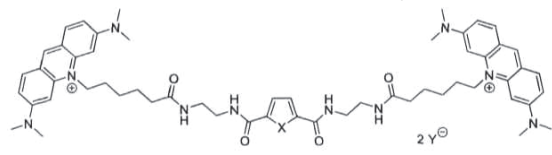
## С 05

- (11) **127877** (51) МПК (2024.01)  
**C05F 11/02** (2006.01)  
**C05G 3/80** (2020.01)  
**C05G 5/00**  
**B29B 9/00**  
**C09K 17/40** (2006.01)
- (21) а 2021 04863 (22) 30.08.2021  
 (24) 01.02.2024
- (72) Скрильник Євген Володимирович (UA), Артем'єва Катерина Сергіївна (UA), Гетманенко Вікторія Анатоліївна (UA), Кутова Анжела Миколаївна (UA), Попірний Максим Анатолійович (UA), Товстий Юрій Миколайович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ НАУКОВИЙ ЦЕНТР "ІНСТИТУТ ҐРУНТОЗНАВСТВА ТА АГРОХІМІЇ ІМЕНІ О.Н. СОКОЛОВСЬКОГО"**  
 вул. Чайковська, 4, м. Харків-24, 61024 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ ҐРУНТОПОЛІПШУВАЧА ДЛЯ СТАБІЛІЗАЦІЇ ГУМУСОВОГО СТАНУ ҐРУНТІВ ТА ЖИВЛЕННЯ РОСЛИН**

- (57) Спосіб отримання ґрунтополіпшувача для стабілізації гумусового стану ґрунтів та живлення рослин, що включає використання вуглецевмісної органічної сировини та мінерального компонента, який відрізняється тим, що як вуглецевмісну органічну складову використовують різновид бурого вугілля - леонардит, з додаванням матриці та каталізатора для синтезу гумусових речовин, а саме бентоніту і сірчанокислого заліза, а також зв'язуючого компонента - меласи, у масовому співвідношенні 1:0,5:0,01:0,5, з наступним збагаченням комплексним мінеральним добривом у вигляді нітроаммофоски, у масовому співвідношенні 1:1, а складові ґрунтополіпшувача подібною у млині та перемішують у відповідному співвідношенні, з наступною грануляцією та сушінням для отримання готової продукції у вигляді гранул сферичної форми.

## С 07

- (11) **127873** (51) МПК (2024.01)  
**C07D 219/08** (2006.01)  
**C09B 15/00**
- (21) а 2021 03235 (22) 10.06.2021  
 (24) 01.02.2024
- (72) Кулик Олеся Геннадіївна (UA), Ермоленко Інна Григорівна (UA), Кривошей Олександр Ігоревич (UA), Михайленко Вадим Вікторович (UA), Степаненко Олена Юріївна (UA), Колосова Ольга Сергіївна (UA), Татарець Анатолій Леонідович (UA)
- (73) **ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС "ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
 пр. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)
- (54) **ПОХІДНІ КВАТЕРНІЗОВАНОЇ СОЛІ БІС(3,6-БІС(ДИМЕТИЛАМІНО)АКРИДИН-10-ІО) ТА СПОСІБ ЇХ ОДЕРЖАННЯ**
- (57) 1. Похідні кватернізованої солі біс(3,6-біс(диметиламіно)акридин-10-іо) загальної формули:

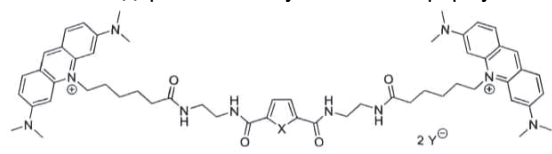


де

X: а) S; б) O; в) NH;

Y - протион.

2. Спосіб одержання сполук загальної формули:



де

X: а) S; б) O; в) NH;

Y - протион,

який включає кватернізацію акридинового оранжевого етиловим естером 6-бромогексанової кислоти

$C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_1-C_4$ -алкілі- $C_3-C_6$ -циклоалкокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $O-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $NH-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$  або  $S(=O)_mR^e$ , феніл, фенокси, фенілкарбоніл, фенілітій або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;  $R^{B1}$ ,  $R^{B2}$ ,  $R^{B3}$  і  $R^{B4}$  незалежно один від одного означають H, галоген,  $N_3$ , OH, CN,  $NO_2$ ,  $-SCN$ ,  $-SF_5$ ,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_2-C_6$ -алкенілі, три- $C_1-C_6$ -алкілсилілі,  $C_2-C_6$ -алкінілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_1-C_4$ -алкілі- $C_3-C_6$ -циклоалкокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $O-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $NH-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$  або  $S(=O)_mR^e$ , феніл, фенокси, фенілкарбоніл, фенілітій або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ; Q означає  $-C(R^4R^5)-O-$ ,  $-C(=O)-O-$ ,  $-S(=O)_m-C(R^7R^8)-$ ,  $-N(R^2)-S(=O)_m-$ ,  $-N(R^2)-C(R^9R^{10})-$ ,  $-C(=O)-C(R^{19}R^{20})-$ ,  $-N(R^2)-C(=O)-$ ,  $-N(R^2)-C(=S)-$ ,  $-C(R^{13}R^{14})-C(R^{15}R^{16})-$ ,  $-N=C(X)-$  або  $-N(R^2)-C(=NR)-$ ; де Ar приєднаний до одного з боків Q; m означає 0, 1 або 2; X означає H, галоген,  $SR^7$ ,  $OR^8$  або  $N(R^3)_2$ ; R означає H, CN,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_2-C_6$ -алкенілі,  $C_2-C_6$ -алкінілі або  $C_3-C_6$ -циклоалкілі, де алкільні, алкенільні і циклоалкільні фрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $OR^8$ ,  $N(R^3)_2$ ;  $R^3$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі;  $R^2$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_2-C_6$ -алкенілі,  $C_2-C_6$ -алкінілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкілі, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$ ,  $S(=O)_mR^e$ , феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^7$ ,  $R^8$ ,  $R^9$ ,  $R^{10}$ ,  $R^{13}$ ,  $R^{14}$ ,  $R^{15}$ ,  $R^{16}$ ,  $R^{19}$ ,  $R^{20}$  є однаковими або різними і означають H, галоген,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_2-C_6$ -алкенілі,  $C_2-C_6$ -алкінілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкілі, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$ ,  $S(=O)_mR^e$ , феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;  $R^6$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкілі,  $C_2-C_6$ -алкенілі,  $C_2-C_6$ -алкінілі,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкілі- $C_1-C_4$ -алкілі,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкілі, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном.

(51) МПК (2024.01)  
**C07D 231/40** (2006.01)  
**C07D 417/12** (2006.01)  
**A01N 43/48** (2006.01)  
**A01N 43/78** (2006.01)  
**C07D 405/12** (2006.01)  
**C07D 417/14** (2006.01)  
**C07H 13/00**  
**A01N 47/34** (2006.01)

**(22) 17.10.2019**

(31) 18202182.4

**(33) EP**

(86) PCT/EP2019/078163, 17.10.2019

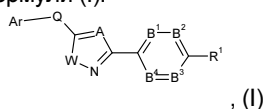
(72) Майті Пулакеш (IN), Наріне Арун (DE), Чаудхурі Рупша (IN), Самбасіван Сандерраман (IN), Адісечан Ашок-кумар (IN), Шаїх Різван Шаббір (IN), Вьяс Девендра (US)

(73) БАСФ СЕ

**Carl-Bosch-Strasse 38, 67056 Ludwigshafen am Rhein, Germany (DE)**


(54) ПЕСТИЦИДНІ СПОЛУКИ

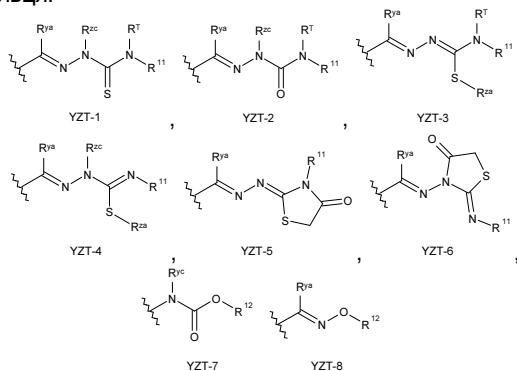
(57) 1. Сполуки формули (I):



А означає N або CR<sup>A</sup>;  
B<sup>1</sup> означає N або CR<sup>B1</sup>;  
B<sup>2</sup> означає N або CR<sup>B2</sup>;  
B<sup>3</sup> означає N або CR<sup>B3</sup>;  
B<sup>4</sup> означає N або CR<sup>B4</sup>;  
W означає O, S(=O)<sub>m</sub> або NR<sup>6</sup>;  
R<sup>A</sup> означає H, галоген, N<sub>3</sub>, OH, CN, NO<sub>2</sub>, -SCN, -SF<sub>5</sub>,  
C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкеніл, три-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-  
алкілсиліл, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкініл, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкокси-C<sub>1</sub>-C<sub>4</sub>-алкіл.

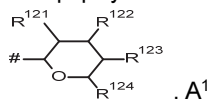
$C(=O)-OR^a$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$ ,  $S(=O)_mR^e$ , феніл,  $-CH_2-C(=O)-OR^a$  або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;  $Ar$  означає феніл або 5- або 6-членний гетарил, які не заміщені або заміщені за допомогою  $R^{Ar}$ , де  $R^{Ar}$  означає галоген,  $N_3$ ,  $OH$ ,  $CN$ ,  $NO_2$ ,  $-SCN$ ,  $-SF_5$ ,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_2-C_6$ -алкеніл, три- $C_1-C_6$ -алкілсиліл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $O-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $NH-C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$  або  $S(=O)_mR^e$ , феніл, фенокси, фенілкарбоніл, фенілтіо або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;

$R^1$  означає фрагмент формули, вибраної із YZT-1-YZT-8, де  позначає приєднання до 6-членного кільця:



$R^{11}$  означає  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ , арил, арилкарбоніл, арил- $C_1-C_4$ -алкіл, арилокси- $C_1-C_4$ -алкіл, гетарил, карбонілгетарил, гетарил- $C_1-C_4$ -алкіл або гетарилокси- $C_1-C_4$ -алкіл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^g$ , і де гетарил являє собою 5- або 6-членний моноциклічний гетарил або 8-, 9- або 10-членний біциклічний гетарил;

$R^{12}$  означає радикал формули  $A^1$ :



де # позначає точку приєднання до T;

$R^{121}$ ,  $R^{122}$ ,  $R^{123}$  є однаковими або різними і означають H, галоген,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_2-C_6$ -алкенілокси,  $C_2-C_6$ -алкінілокси,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкокси,  $C_1-C_6$ -алкілкарбонілокси,  $C_1-C_6$ -алкенілкарбонілокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкілкарбонілокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкенілокси, алкінільні, алкінілокси і циклоалкільні фрагменти не заміщені або

заміщені галогеном, або  $NR^bR^c$ , або один із  $R^{121}$ ,  $R^{122}$ ,  $R^{123}$  також може означати оксо;

$R^{124}$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси або  $C_2-C_6$ -алкенілокси, де алкільні, алкокси, алкенільні і алкенілоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном;

і де  $R^{124}$  означає H, галоген,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$ ,  $S(=O)_mR^e$ , феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;  $R^{125}$ ,  $R^{126}$  є однаковими або різними і означають H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкіл або  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкокси, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном;

$R^T$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C(=O)-OR^a$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ ,  $SO_2NR^bR^c$ ,  $S(=O)_mR^e$ , феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;

$R^{2a}$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_2-C_6$ -алкеніл, три- $C_1-C_6$ -алкілсиліл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_1-C_6$ -алкокси,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкокси,  $C_1-C_4$ -алкіл- $C_3-C_6$ -циклоалкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C_1-C_6$ -алкілен- $NR^bR^c$ ,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN,  $C(=O)-NR^bR^c$ ,  $C(=O)-R^d$ , феніл, фенілкарбоніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;

$R^a$ ,  $R^b$  і  $R^c$  є однаковими або різними і означають H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкокси- $C_1-C_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $C_1-C_6$ -алкілен-CN, феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;

$R^d$  означає H,  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_2-C_6$ -алкеніл,  $C_2-C_6$ -алкініл,  $C_1-C_6$ -алкокси- $C_1-C_4$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,

феніл або  $-CH_2$ -феніл, де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $R^f$ ;

$R^e$  означає  $C_1-C_6$ -алкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл,  $C_3-C_6$ -циклоалкіл- $C_1-C_4$ -алкіл, де алкільні, циклоалкільні фрагменти не заміщені або заміщені галогеном,

феніл і  $-\text{CH}_2\text{-феніл}$ , де фенільні кільця не заміщені або заміщені за допомогою  $\text{R}^f$ ;  $\text{R}^f$  означає галоген,  $\text{N}_3$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $-\text{SCN}$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси,  $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, три- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл-силіл,  $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкініл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкокси,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $\text{C}(=\text{O})\text{-OR}^a$ ,  $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{O-C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{CN}$ ,  $\text{NH-C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}(=\text{O})\text{-NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}(=\text{O})\text{-R}^d$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$  або  $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^e$ ;

$\text{R}^g$  означає галоген,  $\text{N}_3$ ,  $\text{OH}$ ,  $\text{CN}$ ,  $\text{NO}_2$ ,  $-\text{SCN}$ ,  $-\text{SF}_5$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси,  $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкеніл, три- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкіл-силіл,  $\text{C}_2\text{-C}_6$ -алкініл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкокси,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкокси,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкіл- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл,  $\text{C}_3\text{-C}_6$ -циклоалкокси- $\text{C}_1\text{-C}_4$ -алкіл, де алкільні, алкокси, алкенільні, алкінільні, циклоалкільні і циклоалкоксифрагменти не заміщені або заміщені галогеном,  $\text{C}(=\text{O})\text{-OR}^a$ ,  $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{O-C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{CN}$ ,  $\text{NH-C}_1\text{-C}_6$ -алкілен- $\text{NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}(=\text{O})\text{-NR}^b\text{R}^c$ ,  $\text{C}(=\text{O})\text{-R}^d$ ,  $\text{SO}_2\text{NR}^b\text{R}^c$  або  $\text{S}(=\text{O})_m\text{R}^e$ ;

і їх сільськогосподарські або ветеринарно прийнятні солі.

2. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $\text{NR}^6$ ,  $A$  означає  $\text{CRA}$ ,  $B^1$  означає  $\text{CR}^{B1}$ ,  $B^2$  означає  $\text{CR}^{B2}$ ,  $B^3$  означає  $\text{CR}^{B3}$  і  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

3. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $O$ ,  $A$  означає  $N$ ,  $B^1$  означає  $\text{CR}^{B1}$ ,  $B^2$  означає  $\text{CR}^{B2}$ ,  $B^3$  означає  $\text{CR}^{B3}$  і  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

4. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $\text{S}(=\text{O})_m$ ,  $A$  означає  $\text{CR}^A$ ,  $B^1$  означає  $N$ ,  $B^2$  означає  $\text{CR}^{B2}$ ,  $B^3$  означає  $\text{CR}^{B3}$ ,  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

5. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $\text{NR}^6$ ,  $A$  означає  $\text{CR}^A$ ,  $B^1$  означає  $\text{CR}^{B1}$ ,  $B^2$  означає  $N$ ,  $B^3$  означає  $\text{CR}^{B3}$  і  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

6. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $\text{NR}^6$ ,  $A$  означає  $\text{CR}^A$ ,  $B^1$  означає  $\text{CR}^{B1}$ ,  $B^2$  означає  $N$ ,  $B^3$  означає  $N$  і  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

7. Сполуки формули (I) за п. 1, де  $W$  означає  $\text{S}(=\text{O})_m$ ,  $A$  означає  $N$ ,  $B^1$  означає  $N$ ,  $B^2$  означає  $\text{CR}^{B2}$ ,  $B^3$  означає  $\text{CR}^{B3}$  і  $B^4$  означає  $\text{CR}^{B4}$ .

8. Сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-7, де  $\text{Ar}$  являє собою радикал формул  $\text{Ar-1-Ar-22}$

Ar-1	
Ar-2	
Ar-3	
Ar-4	
Ar-5	

Ar-6	
Ar-7	
Ar-8	
Ar-9	
Ar-10	
Ar-11	
Ar-12	
Ar-13	
Ar-14	
Ar-15	
Ar-16	
Ar-17	
Ar-18	
Ar-19	
Ar-20	



Ar-21	
Ar-22	

9. Композиція, що містить одну сполуку формули (I) за будь-яким з пп. 1-8 або її сільськогосподарсько прийнятну сіль.

10. Спосіб пригнічення або боротьби з безхребетними шкідниками, який включає стадію, на якій вводять в контакт зазначеного шкідника або його харчові ресурси, середовище існування або місце розмноження з пестицидно ефективною кількістю принаймні однієї сполуки за будь-яким з пп. 1-8 або композиції за п. 9.

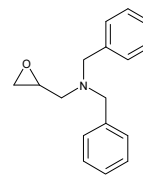
11. Спосіб захисту рослин, що ростуть, від нападу або зараження безхребетними шкідниками, який включає стадію, на якій вводять в контакт рослину, або ґрунт або воду, в яких рослина росте, з пестицидно ефективною кількістю принаймні однієї сполуки за будь-яким з пп. 1-8 або композиції за п. 9.

12. Насіння, яке містить сполуку за будь-яким з пп. 1-8 або її солі, або містить композицію за п. 9, в кількості від 0,1 г до 10 кг на 100 кг насіння.

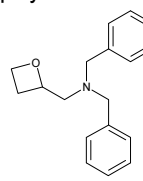
13. Застосування сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-8 і її сільськогосподарсько прийнятної солі або композиції за п. 9 для захисту рослин, що ростуть, від нападу або зараження безхребетними шкідниками.

14. Нетерапевтичний спосіб лікування або захисту тварини від зараження або інфікування безхребетними шкідниками, який включає стадію, на якій вводять тварину в контакт з пестицидно ефективною кількістю принаймні однієї сполуки формули (I) за будь-яким з пп. 1-8 і/або принаймні однієї її ветеринарної прийнятної солі.

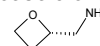
з подальшим доданням основи для одержання сполуки формули



ii) об'єднання галогеніду триметилсульфоксонію у присутності основи з розчином сполуки, одержаної на етапі (i), і нагрівання до приблизно 40 °C для одержання сполуки формули



i  
iii) депротектування сполуки, одержаної на етапі (ii).  
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що одержана сполука являє собою сполуку формули



або її сіль.

3. Спосіб за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що галогенід триметилсульфоксонію являє собою його дид триметилсульфоксонію.

4. Спосіб за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що основу на етапі (ii) вибирають з групи, яку складають трет-бутоксид калію, трет-бутоксид літію, трет-бутоксид натрію, трет-амілат калію, трет-амілат літію, трет-амілат натрію, гідрид літію і калію, гідрид натрію, гідрид калію, н-бутиллітій в спиртовому розчиннику, гексаметилдисилазид літію, гексаметилдисилазид натрію або гексаметилдисилазид калію.

5. Спосіб за п. 4, який **відрізняється** тим, що основою є трет-бутоксид калію.

6. Спосіб за будь-яким з пп. 1-5, який **відрізняється** тим, що вказаний розчин на етапі (ii) містить розчинник, який вибирають з групи, яку складають трет-бутанол, диметилсульфоксид, диметилформамід, диметилацетамід, N-метил-2-піролідон або трет-аміловий спирт.

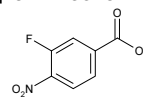
7. Спосіб за п. 6, який **відрізняється** тим, що розчинником є трет-бутанол.

8. Спосіб за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що етап (ii) проводять при температурі більше ніж 70 °C.

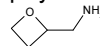
9. Спосіб за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що етап (iii) проводять з використанням паладієвого каталізатора.

10. Спосіб за п. 9, який **відрізняється** тим, що паладієвим каталізатором є паладій на вуглиці.

11. Спосіб за будь-яким з пп. 1-10, який додатково включає етап об'єднання основи та сполуки формули



де R являє собою H або кислотну захисну групу, з розчином сполуки формули



(11) 127884 (51) МПК  
C07D 305/06 (2006.01)

(21) а 2022 01389 (22) 07.12.2020  
(24) 01.02.2024

(31) 62/946,146

(32) 10.12.2019

(33) US

(86) РСТ/US2020/063546, 07.12.2020

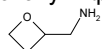
(72) Коул Кевін Пол (US)

(73) ЕЛІ ЛІЛЛІ ЕНД КОМПАНІ

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285,  
United States of America (US)

(54) СПОСІБ ТА ПРОМІЖНИЙ ХІМІЧНИЙ ПРОДУКТ ДЛЯ  
ОДЕРЖАННЯ ОКСЕТАН-2-ІЛМЕТАНАМІНУ

(57) 1. Спосіб одержання сполуки формули

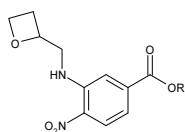


або її солі, який включає етапи:

i) об'єднання дибензиламіну і сполуки формули

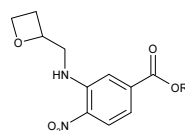


для одержання сполуки формули:

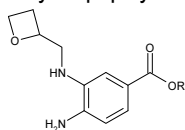


12. Спосіб за п. 11, який **відрізняється** тим, що R являє собою H або C<sub>1-4</sub>-алкіл.

13. Спосіб за п. 11 або 12, який додатково включає етап відновлення нітрогрупи сполуки формули

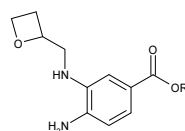


для одержання сполуки формули

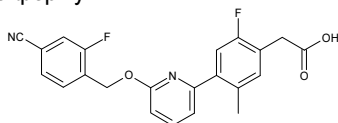


14. Спосіб за п. 13, який додатково включає етапи:

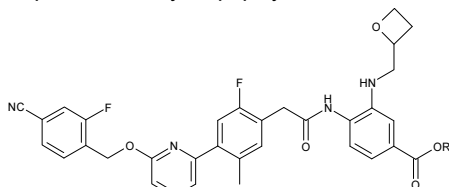
а) проведення реакції сполучення амідної групи зі сполукою формули



і сполукою формули

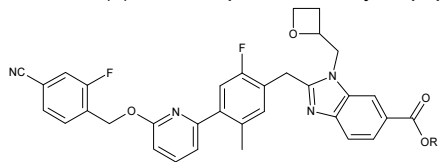


для одержання сполуки формули



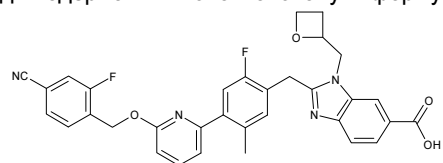
або її солі;

б) проведення реакції циклізації на сполуці, одержаній на етапі (а), для одержання сполуки формули



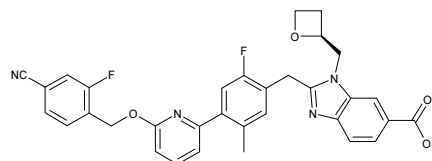
і проведення факультативної реакції для одержання її фармацевтично прийнятної солі.

15. Спосіб за п. 14, який **відрізняється** тим, що R являє собою кислотну захисну групу, і згаданий спосіб також включає етап гідролізу складноєфірної сполуки для одержання кислотної сполуки формули

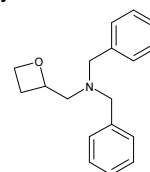


і проведення факультативної реакції для одержання її фармацевтично прийнятної солі.

16. Спосіб за п. 14 або 15, який **відрізняється** тим, що одержана сполука являє собою трет-бутиламінову сіль

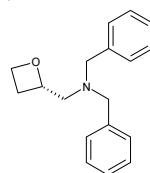


17. Сполука формули I



або її сіль.

18. Сполука з п. 17, яка являє собою



або її сіль.

(11) **127867**

(51) МПК (2024.01)  
**C07D 333/38** (2006.01)  
**A01N 43/10** (2006.01)  
**A01N 43/28** (2006.01)  
A01P 1/00

(21) а 2021 00458

(22) 03.07.2019

(24) 01.02.2024

(31) 18181930.1

(32) 05.07.2018

(33) EP

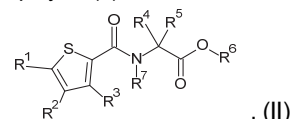
(86) РСТ/EP2019/067827, 03.07.2019

(72) Берньє Давід (FR), Брене Стефан (FR), Кокерон П'єр-Ів (FR), Дюфор Джеремі (FR), Ноблох Томас (FR), Ніколя Ліонель (FR), Цучія Томокі (FR)

(73) БАЄР АКЦІЕНГЕЗЕЛЬШАФТ  
Kaiser-Wilhelm-Allee 1, 51373 Leverkusen, Germany (DE)

(54) ЗАМІЩЕНІ ТІОФЕНКАРБОКСАМІДИ ТА АНАЛОГИ ЯК АНТИБАКТЕРІАЛЬНІ АГЕНТИ

(57) 1. Сполука формули (II):



в якій

R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> та R<sup>3</sup> являють собою атом хлору;  
R<sup>4</sup> є вибраним з групи, яка складається з атома водню, 2-метилпропілу, 1-метилпропілу, циклопропілу, циклопропілу, заміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілом, арилалкілу та арилалкілу, заміщеного гідроксилом, та R<sup>5</sup> являє собою атом водню; або

$R^4$  та  $R^5$  утворюють разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, циклопропіл;

$R^6$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню,  $C_1$ - $C_6$ -алкілу,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілу,  $C_1$ - $C_6$ -ціаноалкілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкінілу,  $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу, арилу, арилалкілу,  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл-Si( $C_1$ - $C_6$ -алкілу) $_3$  та  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл- $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу;

$R^7$  являє собою атом водню або  $C_1$ - $C_6$ -алкіл.

2. Сполука формули (II) за п. 1, в якій  $R^6$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню,  $C_1$ - $C_6$ -алкілу,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілу,  $C_1$ - $C_6$ -ціаноалкілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкінілу, циклопропілу, фенілу, бензилу,  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл-Si( $C_1$ - $C_6$ -алкілу) $_3$  та  $-C_1$ - $C_6$ -алкілциклопропілу.

3. Сполука формули (II) за п. 1 або 2, в якій  $R^7$  являє собою атом водню або метил.

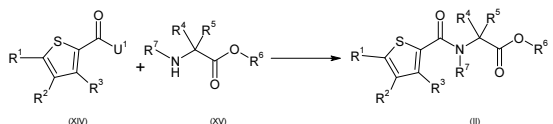
4. Сполука формули (II) за будь-яким одним з попередніх пунктів, в якій  $R^4$  являє собою атом водню або ізобутил.

5. Сполука формули (II) за пп. 1, 2 або 3, в якій  $R^4$  та  $R^5$  утворюють разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, циклопропіл.

6. Композиція, яка містить щонайменше одну сполуку формули (II) за будь-яким з попередніх пунктів та щонайменше одну сільськогосподарську прийнятну допоміжну речовину.

7. Спосіб контролювання бактеріальних захворювань, який включає стадію застосування щонайменше однієї сполуки формули (II) за будь-яким одним з пп. 1-5 або композиції за п. 6 до рослин, частин рослин, насіння, плодів або до ґрунту, в якому рослини ростуть.

8. Спосіб отримання сполуки формули (II) за будь-яким одним з пп. 1-5, який включає стадію взаємодії сполуки формули (XIV) або її солі зі сполукою формули (XV) або її сіллю:



при цьому

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є такими, як визначено в пп. 1-5;

$U^1$  являє собою атом галогену, гідроксигрупу або  $C_1$ - $C_6$ -алкоксигрупу.

9. Спосіб отримання сполуки формули (II) за будь-яким одним з пп. 1-5, який включає стадію здійснення реакції хлорування сполуки формули (XVI):



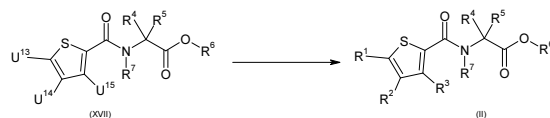
при цьому

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є такими, як визначено в пп. 1-5;

$U^{10}$ ,  $U^{11}$  та  $U^{12}$  незалежно являють собою атом водню або атом хлору;

за умови, що щонайменше один  $U^{10}$ ,  $U^{11}$  або  $U^{12}$  являє собою атом водню.

10. Спосіб отримання сполуки формули (II) за будь-яким одним з пп. 1-5, який включає стадію здійснення діазотування сполуки формули (XVII) або її солі з наступним ароматичним заміщенням:



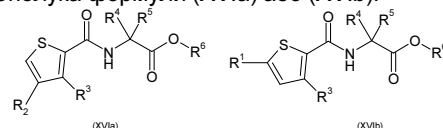
при цьому

$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$  та  $R^7$  є такими, як визначено в пп. 1-5;

$U^{13}$ ,  $U^{14}$  та  $U^{15}$  незалежно являють собою аміногрупу або атом хлору;

за умови, що щонайменше один  $U^{13}$ ,  $U^{14}$  або  $U^{15}$  являє собою аміногрупу.

11. Сполука формули (XVIa) або (XVIb):



в якій

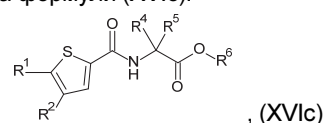
$R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$  являють собою атом хлору;

$R^4$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню, 2-метилпропілу, 1-метилпропілу, циклопропілу, циклопропілу, заміщеного  $C_2$ - $C_6$ -алкенілом, арилалкілу та арилалкілу, заміщеного гідроксиллом, та  $R^5$  являє собою атом водню; або

$R^4$  та  $R^5$  утворюють разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, циклопропіл;

$R^6$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню,  $C_1$ - $C_6$ -алкілу,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілу,  $C_1$ - $C_6$ -ціаноалкілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкінілу,  $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу, арилу, арилалкілу,  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл-Si( $C_1$ - $C_6$ -алкілу) $_3$  та  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл- $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу.

12. Сполука формули (XVIc):



де

$R^1$ ,  $R^2$  являють собою атом хлору;

$R^4$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню, 2-метилпропілу, 1-метилпропілу, циклопропілу, циклопропілу, заміщеного  $C_2$ - $C_6$ -алкенілом, арилалкілу та арилалкілу, заміщеного гідроксиллом, та  $R^5$  являє собою атом водню; або

$R^4$  та  $R^5$  утворюють разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, циклопропіл;

$R^6$  є вибраним з групи, яка складається з атома водню,  $C_1$ - $C_6$ -алкілу,  $C_1$ - $C_6$ -галогеналкілу,  $C_1$ - $C_6$ -ціаноалкілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкенілу,  $C_2$ - $C_6$ -алкінілу,  $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу, арилу, арилалкілу,  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл-Si( $C_1$ - $C_6$ -алкілу) $_3$  та  $-C_1$ - $C_6$ -алкіл- $C_3$ - $C_8$ -циклоалкілу;

за умови, що сполука формули (XVIc) не являє собою: N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]гліцин [138326-45-1], N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]ізолейцин [138326-47-3],

N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]лейцин [138326-54-2], метил-N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]лейцинат [138326-32-6],

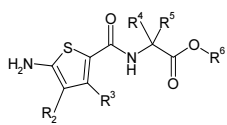
метил-N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]ізолейцинат [138326-33-7],

2,2,2-трифторетил-N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]валінат [138326-35-9],

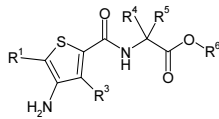
2,2,2-трифторетил-N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]лейцинат [138326-36-0], та

2,2,2-трифторетил-N-[(4,5-дихлор-2-тієніл)карбоніл]ізолейцинат [138326-37-1].

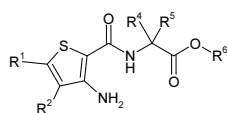
13. Сполука формул (XVIIa), (XVIIb) або (XVIIc):



, (XVIIa)



, (XVIIb)



, (XVIIc)

в якій

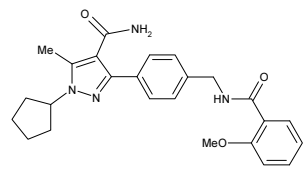
R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup> являють собою атом хлору;

R<sup>4</sup> є вибраним з групи, яка складається з атома водню, 2-метилпропілу, 1-метилпропілу, циклопропілу, циклопропілу, заміщеного C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілом, арилалкілу та арилалкілу, заміщеного гідроксилом, та R<sup>5</sup> являє собою атом водню; або

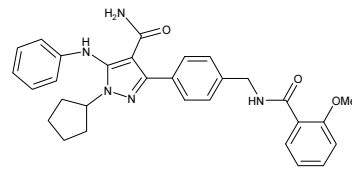
R<sup>4</sup> та R<sup>5</sup> утворюють разом з атомом вуглецю, до якого вони є приєднаними, циклопропіл;

R<sup>6</sup> є вибраним з групи, яка складається з атома водню, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-галогеналкілу, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-ціаноалкілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкенілу, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>-алкінілу, C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоалкілу, арилу, арилалкілу, -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл-Si(C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу)<sub>3</sub> та -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл-C<sub>3</sub>-C<sub>8</sub>-циклоалкілу;

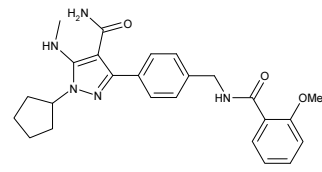
при цьому R<sup>4</sup> є вибраним з групи, яка складається з атома водню, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, арилалкілу, арилалкілу, заміщеного гідроксилом, C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілу, заміщеного C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкілсульфанілом, та R<sup>5</sup> являє собою атом водню, коли R<sup>6</sup> являє собою атом водню або C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-алкіл.



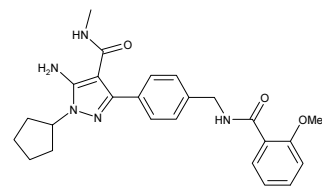
,



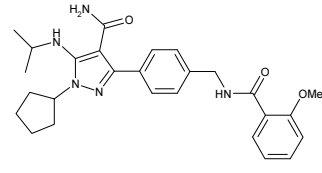
,



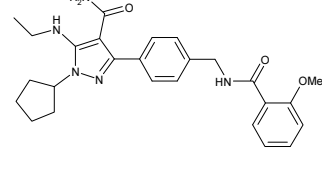
,



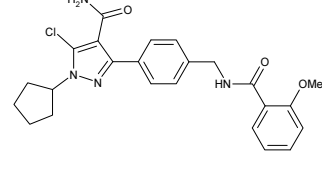
,



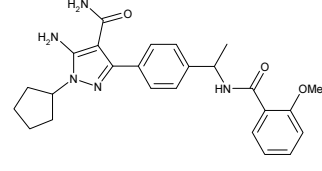
,



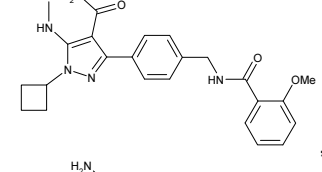
,



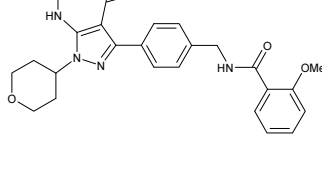
,



,



,



,

(11) 127863

(51) МПК

C07D 405/14 (2006.01)

A61K 31/415 (2006.01)

A61K 31/4155 (2006.01)

(21) а 2020 03795

(22) 16.12.2016

(24) 01.02.2024

(31) 1522245.8

(32) 16.12.2015

(33) GB

(31) 1613945.3

(32) 15.08.2016

(33) GB

(62) а 2018 07294, 16.12.2016

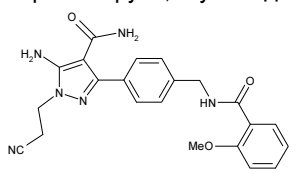
(72) Гізо Ніколас (GB)

(73) ЛОКСО ОНКОЛОДЖІ, ІНК.

Lilly Corporate Center, Indianapolis, Indiana 46285,  
United States of America (US)

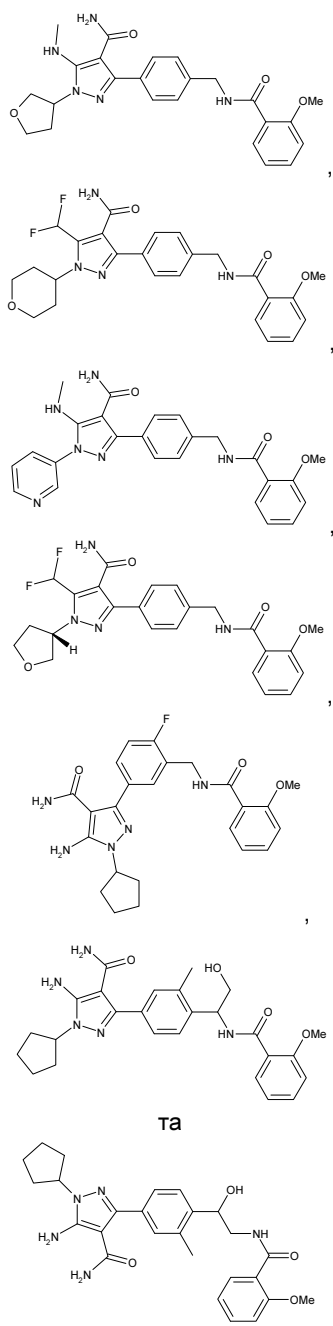
(54) СПОЛУКИ, ЯКІ МОЖНА ЗАСТОСОВУВАТИ ЯК ІН-  
ГІБІТОРИ КІНАЗИ

(57) 1 Сполука, вибрана з групи, яку складають:



,





або її фармацевтично прийнятна сіль.

(11) 127859

(51) МПК  
C07K 14/015 (2006.01)  
C12N 15/35 (2006.01)  
C12N 15/866 (2006.01)  
A61K 39/23 (2006.01)  
A61P 31/20 (2006.01)

(21) а 2019 05861

(22) 02.11.2017

(24) 01.02.2024

(31) 16197091.8

(32) 03.11.2016

(33) EP

(86) PCT/EP2017/078015, 02.11.2017

(72) Вон Ерік Мартін (US), Баклін Скотт Юджін (US), Кайзер Трой Джеймс (US), Кролл Джереми (US), Атлі Філіп (US)

(73) БЬОРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ ВЕТМЕДИКА ГМБХ  
Binger Strasse 173, 55216 INGELHEIM AM RHEIN,  
Germany (DE)

(54) ВАКЦИНА ПРОТИ СВИНЯЧОГО ПАРВОВІРУСУ

(57) 1. Вірусний білок 2 (VP2) свинячого парвовірусу (PPV), який має:

в амінокислотній позиції 25 ізолейциновий залишок, та

в амінокислотній позиції 36 сериновий залишок, та в амінокислотній позиції 37 ізолейциновий залишок, та

в амінокислотній позиції 228 глутаміновокислотний залишок або глутаматний залишок, та

в амінокислотній позиції 414 сериновий залишок, та в амінокислотній позиції 419 глутаміновий залишок, та

в амінокислотній позиції 436 треоніновий залишок, причому нумерація амінокислотних позицій стосується амінокислотної послідовності дикого типу PPV VP2, показаної в SEQ ID NO: 1; та який

I) складається з амінокислотної послідовності, яка має принаймні 95 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2, або

II) кодується нуклеотидною послідовністю, що кодує амінокислотну послідовність, яка має принаймні 95 % ідентичності послідовності з амінокислотою послідовністю SEQ ID NO: 2.

2. Імуногенна композиція, що включає PPV VP2 за п. 1.

3. Імуногенна композиція за п. 2, яка відрізняється тим, що імуногенна композиція також включає фармацевтично прийнятний носій, причому фармацевтично прийнятним носієм є карбомер.

4. Імуногенна композиція за п. 2 або 3, яка відрізняється тим, що імуногенна композиція є вакциною.

5. Полінуклеотид, що включає послідовність, яка кодує PPV VP2 за п. 1.

6. Вектор, що включає полінуклеотид за п. 5, який відрізняється тим, що вектор є бакуловірусом.

7. Клітина, що включає полінуклеотид за п. 5 або вектор за п. 6.

8. Вірусоподібна частинка, що включає PPV VP2 за п. 1.

9. Спосіб одержання PPV VP2 за п. 1, що включає трансфекцію клітини вектором за п. 6.

10. Спосіб імунізації суб'єкта, що включає введення такому суб'єктові імуногенної композиції за будь-яким з пп. 2-4, причому суб'єктом є свинка або свиноматка.

11. Спосіб лікування та/або запобігання клінічним ознакам, викликаним інфекцією PPV, у суб'єкта, який цього потребує, причому спосіб включає введення суб'єктові терапевтичної ефективності кількості імуногенної композиції за будь-яким з пп. 2-4, а суб'єктом є свинка або свиноматка.

12. Спосіб зниження репродуктивної недостатності в суб'єкта в порівнянні із суб'єктом неімунізованої контрольної групи того ж виду, причому спосіб включає введення суб'єктові терапевтичної ефективності кількості імуногенної композиції за будь-яким з пп. 2-4, а суб'єктом є свинка або свиноматка.

13. Спосіб зниження смертності ембріона й плода в суб'єкта в порівнянні із суб'єктом неімунізованої контрольної групи того ж виду, причому спосіб вклю-

чає введення суб'єктові терапевтично ефективної кількості імуногенної композиції за будь-яким з пп. 2-4, а суб'єктом є свинка або свиноматка.

14. Спосіб за будь-яким з пп. 10-13, який **відрізняється** тим, що імуногенна композиція є безпечною для свинок або свиноматок після 30 днів вагітності, переважно після 40 днів вагітності.

15. Спосіб за будь-яким з пп. 10-14, який **відрізняється** тим, що імуногенна композиція захищає від гомологічного та/або гетерологічного провокаційного зараження.

16. Спосіб за будь-яким з пп. 10-15, який **відрізняється** тим, що в результаті виконання вищезгаданого способу забезпечується поліпшення параметра ефективності, вибраного із групи, до якої належать: знижена перехідна лейкопенія й репродуктивна недостатність, що характеризуються інфікуванням і загибеллю ембріона та/або плода, або їх комбінації, у порівнянні із суб'єктом неімунізованої контрольної групи того ж виду, причому суб'єктом є свинка або свиноматка.

ря, яке отримують за рахунок здійснення первинного підігріву у теплообміннику та після підігрівача газифікуючого агента, використовують у пристрої допалювання залишкових горючих речовин в золі.

## C 10

(11) 127883 (51) МПК  
C10J 3/54 (2006.01)  
C10B 53/04 (2006.01)

(21) а 2022 01246 (22) 14.04.2022  
(24) 01.02.2024

(72) Лис Степан Степанович (UA), Коваленко Тетяна Павлівна (UA), Юрасова Оксана Георгіївна (UA), Кравець Тарас Юрійович (UA), Галачук Ігор Романович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЛЬВІВСЬКА ПОЛІТЕХНІКА"

вул. Степана Бандери, 12, м. Львів, 79013 (UA)

(54) СПОСІБ ГАЗИФІКАЦІЇ ТВЕРДОГО ПОДРІБНЕНОГО ПАЛИВА

(57) Спосіб газифікації твердого подрібненого палива, який здійснюють шляхом попереднього підсушування і напівкоксування з подальшою газифікацією гарячого напівкоксу на парокисневому або пароповітряному дутті і очисткою генераторного газу від частинок коксу і золи, а підсушування і напівкоксування палива здійснюють у реакторі напівкоксування за рахунок тепла суміші гарячої золи і коксу, які виділяють з потоку генераторного газу під час його очистки, а гарячі гази і пари смол змішують з потоком гарячого генераторного газу для подальшої газифікації смол; напівкокс, який отримують після напівкоксування палива, газифікують у циркулюючому псевдороздіненому шарі, а частинки золи після газифікації напівкоксу подають на допалювання залишкових горючих речовин в золі і термічне знешкодження шкідливих речовин з надлишком повітря вище стехіометричного; генераторний газ, який подають до споживача, охолоджують у теплообміннику за рахунок здійснення первинного підігріву повітря, яке після підігрівача газифікуючого агента подають в газогенератор циркулюючого псевдороздіненого шару для газифікації напівкоксу, який **відрізняється** тим, що підігріте повіт-

(11) 127869

(51) МПК (2024.01)

C10M 177/00

C10L 1/00

G01N 21/64 (2006.01)

C10L 1/232 (2006.01)

(21) а 2021 02055

(22) 17.07.2019

(24) 01.02.2024

(62) а 2019 08502, 17.07.2019

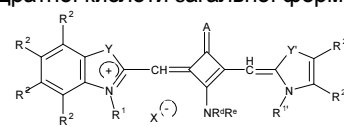
(72) Татарець Анатолій Леонідович (UA), Колосова Ольга Сергіївна (UA), Обухова Олена Миколаївна (UA), Свояков Ростислав Петрович (UA), Семенова Ольга Миколаївна (UA), Степаненко Олена Юріївна (UA), Федюняєва Ірина Анатоліївна (UA)

(73) ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС "ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ

пр. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)

(54) СПОСІБ МАРКУВАННЯ РІДКИХ ВУГЛЕВОДНІВ ФЛУОРЕСЦЕНТНИМ МАРКЕРОМ

(57) Спосіб маркування рідких вуглеводнів флуоресцентним маркером, що включає додавання флуоресцентного маркера - розчину довгохвильового люмінофору в органічному розчиннику, який **відрізняється** тим, що як довгохвильовий люмінофор використовують похідні квадратної кислоти загальної формули:



де А - це =O, =S, =N-R<sup>a</sup>, =C(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), причому R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> та R<sup>c</sup> - це -COR<sup>k</sup>, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, причому R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, R<sup>f</sup> та R<sup>k</sup> - це, незалежно, -H, розгалужена або лінійна аліфатична група, яка може містити як замісники -OH, -OR<sup>g</sup>, -COR<sup>k</sup>, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), COOR<sup>f</sup>-групи, де R<sup>g</sup> - розгалужена або лінійна аліфатична група, або ароматична група;

Y та Y' - O, S, Se, N-R<sup>h</sup> і C(R<sup>i</sup>)(R<sup>j</sup>);

де R<sup>h</sup> - це -H, аліфатична, аліциклічна або ароматична групи;

R<sup>i</sup> та R<sup>j</sup> - аліфатичні групи, аліциклічні групи, ароматичні групи, або R<sup>i</sup> та R<sup>j</sup> утворюють цикл;

R<sup>1</sup> і R<sup>1'</sup> - це -H, розгалужена або лінійна аліфатична група, аліциклічна або ароматична група, яка може містити як замісники -OH, -OR<sup>g</sup>, -COR<sup>k</sup>, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>-групи;

R<sup>2</sup> і R<sup>2'</sup> - це, незалежно, -H, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, NO<sub>2</sub>, -OR<sup>e</sup>, аліфатична, аліциклічна або ароматична групи, частина конденсованого ароматичного або гетероциклічного кільця, які, у свою чергу, можуть бути заміщені -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>g</sup> або аліфатичними групами.

- (11) **127870** (51) МПК (2024.01)  
**C10M 177/00**  
**C10L 1/00**  
**G01N 21/64** (2006.01)  
**C10L 1/232** (2006.01)

(21) а 2021 02056 (22) 17.07.2019  
 (24) 01.02.2024

(62) а 2019 08502, 17.07.2019

(72) Татарець Анатолій Леонідович (UA), Колосова Ольга Сергіївна (UA), Обухова Олена Миколаївна (UA), Свояков Ростислав Петрович (UA), Семенова Ольга Миколаївна (UA), Степаненко Олена Юріївна (UA), Федюняєва Ірина Анатоліївна (UA)

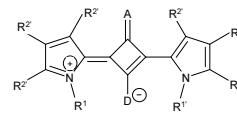
(73) **ДЕРЖАВНА НАУКОВА УСТАНОВА "НАУКОВО-ТЕХНОЛОГІЧНИЙ КОМПЛЕКС "ІНСТИТУТ МОНОКРИСТАЛІВ" НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**

пр. Науки, 60, м. Харків, 61072 (UA)

(54) **СПОСІБ МАРКУВАННЯ РІДКИХ ВУГЛЕВОДНІВ ФЛУОРЕСЦЕНТНИМ МАРКЕРОМ**

(57) Спосіб маркування рідких вуглеводнів флуоресцентним маркером, що включає додавання флуоресцентного маркера - розчину довгохвильового люмінофору в органічному розчиннику, який **відрізняєть-**

ся тим, що як довгохвильовий люмінофор використовують похідні квадратної кислоти загальної формули:



де A - це =O, =S, =N-R<sup>a</sup>, =C(R<sup>b</sup>)(R<sup>c</sup>), причому R<sup>a</sup>, R<sup>b</sup> та R<sup>c</sup> - це -COR<sup>k</sup>, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, причому R<sup>d</sup>, R<sup>e</sup>, R<sup>f</sup> та R<sup>k</sup> - це, незалежно, -H, розгалужена або лінійна аліфатична група, яка може містити як замісники -OH, -OR<sup>g</sup>, -COR<sup>k</sup>, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), COOR<sup>f</sup>-групи, де R<sup>g</sup> - розгалужена або лінійна аліфатична група, або ароматична група;

D - це -O<sup>-</sup>, -S<sup>-</sup>;

R<sup>1</sup> і R<sup>1'</sup> - це -H, розгалужена або лінійна аліфатична група;

R<sup>2</sup> і R<sup>2'</sup> - це, незалежно, H, -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, NO<sub>2</sub>, -OR<sup>g</sup>, -N(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), аліфатична, аліциклічна або ароматична групи, частина конденсованого ароматичного або гетероциклічного кільця, які, у свою чергу, можуть бути заміщені -CN, -CON(R<sup>d</sup>)(R<sup>e</sup>), -COOR<sup>f</sup>, -NO<sub>2</sub>, -OR<sup>g</sup> або аліфатичними групами.

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 05

- (11) 127876 (51) МПК (2024.01)  
E05B 19/00  
E05B 27/00  
E05B 27/10 (2006.01)  
E05B 35/00
- (21) а 2021 04491 (22) 08.01.2020  
(24) 01.02.2024  
(31) 264518  
(32) 29.01.2019  
(33) IL  
(86) PCT/IL2020/050028, 08.01.2020  
(72) Бен-Агарон Еффі (IL), Кайзер Іцхак (IL), Морські Еяль (IL)  
(73) МУЛ-Т-ЛОК ТЕХНОЛОДЖІЗ ЛТД.  
PO Box 637, 8110400 Yavne, Israel (IL)  
(54) КОМБІНАЦІЙНИЙ ЕЛЕМЕНТ КЛЮЧА В ЗАГОТОВ-ЦІ КЛЮЧА ТА В КЛЮЧІ  
(57) 1. Пристрій ключа (10), що містить:  
як правило, видовжену стрижневу ділянку (12), що має довжину та ширину, які, відповідно, визначають поздовжнє та поперечне положення вздовж згаданої видовженої стрижневої ділянки (12), згадана видовжена стрижнева ділянка (12) містить першу та другу протилежно спрямовані бічні поверхні (14, 16), принаймні одна з яких піддається різанню для утворення вирізів ключа (18), що визначають комбінаційну поверхню ключа; і  
перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22) знаходяться у згаданий видовженій стрижневій ділянці (12) поруч один з одним у різних бічних положеннях вздовж ширини згаданої видовженої стрижневої ділянки (12) і розташовані в поздовжніх положеннях, що перекриваються, вздовж довжини згаданої видовженої стрижневої ділянки (12); і  
при цьому кожен з першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) виконані з можливістю обертатись навколо осі обертання, при цьому перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22) є незалежно активними притискними елементами, здатними забезпечувати притискне зусилля незалежно один від одного.  
2. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22) здатні пружно виступати назовні, незалежно один від одного, за межі принаймні однієї зі згаданих першої та другої бічних поверхонь (14, 16).  
3. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що згадана вісь обертання простягається вздовж ширини згаданої видовженої стрижневої ділянки (12).  
4. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що кожен зі згаданих першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) виконані з можливістю обертатись відносно спільної осі обертання.  
5. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що згадані перший та другий комбінаційні елементи

ключа (20, 22) розташовані у заглибленні (30), утвореному в згаданий видовженій стрижневій ділянці (12).

6. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що згадані перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22) розташовані у спільному заглибленні (30), утвореному в згаданий видовженій стрижневій ділянці (12).

7. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що згадані поздовжні положення, що перекриваються, є ідентичними поздовжніми положеннями.

8. Пристрій ключа (10) за п. 1, який відрізняється тим, що кожен зі згаданих першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) містить пару пружних виступів (24), що виходять зі спільної основи (26), яка змонтована, з можливістю обертання, у вставці (28), змонтованій у згаданий видовженій стрижневій ділянці (12).

9. Пристрій ключа (10) та замок, що містять:  
корпус циліндрового замка (42), що містить напрямний штифт (44), що виконаний з можливістю переміщатись до лінії зсуву (45);

осердя (46), що має замкову щілину (48) і виконане з можливістю обертатись відносно згаданого корпусу циліндрового замка (42) вздовж лінії зсуву (45), згадане осердя (46) містить штифт осердя (50), який вирівняний в одну лінію зі згаданим напрямним штифтом (44) та виконаний з можливістю переміщатись до лінії зсуву (45); і

пристрій ключа (10), що містить, як правило, видовжену стрижневу ділянку (12), що має довжину та ширину, які відповідно визначають поздовжнє та поперечне положення вздовж згаданої видовженої стрижневої ділянки (12), згадана видовжена стрижнева ділянка (12) містить першу та другу протилежно спрямовані бічні поверхні, принаймні одна з яких піддається різанню для утворення вирізів ключа (18), що визначають комбінаційну поверхню ключа; і

перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22), що знаходяться у згаданий видовженій стрижневій ділянці (12), поруч один з одним у різних бічних положеннях вздовж ширини згаданої видовженої стрижневої ділянки (12) і розташовані в поздовжніх положеннях, що перекриваються, вздовж довжини згаданої видовженої стрижневої ділянки (12), при цьому кожен зі згаданих першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) виконаний з можливістю обертатись навколо осі обертання; і

при цьому вставляння згаданого пристрою ключа (10) у згадану замкову щілину (48) вирівнює один зі згаданих першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) із згаданим штифтом осердя (50) для того, щоб притиснути згаданий штифт осердя (50) до лінії зсуву (45), щоб забезпечити обертання згаданого осердя (46), а інший зі згаданих першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) упирається в ділянку згаданого осердя (46), а не в згаданий штифт осердя (50); і

при цьому згаданий перший та другий комбінаційні елементи ключа (20, 22) є незалежно активними притискними елементами, здатними забезпечувати притискне зусилля незалежно один від одного.

10. Пристрій ключа (10) та замок за п. 9, які відрізняються тим, що перший притискний пристрій (54) виконаний з можливістю притискати згаданий напрямний штифт (44) до лінії зсуву (45), а другий при-



тискний пристрій зміщення (56) виконаний з можливістю спричиняти рух згаданого напрямного штифта (44) від лінії зсуву (45).

11. Пристрій ключа (10) та замок за п. 10, які **відрізняються** тим, що перший та другий притискні пристрої (54, 56) розміщені у згаданому корпусі циліндрового замка (42).

12. Пристрій ключа (10) та замок за п. 10, які **відрізняються** тим, що згаданий другий притискний пристрій (56) збільшує притискне зусилля згаданого першого та другого комбінаційних елементів ключа (20, 22) для притискання згаданого штифта осердя (50) до лінії зсуву (45).

13. Пристрій ключа (10) та замок за п. 9, які **відрізняються** тим, що згаданий штифт осердя (50) та згаданий напрямний штифт (44) містять телескопічні штифти.

## E 06

- (11) **127860** (51) МПК  
**E06B 3/667** (2006.01)
- (21) а 2019 10021 (22) 07.03.2018  
(24) 01.02.2024  
(31) 20 2017 101 315.4  
(32) 08.03.2017  
(33) DE  
(86) РСТ/ЕР2018/055654, 07.03.2018  
(72) Кроненберг Ральф М. (DE)  
(73) **КРОНЕНБЕРГ РАЛЬФ М.**  
**Beethovenstraße 12, 42781 Haan / Rhld., Germany**  
(DE)
- (54) **ВСТАВНИЙ З'ЄДНУВАЧ І ВСТАВНЕ З'ЄДНАННЯ**  
(57) 1. Прямий вставний з'єднувач для порожнистих профілів (32), виконаних за технологією "тепла кромка", проставок склопакета, причому вставний з'єднувач (1) має, по суті, U-подібний поперечний переріз з відкритими торцевими сторонами (26) і звернене, в положенні вбудовування, до міжскляного простору днище (2), а також розташовані по його краях бічні стінки (3) і центруючу частину (24), причому на вільному краї (4) бічних стінок (3) розташовані пружні утримувальні елементи (6, 7, 8, 9), які виступають убік, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) на вигляді збоку мають прямокутну форму і пряму нижню кромку (11).
2. Вставний з'єднувач за п. 1, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) передбачений та виконаний для порожнистих профілів, виконаних за технологією "тепла кромка".
3. Вставний з'єднувач за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) розташовані на обох бічних стінках (3) і, відповідно, по обох сторонах від середини з'єднувача (22), а також на приєднанні до центруючої частини (24) в осьовому ряду або групами по декілька штук.
4. Вставний з'єднувач за одним із пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що довжина утримувальних елементів (6, 7, 8, 9) перевищує їх висоту.
5. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що утримувальні еле-

менти (6, 7, 8, 9) мають пряму вертикальну передню кромку (13), яка простягається паралельно до головної площини бічної стінки (3).

6. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) мають пряму верхню кромку (12).

7. Вставний з'єднувач за п. 6, який **відрізняється** тим, що пряма верхня кромка (12) простягається паралельно до днища (2).

8. Вставний з'єднувач за п. 6 або 7, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) мають округлений перехід між їх верхньою кромкою (12) і їх передньою кромкою (13).

9. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) на нижній стороні відокремлені від їх бічної стінки (3) за допомогою прямого осьового розділового розрізу (14).

10. Вставний з'єднувач за п. 9, який **відрізняється** тим, що розділовий розріз (14) простягається паралельно до днища (2) і поздовжньої осі (23).

11. Вставний з'єднувач за п. 9 або 10, який **відрізняється** тим, що розділовий розріз (14) простягається одним своїм кінцем аж до лінії (10) зворотного вигину і має тут гостру кромку, причому утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) відігнуті вбік з відповідних бічних стінок (3) і виступають навколо лінії (10) вигину.

12. Вставний з'єднувач за п. 11, який **відрізняється** тим, що лінія (10) вигину простягається паралельно до передньої кромки (13) утримувальних елементів (6, 7, 8, 9).

13. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що нижня кромка (11) утримувальних елементів (6, 7, 8, 9) простягається паралельно до днища (2) і поздовжньої осі (23).

14. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) виступають від їх бічної стінки (3), відповідно, вбік назовні під нахилом і звернені до середини (22) з'єднувача.

15. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бічна стінка (3) перед передньою кромкою (13) утримувальних елементів (6, 7, 8, 9) має, відповідно, вільний простір (15).

16. Вставний з'єднувач за п. 15, який **відрізняється** тим, що вільний простір (15) виконаний вертикальним і подовженим і спрямований поперечно до днища (2).

17. Вставний з'єднувач за п. 15 або 16, який **відрізняється** тим, що вільний простір (15) на нижній стороні має перехідне округлення (16), яке простягається під розділовим розрізом (14).

18. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бічні стінки (3) по обидві сторони від середини (22) з'єднувача мають, відповідно, ряд з чотирьох або більше утримувальних елементів (6, 7, 8, 9).

19. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що пари утримувальних елементів (6, 7, 8, 9), які лежать одна навпроти одної по обидві сторони від центральної поздовжньої осі (23) вставного з'єднувача (1), мають різні ширини (w6, w7, w8, w9) виступання, які зростають, відповідно, від торцевої сторони (26) до середини (22) з'єднувача.

20. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на центруючій частині (24) виконані пружні упорні носики (25), причому ширина виступання пружних упорних носиків (25) є однаковою з шириною (w9) виступання утримувального елемента (9), який, відповідно, лежить поблизу, або менша за неї.

21. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розташовані по обидві сторони від середини (22) з'єднувача на бічних стінках (3) утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) мають різні висоти (h1, h2) над днищем (2).

22. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що розташований, відповідно, на торцевій стороні (26) утримувальний елемент (6) має меншу висоту (h1) над днищем (2), ніж інші утримувальні елементи (7, 8, 9) з висотою (h2), які йдуть в осьовому напрямку до середини (22) з'єднувача.

23. Вставний з'єднувач за п. 22, який **відрізняється** тим, що інші утримувальні елементи (7, 8, 9), які йдуть в осьовому напрямку до середини (22) з'єднувача, мають, відповідно, ту ж висоту (h2) над днищем (2).

24. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що, відповідно, найближчий до середини (22) з'єднувача утримувальний елемент (9) має більш коротку довжину (19) його передньої кромки (13), ніж інші утримувальні елементи (6, 7, 8), які йдуть у напрямку до торцевої сторони (26).

25. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бічні стінки (3) по обидві сторони від середини (22) з'єднувача мають, відповідно, спрямовану назовні подовжену вертикальну виштаповку (18).

26. Вставний з'єднувач за п. 25, який **відрізняється** тим, що виштаповка (18) розташована в ділянці найближчого до середини (22) з'єднувача утримувального елемента (9).

27. Вставний з'єднувач за п. 25 або 26, який **відрізняється** тим, що виштаповка (18) має виштаповану ділянку (19) на бічній стінці (3), а також виштаповану ділянку (20) на утримувальному елементі (9), який виступає.

28. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що на бічних стінках (3) розташований, відповідно, один спрямований всередину блокувальний елемент (21).

29. Вставний з'єднувач за п. 28, який **відрізняється** тим, що блокувальний елемент (21) у вигляді відігнутого блокувального носика розташований на стінному виступі (17) за утримувальним елементом (8).

30. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) має безперервну внутрішню порожнину (5), яка простягається в осьовому напрямку до відкритих торцевих сторін.

31. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що бічні стінки (3) спрямовані назовні під нахилом.

32. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) на торцевих сторонах (26) має, відповідно, по одному донному язичку (28) з фіксувальним

елементом (29) з розведенням зовнішнього краю (30) язичка.

33. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) має закрите днище (2).

34. Вставний з'єднувач за одним із пп. 1-33, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) на днищі (2) має один або декілька пружних утримувальних елементів (37), які спрямовані, відповідно, під нахилом назовні і звернені до середини (22) з'єднувача.

35. Вставний з'єднувач за п. 34, який **відрізняється** тим, що довжина утримувальних елементів (37), що виступають, є меншою, ніж їх ширина на вільному торцевому краї (38).

36. Вставний з'єднувач за одним із попередніх пунктів, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) виконаний у вигляді штампованої і гнутої деталі з металевого листа.

37. Вставний з'єднувач за п. 36, який **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) виконаний у вигляді штампованої і гнутої деталі з оцинкованої сталевий смуги.

38. Вставне з'єднання проставок склопакета, причому вставне з'єднання (31) має порожнистий профіль (32) і вставлений вставний з'єднувач (1), яке **відрізняється** тим, що вставний з'єднувач (1) виконаний за будь-яким із пп. 1-37.

39. Вставне з'єднання за п. 38, яке **відрізняється** тим, що порожнистий профіль (32) виконаний у вигляді порожнистого профілю, виконаного за технологією "тепла кромка".

40. Вставне з'єднання за п. 38 або 39, яке **відрізняється** тим, що днище (2) вставного з'єднувача (1) розташоване на днищі (35) профілю порожнистого профілю (32), яке звернене до внутрішнього простору склопакета.

41. Вставне з'єднання за будь-яким із пп. 38-40, яке **відрізняється** тим, що порожнистий профіль (32) виконаний складовим і має частину (33) профілю з полімеру, а також частину (34) профілю з металу.

42. Вставне з'єднання за п. 41, яке **відрізняється** тим, що порожнистий профіль (32) має частину (34) профілю з нержавіючої сталі.

43. Спосіб виготовлення прямого вставного з'єднувача (1) для порожнистих профілів (32) проставок склопакета, причому вставний з'єднувач (1) має, по суті, U-подібний поперечний переріз з відкритими торцевими сторонами (26) і звернене в положенні вбудовування до міжскляного простору днище (2), а також розташовані по його краях бічні стінки (3) і центруючу частину (24), і причому на вільному краї (4) бічних стінок (3) розташовані пружні утримувальні елементи (6, 7, 8, 9), які виступають убік, який **відрізняється** тим, що утримувальні елементи (6, 7, 8, 9) вирізають з відповідної бічної стінки (3) на вільному краї (4) таким чином, що вони на вигляді збоку мають прямокутну форму і пряму нижню кромку (11).

44. Спосіб за п. 43, який **відрізняється** тим, що спосіб виготовлення прямого вставного з'єднувача (1) передбачений для порожнистих профілів, виконаних за технологією "тепла кромка".

**Розділ F:****Машинобудування.****Освітлювання. Опалювання.****Зброя. Підrivні роботи****F 27**

- (11) **127875** (51) МПК (2024.01)  
**F27B 21/02** (2006.01)  
**C22B 1/24** (2006.01)  
**F27B 21/06** (2006.01)  
**F27D 17/00**  
**F27B 9/12** (2006.01)
- (21) а 2021 03805 (22) 06.12.2019  
(24) 01.02.2024  
(31) 18211746.5  
(32) 11.12.2018  
(33) EP  
(86) PCT/EP2019/083986, 06.12.2019  
(72) Шулаков-Класс Андрей (DE)  
(73) **ПОЛЬ ВУРТ С.А.**  
32, rue d'Alsace, 1122 Luxembourg, Luxembourg (LU)  
**ПОЛЬ ВУРТ ДОЙЧЛАНД ГМБХ**  
Hagenauer Straße 47, 65203 Wiesbaden, Germany (DE)
- (54) **ОБПАЛЮВАЛЬНА МАШИНА**  
(57) 1. Обпалювальна машина (1), що включає:  
рухома колосникову решітку (2) для транспортування насипного матеріалу уздовж напрямку (Т) транспортування від зони (5) нагрівання для нагрівання та/або сушіння матеріалу в зону (6) охолодження для охолодження матеріалу охолоджувальним газом, зонт (7), який розташований над рухомою колосниковою решіткою (2) і має першу секцію (8) зонти в зоні (5) нагрівання і другу секцію (9) зонти в зоні (6) охолодження, і  
два рекупераційних газоходи (11) для направлення відпрацьованого охолоджувального газу із другої секції (9) зонти в першу секцію (8) зонти, причому рекупераційні газоходи (11) розташовані на протилежних сторонах зонти (7), зміщені в поперечному напрямку відносно зонти (7) і з'єднані з другою секцією (9) зонти V-подібним колекторним газоходом (15), причому кожний рекупераційний газохід (11) з'єднаний з першою секцією (8) зонти щонайменше одним каналом (14) подачі газу і має щонайменше один продувний отвір (16) для пилу, розташований в найнижчій частині (11.1) рекупераційного газоходу (11) для видалення продувкою пилу із рекупераційного газоходу (11).

2. Обпалювальна машина за п. 1, яка **відрізняється** тим, що містить пристрої (18) для збирання пилу, що видаляється продувкою із рекупераційного газоходу (11).
3. Обпалювальна машина за п. 1 або 2, яка **відрізняється** тим, що до кожного продувного отвору (16) приєднаний продувний канал (17).
4. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить декілька пальників (23) для нагрівання матеріалу в зоні (5) нагрівання, причому пальники (23) є направленими вниз.
5. Обпалювальна машина за п. 4, яка **відрізняється** тим, що щонайменше деякі пальники (23) направлені вертикально вниз і/або щонайменше деякі пальники (23) направлені навскіс відносно вертикального напрямку (V).
6. Обпалювальна машина за п. 4 або 5, яка **відрізняється** тим, що щонайменше деякі пальники (23) розташовані в другій секції (9) зонти, щонайменше деякі пальники (23) розташовані щонайменше в одному каналі (14) подачі газу та/або щонайменше один пальник (23) розташований щонайменше в одному колекторному газоході (15).
7. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один канал (14) подачі газу виставлений навскіс відносно напрямку (Т) транспортування.
8. Обпалювальна машина за будь-яким із пп. 1-7, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один канал (14) подачі газу є Т-подібним з'єднанням між рекупераційними газоходами (11) і першою секцією зонти.
9. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що поперечний переріз щонайменше одного рекупераційного газоходу (11) збільшується у бік щонайменше одного колекторного газоходу (15).
10. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один рекупераційний газохід (11) містить декілька послідовних сегментів (13) газоходу уздовж його довжини, що розташовані для індивідуальної заміни.
11. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що зонт (7) містить декілька сегментів (12) зонти, розташованих для індивідуальної заміни.
12. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що щонайменше один рекупераційний газохід (11) і/або щонайменше один канал (14) подачі газу містить вентиляційний елемент (21) для впливу на потік газу.
13. Обпалювальна машина за будь-яким з попередніх пунктів, яка **відрізняється** тим, що містить підйомник (19), який виконаний з можливістю розташування над зонтом (7) і над кожним рекупераційним газоходом (11).

## Розділ G:

## Фізика

## G 01

(11) 127880

(51) МПК  
G01R 29/08 (2006.01)  
G01S 3/02 (2006.01)  
G01S 3/14 (2006.01)

(21) а 2021 06276

(22) 08.11.2021

(24) 01.02.2024

(72) Жила Семен Сергійович (UA), Руженцев Микола Вікторович (UA), Волосюк Валерій Костянтинович (UA), Павліков Володимир Володимирович (UA), Церне Едуард Олексійович (UA), Власенко Дмитро Сергійович (UA), Кошарський Володимир Володимирович (UA), Черепнін Гліб Сергійович (UA), Шматко Олександр Олександрович (UA), Попов Анатолій Владиславович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"

вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61070 (UA)

(54) РАДІОМЕТРИЧНИЙ КОМПЛЕКС ВИЯВЛЕННЯ ДЖЕРЕЛ РАДІОТЕПЛООВОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ НА ТЛІ НЕБА

(57) Радіометричний комплекс виявлення джерел радіотеплового випромінювання на тлі неба, що містить блок кінцевої обробки даних, канал, що працює у W-діапазоні хвиль і містить антену, квадратичний детектор, PIN-діодний модулятор, до керуючого входу якого підключений керуючий генератор, та канал, що працює у X-діапазоні хвиль і містить антену, квадратичний детектор, який відрізняється тим, що додатково кожний канал містить N опромінювачів, виходи яких послідовно підключені до основних входів N PIN-діодних модуляторів, N широкопasmових малопотужних підсилювачів, N квадратичних детекторів, багатоканального аналого-цифрового перетворювача відповідного каналу, при цьому керуючий генератор підключений до керуючих входів кожного PIN-діодного модулятора, виходи аналого-цифрових перетворювачів підключені до входів блока цифрової обробки інформації, виходи якого підключені до входів інтелектуального процесора, підключеного до входів блока кінцевої обробки даних, також до інтелектуального процесора під'єднаний вихід органів управління та вихід датчика кутів, вхід якого з'єднаний з антенно-поворотним пристроєм, під'єднаним до виходу органів управління, а вихід блока термостабілізації, що охоплює вхідний тракт, який складається зі всіх PIN-діодних модуляторів та широкопasmових малопотужних підсилювачів, підключений до інтелектуального процесора, а вхід - до одного з виходів інтелектуального процесора, також вихід керуючого генератора підключений до блока цифрової обробки інформації, при цьому радіометричний комплекс містить додаткові канали аналогової структури, кожний з яких працює в іншому діапазоні хвиль.

(11) 127881

(51) МПК (2024.01)

G01S 13/00

G01S 13/90 (2006.01)

(21) а 2021 06307

(22) 08.11.2021

(24) 01.02.2024

(72) Жила Семен Сергійович (UA), Волосюк Валерій Костянтинович (UA), Павліков Володимир Володимирович (UA), Церне Едуард Олексійович (UA), Шматко Олександр Олександрович (UA), Власенко Дмитро Сергійович (UA), Собколов Антон Дмитрович (UA), Кошарський Володимир Володимирович (UA), Одокієнко Олексій Володимирович (UA), Інкарбаєва Ольга Сергіївна (UA), Попов Анатолій Владиславович (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ АЕРОКОСМІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.Є. ЖУКОВСЬКОГО "ХАРКІВСЬКИЙ АВІАЦІЙНИЙ ІНСТИТУТ"

вул. Чкалова, 17, м. Харків, 61070 (UA)

(54) АЕРОКОСМІЧНИЙ КОГНІТИВНИЙ РАДАР З СИНТЕЗУВАННЯМ АПЕРТУРИ

(57) Аерокосмічний когнітивний радар з синтезуванням апертури, що містить багатоканальну приймально-передавальну антенну решітку, перемикач, до якого підключений вихід адаптивного передавача та вхід багатоканального адаптивного приймача, блок запам'ятовування та трансляції результатів вимірювання, вихід якого підключений до одного з входів динамічної бази даних стану навколишнього середовища, інтелектуальний процесор, виходи якого під'єднані до входів адаптивного передавача та багатоканального адаптивного приймача, а до входів інтелектуального процесора підключений вихід динамічної бази даних стану навколишнього середовища та вихід блока планування роботи радара, який відрізняється тим, що додатково містить адаптивну діаграмоформуючу схему, що з'єднана з багатоканальною приймально-передавальною антенною решіткою, блок розділення каналів, що з одного боку підключено до виходів перемикача, а з другого боку - до адаптивної діаграмоформуючої схеми, блок точності, вихід якого підключений до першого входу блока фільтрації оцінок точності, перший вхід підключений до виходу перемикача, а другий вхід - до виходу адаптивного передавача, вихід якого підключений до багатоканального адаптивного приймача, блок синтезування апертури, вхід якого підключений до виходів багатоканального адаптивного приймача, а вихід - до блока фільтрації радіолокаційного зображення, вихід якого з'єднаний з блоком запам'ятовування та трансляції результатів вимірювання, а вихід блока фільтрації оцінок точності під'єднаний до блока запам'ятовування та трансляції результатів оцінки точності, вихід якого підключений до іншого входу динамічної бази даних стану навколишнього середовища, а блок планування роботи радара підключений до інтелектуального процесора, під'єднаного до керуючого входу адаптивної діаграмоформуючої схеми, керуючого входу блока фільтрації радіолокаційного зображення та керуючого входу блока фільтрації оцінок точності, а блок керування просторовою орієнтацією антени підключений до керуючого входу багатоканальної приймально-передавальної антенної решітки, інерціальну навігаційну систему, вихід якої з'єднано з входом блока керу-



вання просторовою орієнтацією антени, а вхід - з блоком трикоординатних акселерометрів, закріплених до рухомої платформи, де вихід інерціальної навігаційної системи також підключено до блока синтезування апертури.

## G 06

- (11) **127878** (51) МПК  
**G06Q 10/06** (2023.01)  
**G05B 19/418** (2006.01)
- (21) а **2021 05060** (22) **14.03.2019**  
(24) **01.02.2024**  
(86) **PCT/JP2019/010490, 14.03.2019**  
(72) Фукамі Кента (JP), Нарусе Мамі (JP), Йосінага Міцунобу (JP)  
(73) **МІЦУБІСІ ЕЛЕКТРИК КОРПОРЕЙШН**  
**7-3, Marunouchi 2-chome, Chiyoda-ku, Tokyo 1008310, Japan (JP)**  
(54) **АПАРАТ ВИРОБНИЧОГО МОНІТОРИНГУ І КОНТРОЛЮ І СПОСІБ ВИРОБНИЧОГО МОНІТОРИНГУ І КОНТРОЛЮ**  
(57) 1. Апарат виробничого моніторингу і контролю для моніторингу і контролю виробництва у взаємодії із множиною учасників, апарат виробничого моніторингу і контролю, який включає:  
ввідний/вивідний модуль, який пропонується для кожного із множини учасників і приймає ввідні/вивідні операції для моніторингу і контролю;  
базу даних моніторингу і контролю, в яку занесений об'єм роботи і разом з ним ідентифікаційна інформація; об'єм роботи є для кожного із множини робочих завдань для кожної із процедур моніторингу і контролю, попередньо визначених згідно з подіями, які можуть виникати на виробництві, а ідентифікаційна інформація є по учасниках, які мають операційні повноваження з залученої роботи серед множини учасників;  
базу даних протікання процедури, в якій стан протікання для кожного із множини робочих завдань для кожної із процедур і ідентифікаційна інформація учасника, який виконує або керує залученою роботою, пов'язані одне з одним, і пов'язаний запис оновлюється внаслідок ввідних/вивідних операцій і виникання подій;  
модуль обчислення стану, який обчислює стан кожного із множини учасників, визначає чи є учасник, якому необхідна підтримка по роботі з моніторингу і контролю, і ідентифікує учасника, внаслідок оновлення запису бази даних протікання процедури;  
модуль визначення об'єму підтримки, який вилучає роботу, заплановану до виконання ідентифікованим учасником з інформації, занесеної в базу даних протікання процедури, коли ідентифіковано учасника, якому необхідна підтримка, визначає можливість заміни учасником, який має операційні повноваження для вилученої роботи з інформації, занесеної в базу даних моніторингу і контролю, і визначає інформацію, яка стосується заміни вилученої роботи як об'єм підтримки; і

модуль підготовки презентаційної інформації, який вибирає множину осіб, включаючи ідентифікованого учасника, як презентаційні цілі об'єму підтримки, з множини учасників і готує презентаційну інформацію згідно з кожною вибраною особою на основі об'єму підтримки, який визначено.

2. Апарат виробничого моніторингу і контролю за п. 1, в якому модуль обчислення стану підраховує часовий запас кожного з множини учасників в роботі, яка є на виконанні і запланована до виконання, і ідентифікує учасника, чий часовий запас підрахований, як нижчий, ніж стандартний, як учасника, якому необхідна підтримка.

3. Апарат виробничого моніторингу і контролю за п. 1 або 2, який додатково включає модуль обчислення ментального навантаження для обчислення магнітуди ментального навантаження кожного із множини учасників, в якому модуль обчислення стану ідентифікує учасника, чиє ментальне навантаження обчислене, як більше, ніж стандартне, як учасника, якому необхідна підтримка.

4. Апарат виробничого моніторингу і контролю за п. 3, який додатково включає пристрій отримання біологічних даних для отримання біологічних даних кожного із множини учасників, в якому модуль обчислення ментального навантаження обчислює ментальне навантаження кожного із множини учасників на основі біологічних даних, отриманих за допомогою пристрою отримання біологічних даних.

5. Апарат виробничого моніторингу і контролю за будь-яким із пп. 1-4, в якому модуль визначення об'єму підтримки оцінює часові запаси роботи, яка є на виконанні і запланована до виконання, для учасників, які мають операційні повноваження для вилученої роботи, і вибирає учасника, який має оцінений часовий запас, більший, ніж стандартний, як заміну для вилученої роботи.

6. Спосіб виробничого моніторингу і контролю для моніторингу і контролю виробництва у взаємодії із множиною учасників, який включає:

етап з пов'язування об'єму роботи із ідентифікаційною інформацією і їх запис в базу даних процедури моніторингу і контролю,

об'єм роботи є для кожного із множини робочих завдань для кожної із процедур моніторингу і контролю, попередньо визначених згідно з подіями, які можуть виникати на виробництві, а ідентифікаційна інформація є по учасниках, які мають операційні повноваження з залученої роботи серед множини учасників;

етап з пов'язування стану протікання для кожного із множини робочих завдань для кожної із процедур з ідентифікаційною інформацією учасника, який виконує або керує залученою роботою і оновленням запису в базі даних протікання процедури внаслідок ввідних/вивідних операцій для моніторингу і контролю і виникання подій;

етап обчислення стану кожного із множини учасників і визначення, чи є учасник, якому необхідна підтримка по роботі з моніторингу і контролю, і ідентифікації учасника, внаслідок оновлення запису бази даних протікання процедури;

етап визначення об'єму підтримки з вилучення роботи, запланованої до виконання ідентифікованим учасником з інформації, занесеної в базу даних протікання процедури, коли ідентифіковано учасника,

якому необхідна підтримка, визначення можливості заміни учасником, який має операційні повноваження для вилученої роботи з інформації, занесеної в базу даних моніторингу і контролю, і визначення інформації, яка стосується заміни вилученої роботи, як об'єм підтримки; і етап відображення презентаційної інформації з вибору множини осіб, включаючи ідентифікованого

учасника, як презентаційних цілей об'єму підтримки, з множини учасників і підготовки, і відображення презентаційної інформації, згідно з кожною вибраною особою на основі об'єму підтримки, який визначено.

---

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 02

- (11) **127866** (51) МПК  
*H02J 9/04* (2006.01)  
*H02J 9/06* (2006.01)
- (21) а 2020 07676 (22) 02.12.2020  
 (24) 01.02.2024  
 (31) 2019/19493  
 (32) 06.12.2019  
 (33) TR  
 (72) Тек Онур (TR), Кая Фехмі (TR)  
 (73) АСЕЛСАН ЕЛЕКТРОНІК САНАЇ БЕ ТИДЖАРЕТ АНОНІМ ШІРКЕТІ  
 Mehmet Akif Ersoy Mahallesi, 296. Cadde No: 16, Yenimahalle, Ankara, Turkey (TR)
- (54) СИСТЕМА БЕЗПЕРЕБІЙНОГО ЖИВЛЕННЯ З ПРИЗНАЧЕННЯМ ПРІОРИТЕТУ ДЖЕРЕЛА
- (57) 1. Система безперебійного живлення з пріоритизацією джерел, яка **відрізняється** тим, що включає: АС-DC-перетворювач (10), який перетворює напругу змінного струму (АС), що подається на вхід, у напругу постійного струму (DC), DC-DC-перетворювач-1 (21), що зменшує/збільшує напругу постійного струму, що подається на його вхід, до бажаного рівня напруги постійного струму, блок-1 (31) пріоритизування джерел, на вхід якого надходять напруги від АС-DC перетворювача (10) та DC-DC-перетворювача-1 (21) і який живить щонайменше одну схему (40) зарядки акумулятора від перетворювача з високим рівнем напруги, зазначену схему (40) зарядки акумулятора, яка заряджає щонайменше один перезарядний акумулятор (60) постійним струмом з живленням від блока-1 (31) пріоритизування джерел, зарядний роз'єм (50), який передає живлення від схеми (40) зарядки акумулятора до перезарядного акумулятора (60) і напругу, що генерується у перезарядному акумуляторі (60), до DC-DC-перетворювача-2 (22), DC-DC-перетворювач-2 (22), який зменшує/збільшує рівень напруги від зарядного роз'єму (50) до бажаного рівня напруги постійного струму, блок-3 (33) пріоритизування джерел, який одержує на вхід напруги, які надходять через АС-DC-перетворювач (10) та DC-DC-перетворювач-2 (22), і який живить блок-5 (35) пріоритизування джерел напругою з більш високим рівнем, блок-4 (34) пріоритизування джерел, який одержує на вхід напруги, які надходять через DC-DC-перетворювач-1 (21) та DC-DC-перетворювач-2 (22), і який живить блок-5 (35) пріоритизування джерел напругою з більш високим рівнем, зазначений блок-5 (35) пріоритизування джерел, який одержує на вхід напруги, які надходять через блок-3 (33) пріоритизування джерел та блок-4 (34) пріоритизування джерел, до яких він підключений, і який живить блок-6 (36) пріоритизування джерел напругою від блока з більш високим рівнем напруги,

зазначений блок-6 (36) пріоритизування джерел, який забезпечує передачу енергії на підключене до нього навантаження (80) відповідно до пріоритизування джерел напруги, що надходить від блока-5 (35) пріоритизування джерел і щонайменше одного підключеного до нього неперезарядного акумулятора (70).

2. Система безперебійного живлення з пріоритизацією джерел за п. 1, яка **відрізняється** тим, що за умов наявності більш ніж одного перезарядного акумулятора (60) вона включає блок-2 (32) пріоритизування джерел, який одержує на вхід напруги від перезарядних акумуляторів (60), що надходять через зарядний роз'єм (50), і живить DC-DC-перетворювач-2 (22) від того з них, що подає більш високий рівень напруги.

3. Система безперебійного живлення з пріоритизацією джерел за п. 1, яка **відрізняється** тим, що порядок пріоритизування джерел визначений таким чином, від більшого пріоритету до меншого: джерело змінного струму, джерело постійного струму, один або два перезарядні акумулятори (60), один або два неперезарядні акумулятори (70).

- (11) **127886** (51) МПК (2024.01)  
*H02K 1/06* (2006.01)  
*H02K 16/00*
- (21) а 2023 00261 (22) 25.01.2023  
 (24) 01.02.2024  
 (72) Бондаренко Юлія Юріївна (UA)  
 (73) БОНДАРЕНКО ЮЛІЯ ЮРІЇВНА  
 вул. Чернишевська, б. 8, кв. 31, м. Харків, 61057 (UA)
- (54) МАГНІТНИЙ АКСІАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ
- (57) 1. Магнітний аксіальний пристрій, що включає встановлені на валу принаймні один статор з магнітними компонентами та принаймні один дископодібний ротор з магнітними компонентами, виконаний з можливістю осьового обертання і взаємодії з зазначеним статором, який **відрізняється** тим, що статор має два дископодібні торці, принаймні частина магнітних компонентів статора розташована на обмеженій периферійній кільцевій ділянці принаймні одного його дископодібного торця, що взаємодіє із зазначеним ротором, і зазначена обмежена периферійна кільцева ділянка є зоною перспектив цього дископодібного торця статора, при цьому, відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив дископодібного торця статора становить 0,65-0,75 радіуса в площині цього дископодібного торця статора, принаймні частина магнітних компонентів дископодібного ротора розміщена на обмеженій периферійній кільцевій ділянці принаймні на одній стороні дископодібного ротора, повернутій до дископодібного торця статора з магнітними компонентами, і зазначена обмежена периферійна кільцева ділянка є зоною перспектив цієї сторони дископодібного ротора, при цьому відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив сторони дископодібного ротора, що взаємодіє із зазначеним статором, становить 0,65-0,75 радіуса в площині цієї сторони дископодібного ротора,

поверхні магнітних компонентів зони перспектив дископодібного торця статора і взаємодіючі з ними поверхні магнітних компонентів зони перспектив дископодібного ротора, або поверхні магнітних компонентів зони перспектив двох дископодібних торців статора і взаємодіючі з ними поверхні магнітних компонентів зони перспектив відповідного дископодібного ротора, мають сумісні об'ємні форми, при цьому, площа поверхні зони перспектив дископодібного торця статора, що включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок статора зони перспектив дископодібного торця статора, становить не менше 1,25 площі обмеженої периферійної кільцевої ділянки в площині відповідного дископодібного торця статора, і

площа поверхні зони перспектив дископодібного ротора, що взаємодіє із зазначеним статором і включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок дископодібного ротора зони перспектив дископодібного ротора, становить не менше 1,25 площі обмеженої периферійної кільцевої ділянки в площині цього дископодібного ротора.

2. Пристрій за п. 1, який **відрізняється** тим, що включає розміщені на валу перший дископодібний ротор з магнітними компонентами і другий дископодібний ротор з магнітними компонентами, між якими встановлений статор з магнітними компонентами, де принаймні частина магнітних компонентів статора розташована на обмеженій периферійній кільцевій ділянці одного дископодібного торця статора і на обмеженій периферійній кільцевій ділянці другого дископодібного торця статора, що являють собою відповідно зону перспектив першого дископодібного торця статора, і зону перспектив другого дископодібного торця статора, при цьому відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив першого дископодібного торця статора і відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив другого дископодібного торця статора становить 0,65...0,75 радіуса в площині відповідного дископодібного торця статора, принаймні частина магнітних компонентів першого дископодібного ротора розташована на обмеженій периферійній кільцевій ділянці з однієї сторони цього дископодібного ротора, повернутої до першого дископодібного торця статора, що є зоною перспектив першого дископодібного ротора, і принаймні частина магнітних компонентів другого дископодібного ротора розташована на обмеженій периферійній кільцевій ділянці з однієї сторони цього дископодібного ротора, повернутої до другого дископодібного торця статора, що є зоною перспектив другого дископодібного ротора, при цьому відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив першого дископодібного ротора і відстань від центра осі вала до ближньої межі зони перспектив другого дископодібного ротора становить 0,65-0,75 радіуса в площині відповідного ротора,

сумісні об'ємні форми мають поверхні магнітних компонентів зони перспектив першого дископодібного торця статора і взаємодіючі з ними поверхні магнітних компонентів зони перспектив першого дископодібного ротора, а також поверхні магнітних компонентів зони перспектив другого дископодібного торця ста-

тора і взаємодіючі з ними поверхні магнітних компонентів зони перспектив другого дископодібного ротора, при цьому,

площа поверхні зони перспектив першого дископодібного торця статора, що включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок статора в зоні перспектив першого дископодібного торця статора, і площа поверхні зони перспектив другого дископодібного торця статора, що включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок статора зони перспектив другого дископодібного торця, статора становлять не менше 1,25 площі обмеженої периферійної кільцевої ділянки в площині відповідного дископодібного торця статора, і

площа поверхні зони перспектив першого дископодібного ротора, що включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок першого дископодібного ротора зони перспектив першого дископодібного ротора, і площа поверхні зони перспектив другого дископодібного ротора, що включає суму площ поверхонь магнітних компонентів і ділянок другого дископодібного ротора зони перспектив другого дископодібного ротора, становлять не менше 1,25 площі обмеженої периферійної кільцевої ділянки в площині відповідного дископодібного ротора.

3. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що як магнітні компоненти дископодібного торця статора чи дископодібних торців статора і як магнітні компоненти дископодібного ротора чи дископодібних роторів використані постійні магніти і/або електромагніти, і/або електромагніти без осердя, і/або котушки.

4. Пристрій за п. 1 або 2, який **відрізняється** тим, що являє собою електродвигун або генератор.

## N 10

(11) 127861

(51) МПК

H10N 10/01 (2023.01)

G01R 27/14 (2006.01)

(21) а 2019 10765

(22) 31.10.2019

(24) 01.02.2024

(72) Дунець Роман Богданович (UA), Дзундза Богдан Степанович (UA), Дейчаківський Михайло Васильович (UA)

(73) ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД "ПРИКАРПАТСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТЕФАНИКА"

вул. Шевченка, 57, м. Івано-Франківськ, 76018 (UA)

(54) СПОСІБ ДОСЛІДЖЕННЯ ФОТОЕЛЕКТРИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ВИСОКОІМПЕДАНСНИХ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ МАТЕРІАЛІВ

(57) Спосіб дослідження фотоелектричних властивостей високоімпедансних напівпровідникових матеріалів, що полягає у вимірюванні фотопровідності, фотоструму і фотоелектрорушійної сили при різних освітленості і температурі, який **відрізняється** тим, що при вимірюванні фотопровідності до зразка прикладають напругу 0-600 В, при температурі 77-500 К, а як джерело світла використовують світлодіоди за-



даного спектрального складу, при вимірюванні фотоструму застосовують операційний підсилювач з керованим коефіцієнтом підсилення, а фотоелектрорушійну силу вимірюють при різних навантажен-

нях, які програма вибирає залежно від параметрів зразка.

---

# ВІДОМОСТІ ПРО ДЕРЖАВНУ РЕЄСТРАЦІЮ КОРИСНИХ МОДЕЛЕЙ

## Розділ А:

### Життєві потреби людини

#### A 01

(11) **155247** (51) МПК (2024.01)  
A01H 4/00

(21) u 2023 03996 (22) 23.08.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Стефановська Тетяна Робертівна (UA), Підліснюк  
Валентина Вікторівна (UA)

(73) ПІДЛІСНЮК ВАЛЕНТИНА ВІКТОРІВНА  
Лабораторний провулок, 26А, кв. 50, м. Київ,  
01133 (UA)

СТЕФАНОВСЬКА ТЕТЯНА РОБЕРТІВНА  
пр-т Глушкова, 22, кв. 13, м. Київ, 03187 (UA)

(54) СПОСІБ ВИРОЩУВАННЯ МІСКАНТУСУ НА ПОСТ-  
МІЛІТАРНИХ ҐРУНТАХ МАРГІНАЛЬНОЇ ПРИРОДИ

(57) Спосіб вирощування міскантусу на пост-мілітарних  
ґрунтах маргінальної природи, що включає підготов-  
ку ґрунту, удобрення ґрунту, садіння ризом міскан-  
тусу в ґрунт та післяпосадковий обробіток ґрунту,  
який **відрізняється** тим, що перед садінням в ґрунт  
ризоми міскантусу замочують протягом 12 годин в  
розчині препарату на основі біологічно активних ре-  
човин ґрунтового стрептоміцету (*Streptomyces aver-*  
*mitilis*).

(11) **155231** (51) МПК (2024.01)  
A01K 13/00  
A01K 15/00

(21) u 2023 03382 (22) 10.07.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Гребень Леонід Георгійович (UA), Корх Ігор Воло-  
димирович (UA), Помітун Іван Андрійович (UA)

(73) ІНСТИТУТ ТВАРИННИЦТВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКА-  
ДЕМІЇ АГРАРНИХ НАУК УКРАЇНИ  
вул. Тваринників, 1А, смт Кулиничі, м. Харків,  
61026 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ ОВЕЦЬ

(57) Пристрій для фіксації овець, що являє собою про-  
хідну клітку, яка включає прямокутну раму з бічними  
рухомою і нерухомою стінками; гребінку для фікса-  
ції; підлогу; дверцята, який **відрізняється** тим, що  
рухома бічна стінка оснащена підпружиненою тягою  
і виконана у вигляді прямокутної рамки з вертикаль-

но розміщеними металевими прутками і верхнім ва-  
желем; вхідні і вихідні дверцята виконані у вигляді  
двох пар застібок, вздовж вертикальних осей яких  
закріплені кронштейни по типу "гребінки" у вигляді  
фіксуючих півдуг, які при дії підпружинених тяг, ва-  
желів і фіксаторів положення мають можливість обер-  
татися і, проходячи між собою, фіксувати тварину на  
нерухомій підлозі.

#### A 23

(11) **155202** (51) МПК (2024.01)  
A23C 15/00  
A23C 15/02 (2006.01)  
A23C 15/06 (2006.01)

(21) u 2023 00918 (22) 07.03.2023  
(24) 01.02.2024

(73) КОРОЛЬ ВІКТОРІЯ АНДРІЙВНА  
вул. Миколи Коперника, буд. 11, кв. 10, м. Львів,  
79005 (UA)

(54) СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВЕРШКОВОГО МАСЛА

(57) Спосіб одержання вершкового масла, що включає  
наступні стадії:  
а) очищення сирого незбираного молока, під час чо-  
го його фільтрують, підігривають та сепарують з одер-  
жанням знежиреного молока та вершків;  
б) охолодження вершків, одержаних на стадії а), у  
потоці до температури 4-8 °С;  
в) резервування охолоджених на стадії б) вершків  
до 12 годин;  
г) підігрівання резервованих на стадії в) вершків до  
температури 70-80 °С та сепарування з одержанням  
високожирних вершків, що містять 15,8-16,0 мас. %  
вологи;  
д) нормалізування високожирних вершків, одержані  
на стадії г), за масовою часткою вологи, жиру та су-  
хого знежиреного молочного залишку;  
е) пастеризування нормалізованих на стадії д) ви-  
сокожирних вершків при температурі 100±10 °С;  
є) перемішування пастеризованих на стадії е) висо-  
кожирних вершків з одночасним їх охолодженням з  
одержанням вершкового масла;  
ж) пакування одержаного на стадії є) вершкового  
масла щільними монолітами масою нетто 1-25 кг;  
з) доохолодження упакованого на стадії ж) вершко-  
вого масла при температурі 6±2 °С протягом 1-2 діб до  
досягнення ним температури кристалізації 10-14 °С;  
і) фасування у брикети кристалізованого на стадії з)  
вершкового масла з наступним його доохолоджен-  
ням до температури -5-0 °С у морозильній камері  
при температурі від -1 до -18 °С протягом 1-2 діб,

який **відрізняється** тим, що сире незбиране молоко перед очищенням на стадії а) містить не менше 40 % сирого незбираного молока, яке одержують від корів з Карпатського регіону України.

- (11) **155242** (51) МПК  
A23J 1/14 (2006.01)  
A23P 10/40 (2016.01)
- (21) u 2023 03865 (22) 14.08.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Ярошенко Володимир Михайлович (UA), Ярошенко Ярослав Володимирович (UA)
- (73) **ЯРОШЕНКО ВОЛОДИМИР МИХАЙЛОВИЧ**  
вул. Курортна, 5, с. Василяки, Кременчуцький р-н, Полтавська обл., 38207 (UA)
- ЯРОШЕНКО ЯРОСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Курортна, 1, с. Василяки, Кременчуцький р-н, Полтавська обл., 38207 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КАШІ ШВИДКОГО ПРИГОТУВАННЯ ІЗ НАСІННЯ ЛЬОНУ**
- (57) Спосіб отримання каші швидкого приготування із насіння льону, що включає попереднє очищення насіння льону та його подрібнення, який **відрізняється** тим, що перед подрібненням насіння льону роздавлюють, пресують та витримують.

## A 41

- (11) **155236** (51) МПК (2024.01)  
A41D 1/06 (2006.01)  
A41D 13/00  
A41D 29/00
- (21) u 2023 03675 (22) 31.07.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Рего Олексій Костянтинович (UA)
- (73) **РЕГО ОЛЕКСІЙ КОСТЯНТИНОВИЧ**  
вул. Івана Миколайчука, 15/1, кв. 90, м. Київ, 02152 (UA)
- (54) **ШТАНИ КОСТЮМА ЛІТНЬОГО ПОЛЬОВОГО ЖІНОЧОГО**
- (57) 1. Штани костюма літнього польового жіночого, що мають застібку на одну петлю і ґудзик та застібку-блискавку в середньому шві передніх половинок, ґудзик посиленого типу з двома вертикальними поздовжніми отворами, в які протягнуто тасьму, передні половинки виконані з м'якими складками, на ділянці колін на передніх половинках штанів розміщені посилюючі накладки у вигляді кишень для розташування демпферних вставок, які по нижніх краях застібнуті на текстильні застібки, по посилюючих накладках прокладені оздоблювальні строчки під кутом одна до одної з утворенням місця розташування демпферних вставок, на бічних швах під входом до бічних кишень розміщені верхні накладні кишені з фігурними клапанами, що застібнуті на текстильні застібки з боку задніх половинок, клапани верхніх наклад-

них кишень мають зрізні кути, що утворюють миси для відкривання застібок клапанів, верхні накладні кишені мають дві вертикальні складки, перестрочені по краях і направлені в бік задніх половинок, складки кишень перестрочені оздоблювальними строчками по зовнішніх і внутрішніх згинах, входи у кишені мають нахил донизу з переду кишень, клапани верхніх накладних кишень зафіксовані закріпками з боку передніх половинок, нижні накладні кишені виконані з одиночними вертикальними складками і фігурними клапанами, що застібнуті на текстильні застібки, складки розміщені по центру кишень, закладені в бік задніх половинок, перестрочені оздоблювальними строчками по зовнішніх і внутрішніх згинах, клапани нижніх накладних кишень мають зрізні кути, що утворюють миси для відкривання застібок клапанів, задні половинки мають відрізнi кокетки, посилюючі накладки на ділянці сідниць та клини, низ штанів оброблено швами упідгин із закритими зрізами, бічні сторони тасьми ґудзика оплавлені та нашиті швами упідгин з відкритими зрізами, на внутрішній стороні лівої бічної кишені нашита інформаційна етикетка, яку розміщено паралельно лінії згину бічної кишені, під першими складками по низу верхніх накладних кишень виконані отвори у вигляді прорізних петель, по низу штанів на ділянці бокових швів розташовані пати, що спрямовані в бік задніх половинок, кроковий шов з внутрішньої сторони посилений подвійною послідовною строчкою, які **відрізняються** тим, що мають відрізнi бочки, що утворюють бічні кишені, відрізнiй пояс, по верхньому краю пояса нашиті сім вузьких хомутиків: по одному на ділянці передніх половинок поблизу передніх складок, по одному на ділянці бокових швів, три хомутики - на ділянці кокеток задніх половинок, один хомутік розміщений на ділянці середнього шва задньої половинки, два хомутики - посередині відстані між боковими швами та середнім швом задньої половинки, пояс складається з передніх частин та середньої частини, причому передні частини пояса з'єднані з передніми половинками штанів на ділянках від середнього шва до входу в бокову кишеню та мають перехідну частину, а середня частина з'єднана з задніми половинками штанів та відрізними бочками, утворюючи кулісу для розміщення в ній перехідної частини передньої частини пояса, яка з'єднана з середньою частиною за допомогою еластичної тасьми з можливістю розсування пояса по довжині, крім того на рівні колін на задніх половинках нашиті смуги з основної тканини, в яких розміщена еластична тасьма, хомутики розташовані на одному рівні з верхнім краєм штанів, по нижньому краю пояса штанів прокладена оздоблювальна строчка, під якою посередині пояса з внутрішньої сторони вставлена розмірна етикетка.

2. Штани за п. 1, які **відрізняються** тим, що використані хомутики одного типу з застосуванням єдиного принципу їх кріплення.

3. Штани за п. 1, які **відрізняються** тим, що застібка в середньому шві передніх половинок є лівосторонньою.

**A 45****(11) 155205**

(51) МПК  
**A45F 3/22** (2006.01)  
**A45F 4/08** (2006.01)  
**A47C 17/84** (2006.01)  
**E01B 9/02** (2006.01)  
**E01B 9/04** (2006.01)

**(21) у 2023 01109** **(22) 16.03.2023**  
**(24) 01.02.2024**

**(72)** Кашук Владислав Сергійович (UA)  
**(73) КАЩУК ВЛАДИСЛАВ СЕРГІЙОВИЧ**  
 вул. Рудишина, буд. 42, кв. 13, с. Софіївка, Кри-  
 ворізький р-н, Дніпропетровська обл., 53100 (UA)

**(54) СПОСІБ КРІПЛЕННЯ ГАМАКА**

**(57)** Спосіб кріплення гамака, який здійснюють за допо-  
 могою ремінної стрічки з гаком G-подібної форми,  
 який виконано з двома отворами для стропи та який  
 одягають на ремінну стрічку, якою охоплюють опору,  
 утворюючи петлю для фіксації з однієї сторони, у яку  
 протягують гак G-подібної форми, після цього пет-  
 лю гамака накладають на ремінну стрічку в два ша-  
 ри, яка впирається в гак G-подібної форми, таким  
 чином два кінці стрічки повернуті до опори.

**A 61****(11) 155207**

(51) МПК (2024.01)  
**A61M 1/00**  
**A61M 1/02** (2006.01)  
**A61M 5/00**

**(21) у 2023 01167** **(22) 21.03.2023**  
**(24) 01.02.2024**

**(72)** Гордієнко Валентин Іванович (UA), Яценко Ірина  
 В'ячеславівна (UA), Васильченко Віктор Юрійович  
 (UA), Мацєпа Сергій Михайлович (UA), Коваленко  
 Олександр Олексійович (UA)  
**(73) ГОРДІЄНКО ВАЛЕНТИН ІВАНОВИЧ**  
 вул. Сержанта Смірнова, буд. 7, кв. 159, м. Чер-  
 каси, 18016 (UA)

**(54) ЕЛЕКТРИЧНИЙ НАСОС ДЛЯ ПЕРЕКАЧУВАННЯ КРОВІ**

**(57)** Електричний насос для перекачування крові, що міс-  
 тить корпус з вхідними і вихідними патрубками, вста-  
 новлені на зовнішній поверхні корпусу електричні  
 обмотки, розташований всередині корпусу ротор з  
 опорами осі, який **відрізняється** тим, що ротор ви-  
 готовлено пустотілим, на внутрішній боковій повер-  
 хні ротора встановлені магніти, а на верхній і нижній  
 поверхні ротора розміщені лопатки.

**(11) 155237**

(51) МПК (2024.01)  
**A61M 29/00**  
**A61M 25/01** (2006.01)  
**A61L 27/04** (2006.01)  
**A61L 27/06** (2006.01)  
**A61L 27/14** (2006.01)  
**A61F 2/82** (2013.01)

**(21) у 2023 03761** **(22) 07.08.2023**  
**(24) 01.02.2024**

**(72)** Тодуров Борис Михайлович (UA)  
**(73) ТОДУРОВ БОРИС МИХАЙЛОВИЧ**  
 вул. Краківська, 27А, кв. 150, м. Київ, 02094 (UA)

**(54) СТЕНТ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА**

**(57)** 1. Стент мітрального клапана, що містить множину  
 взаємопов'язаних структурних елементів, що утво-  
 рюють стент, який **відрізняється** тим, що містить  
 трубчасте тіло у вигляді чашоподібного каркаса з кі-  
 лькох рядків ромбоподібних елементів, що в сукуп-  
 ності утворюють корону стента, яку простягнуто ла-  
 терально за межі розширеного тіла стента, нижня  
 частина стента утворює структури стійок для анке-  
 рування, при цьому окремі ромбоподібні елементи  
 на тілі стента відокремлені у комісуральні ділянки.  
 2. Стент за п. 1, який **відрізняється** тим, що виго-  
 товлений з матеріалу, що має властивості запам'я-  
 товування та відновлення форми.  
 3. Стент за п. 1, який **відрізняється** тим, що як ма-  
 теріал елементів стента використано нітинол.  
 4. Стент за п. 1, який **відрізняється** тим, що у стис-  
 нутому стані має трубчасту форму для розміщення  
 у системі доставки.



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

(11) **155192** (51) МПК (2024.01)  
**B01D 27/00**  
**B01D 27/14** (2006.01)

(21) **и 2021 06941** (22) **06.12.2021**  
(24) **01.02.2024**

(72) Остапенко Олександр Григорович (UA)  
(73) **ОСТАПЕНКО ОЛЕКСАНДР ГРИГОРОВИЧ**  
вул. Старонаводницька, 13, кв. 23, м. Київ, 01015 (UA)

(54) **ПАТРОН РЕГЕНЕРАТИВНИЙ**

- (57) 1. Патрон регенеративний, що містить циліндричний корпус з кришкою та дном, всередині якого розташовані перфорований циліндр та центральна труба, між якими розміщений поглинач, причому бокова стінка циліндричного корпусу виконана з отвором для входу повітря, що очищується, а кришка виконана з отвором для виходу очищеного повітря, який **відрізняється** тим, що як поглинач використовують негашене вапно, при цьому між поглиначем та перфорованим циліндром і центральною трубою розташований фільтруючий матеріал, де як фільтруючий матеріал використовують нетканый матеріал, виготовлений із двокомпонентних ниток, що складаються із поліефірної серцевини з поліамідною чи пропіленовою оболонкою.
2. Патрон за п. 1, який **відрізняється** тим, що дно корпусу виконано із отвором з можливістю з'єднання з іншим патроном і проходження очищеного повітря з іншого патрона або можливістю закривання знімною заглушкою.
3. Патрон за п. 1, який **відрізняється** тим, що отвір на кришці виконаний з можливістю з'єднання із стаканом з ніпелем або можливістю закривання знімною заглушкою з ручкою.
4. Патрон за п. 1, який **відрізняється** тим, що отвір для входу повітря на боковій стінці циліндричного корпусу виконаний з можливістю закріплення патрубка кутового.
5. Патрон за п. 4, який **відрізняється** тим, що патрубок кутовий виконаний з можливістю з'єднання з трубопроводом через трійник за допомогою відповідної муфти, з'єднувальної з хомутом стяжним.
6. Патрон за п. 1, який **відрізняється** тим, що корпус, перфорований циліндр, центральна труба виконані з металу, покритого антикорозійним ґрунтом - емаллю на основі смол з акрилового поліуретану, що полімеризовані з аліфатичними поліізоціанатами.

(11) **155219** (51) МПК (2024.01)  
**B01D 29/00**

(21) **и 2023 02488** (22) **24.05.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Білявський Сергій Валерійович (UA), Яцишин Ігор Мирославович (UA), Тригуб Дмитро Володимирович (UA)

(73) **БІЛЯВСЬКИЙ СЕРГІЙ ВАЛЕРІЙОВИЧ**  
вул. Підлісна, 27, село Великі Пріцьки, Кагарлицький р-н, Київська обл., 09236 (UA)

**ЯЦИШИН ІГОР МИРОСЛАВОВИЧ**  
вул. Івана Богуна, 6, м. Мостиська, Яворівський р-н, Львівська обл., 81300 (UA)

**ТРИГУБ ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Ревуцького, 8, кв. 72, м. Київ, 02068 (UA)

(54) **ПЕРЕНОСНА СИСТЕМА ОЧИСТКИ ВОДИ В ПОЛЬОВИХ УМОВАХ**

- (57) 1. Переносна система очистки води в польових умовах, яка виконана у вигляді металевого корпусу, який містить ручний механічний діафрагмовий насос, фільтруючі елементи, манометр, систему трубопроводів та систему промивки, яка регулює потоки стічних вод, при цьому як фільтруючі елементи пристрою містить ультрафільтраційні та зворотнсмотичні мембрани, які розташовані на стороні нагнітання ручного насоса.
2. Переносна система очистки води в польових умовах за п. 1, яка **відрізняється** тим, що ультрафільтраційні мембрани виконані з можливістю промивки та працюють в проточному режимі фільтрації.
3. Переносна система очистки води в польових умовах за п. 1, яка **відрізняється** тим, що зворотнсмотична мембрана оснащена регулятором потоку стічних вод.
4. Переносна система очистки води в польових умовах за п. 1, яка **відрізняється** тим, що трубопровід вхідної води додатково комплектується поплавком та грузилом.

(11) **155226** (51) МПК (2024.01)  
**B01F 25/10** (2022.01)  
**C05C 9/00**

(21) **и 2023 03015** (22) **21.06.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Вакал Сергій Васильович (UA), Філонов Анатолій Павлович (UA), Філонов Микита Анатолійович (UA), Зеленський Анатолій Миколайович (UA)

(73) **ВАКАЛ СЕРГІЙ ВАСИЛЬОВИЧ**  
вул. Олени Теліги, 13, м. Суми, 40009 (UA)

**ФІЛОНОВ АНАТОЛІЙ ПАВЛОВИЧ**  
вул. Шолом Алейхема, 19а, кв. 51, м. Київ, 02156 (UA)

**ФІЛОНОВ МИКИТА АНАТОЛІЙОВИЧ**  
вул. Шолом Алейхема, 19а, кв. 51, м. Київ, 02156 (UA)

**ЗЕЛЕНСЬКИЙ АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Харківська, 58а, кв. 13, м. Суми, 40007 (UA)

(54) **УСТАНОВКА ДЛЯ ПРИГОТУВАННЯ РІДКИХ КОМПЛЕКСНИХ ДОБРІВ**

- (57) Установа для приготування рідких комплексних добрив, що містить змішувальний бак з мішалкою, трубопроводи, насос, яка **відрізняється** тим, що установка додатково містить прийомний збірник з пат-

рубками в верхній частині і вихідним патрубком в нижній, яким він зв'язаний з гомогенізатором, призначеним для розчинення і змішування твердих компонентів, вихідний патрубок гомогенізатора зв'язаний з вищезгаданим змішувальним баком з мішалкою, а над прийомним збірником встановлено принаймні два бункери, що мають дозатори, при цьому все обладнання пов'язане між собою вищезгаданими трубопроводами, на яких встановлені крани.

(11) 155216 (51) МПК  
B01J 20/10 (2006.01)

(21) u 2023 02150 (22) 08.05.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Хоботова Еліна Борисівна (UA), Даценко Віта Василівна (UA)

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)

(54) СПОСІБ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОЦЕСУ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД ВІД ОРГАНІЧНИХ БАРВНИКІВ ЗА ДОПОМОГОЮ МІДНО-ЦИНКОВОГО ФЕРИТУ

(57) Спосіб оптимізації процесу очищення стічних вод від органічних барвників за допомогою мідно-цинкового фериту, що включає протікання процесів за двома механізмами: фотокаталітичних перетворень і сорбції метиленового синього (МС), метилфіолету (МВ) і Конго червоного (КЧ), при використанні мідьмісного фериту складу  $Zn_{0,875}Cu_{0,1}Fe_{4,42}O_4$  у стаціонарних умовах при розсіяному видимому світлі з варіюванням часу проведення процесу  $t$  та за масового співвідношення "ферит:барвник"  $n$  і з обчисленням кількісних параметрів процесів очистки стічних вод від органічних барвників за емпіричними кореляційними рівняннями, який **відрізняється** тим, що створюють експериментальну базу даних щодо очистки стічних вод від МС, МВ і КЧ за кожним механізмом окремо, отримують кінетичні рівняння залежності концентрації барвників від часу і співвідношення "ферит:барвник", а саме для стадії фотокаталітичних перетворень (1):

$$\begin{aligned} C_{1MC} &= C_{01MC} \cdot e^{-0,28t}, \\ C_{1MB} &= C_{01MB} \cdot e^{-0,43t}, \\ C_{1KЧ} &= C_{01KЧ} \cdot e^{-0,13t}, \end{aligned}$$

і сорбції (2):

$$\begin{aligned} C_{2MC} &= C_{02MC} \cdot e^{-0,0529t}, \\ C_{2MB} &= C_{02MB} \cdot e^{-0,0476t}, \quad C_{02MB} = C_{01MB} \cdot 0,8456 \cdot e^{-0,00259n}, \\ C_{2KЧ} &= C_{02KЧ} \cdot e^{-0,0076t}, \quad C_{02KЧ} = C_{01KЧ} \cdot 0,671 \cdot e^{126,4/n}, \end{aligned}$$

процес очищення оптимізують за протіканням одного або двох механізмів процесу при варіюванні часу процесу, вихідної концентрації барвника або маси фериту залежно від потреби досягнення певних швидкості процесу і глибини очищення.

(21) u 2023 03967 (22) 21.08.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Шевчук Роман Степанович (UA), Шевчук Віктор Володимирович (UA), Сукач Олег Михайлович (UA), Паславський Ростислав Ігорович (UA), Миронюк Олег Сергійович (UA), Магац Мирон Іванович (UA), Хімка Степан Миколайович (UA)

(73) ШЕВЧУК РОМАН СТЕПАНОВИЧ

вул. Зелена, 3/32, м. Дубляни, Львівський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)

ШЕВЧУК ВІКТОР ВОЛОДИМИРОВИЧ

вул. Шевченка, 33/65 м. Дубляни, Львівський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)

СУКАЧ ОЛЕГ МИХАЙЛОВИЧ

вул. В. Івасюка, 21, с. Малехів, Львівський р-н, Львівська обл., 80383 (UA)

ПАСЛАВСЬКИЙ РОСТИСЛАВ ІГОРОВИЧ

вул. Акад. Єфремова, 79/9, м. Львів, 79057 (UA)

МИРОНЮК ОЛЕГ СЕРГІЙОВИЧ

вул. Сластіона, 58/133, м. Львів, 79052 (UA)

МАГАЦ МИРОН ІВАНОВИЧ

вул. Зелена, 3/70, м. Дубляни, Львівський р-н, Львівська обл., 80381 (UA)

ХІМКА СТЕПАН МИКОЛАЙОВИЧ

вул. Городоцька, 188/21, м. Львів, 79022 (UA)

(54) ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ КОЕФІЦІЄНТА ТЕРТЯ

(57) Пристрій для визначення коефіцієнта тертя, що містить базову плиту, обичайку для сипкого матеріалу і вертикально встановлений стискач цього матеріалу, причому зверху стискача горизонтально змонтована циліндрична чашка для тягарців, а знизу - розміщена досліджувана поверхня тертя, також наявний вимірювач сили тертя, який **відрізняється** тим, що на базовій плиті закріплена різьбова основа і на неї вертикально нагвинчена нижня частина циліндричної обичайки, а на верхню частину цієї обичайки нагвинчена кришка із змонтованою в ній напрямною втулкою, в якій вертикально розміщений ковзний шток стискача сипкого матеріалу, розміщеного в циліндричній обичайці, крім ковзного штока, фіксованого гвинтом, стискач сипкого матеріалу виконаний у вигляді конусної чашки, й у паз торця цієї чашки поміщений тарілчастий шип, виготовлений внизу ковзного штока, також в конусній чашці змонтований зразок з досліджуваною горизонтальною кільцевою поверхнею тертя, обертою в сипкий матеріал, причому зразок притиснений до внутрішньої поверхні конусної чашки шайбою і гвинтом, який продітий через менший циліндричний отвір зразка і вгвинчений в ковзний шток, зовнішня бокова поверхня зразка та бокова поверхня його більшого внутрішнього отвору виконані конусними для запобігання контакту даних конусних поверхонь із сипким матеріалом під час його осідання у процесі стискання, на ковзному штоці горизонтально встановлений і зафіксований гвинтом консольний важіль, перпендикулярно до якого горизонтально розташований гвинт з гачком для насаження петлі нитки, розташованої збіжно з поздовжньою віссю даного гвинта і з'єднаної з утримуваним в руці електронним динамометром тертя, крім

## В 02

(11) 155246 (51) МПК  
B02B 3/02 (2006.01)

цього, зверху ковзного штока встановлена циліндрична чашка для тягарців.

## B 07

- (11) **155213** (51) МПК (2024.01)  
**B07B 1/00**  
**B07B 1/04** (2006.01)  
**B07B 1/46** (2006.01)  
**B02C 23/08** (2006.01)
- (21) **u 2023 01996** (22) **27.04.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Калашніков Вячеслав Олексійович (UA), Головки Любов Григорівна (UA), Стойко Олексій Вячеславович (UA), Бількевич Олександр Вікторович (UA), Бількевич Сергій Вікторович (UA)
- (73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "НАУКОВО-ВИРОБНИЧЕ ПІДПРИЄМСТВО ВАЛСА-ГТВ"**  
вул. Леваневського, 83, м. Біла Церква, Київська обл., 09100 (UA)
- (54) **РЕШІТКА ПРИЙМАЛЬНОГО БУНКЕРА**
- (57) 1. Решітка приймального бункера сипких матеріалів, напівфабрикатів металургійного виробництва, продуктів і напівфабрикатів будівельного виробництва, що складається з прямокутної рами та колосників, яка **відрізняється** тим, що містить підтримуючі балки прямокутного перерізу, при цьому прямокутна рама, колосники та підтримуючі балки прямокутного перерізу утворюють прямокутні або квадратні отвори решітки, на робочих поверхнях колосників і підтримуючих балок є шар зносостійкого еластомерного матеріалу, гуми або поліуретану, а колосники та підтримуючі балки прикріплені до рами решітки за допомогою роз'ємного з'єднання.  
2. Решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що розміри прямокутних або квадратних отворів решітки, а саме їх ширину та довжину, можливо змінювати шляхом переустановлення колосників та підтримуючих балок.  
3. Решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що отвори решітки мають однакові розміри по всій площі решітки.  
4. Решітка за п. 1, яка **відрізняється** тим, що отвори решітки мають різні розміри по центру та краях решітки.

## B 08

- (11) **155222** (51) МПК (2024.01)  
**B08B 9/04** (2006.01)  
**F16L 55/00**  
**F16L 55/46** (2006.01)
- (21) **u 2023 02780** (22) **08.06.2023**  
(24) **01.02.2024**

- (72) Братах Михайло Іванович (UA), Дорошенко Ярослав Васильович (UA), Стецюк Сергій Михайлович (UA), Усіченко Дмитро Вікторович (UA)
- (73) **АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРГАЗВИДОБУВАННЯ"**  
вул. Кудрявська, 26/28, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **УНІВЕРСАЛЬНИЙ ПРИСТРІЙ ЗАПУСКАННЯ ВНУТРІШНЬОТРУБНИХ ЗАСОБІВ У ТРУБОПРОВІД**
- (57) 1. Універсальний пристрій запускання внутрішньотрубних засобів у трубопровід, що містить вертикальну трубчасту камеру з затвором, що закріплений до її верхнього торця, трійник та трубопровідну арматуру, який **відрізняється** тим, що трійник виконаний таким чином, що довжина від фланця магістралі трійника до осі відгалуження рівна довжині від осі відгалуження трійника до фланця приєднаного до нього рівнопрохідного крана, при цьому трійник містить штуцер манометричний з манометром та штуцер для продування, а затвор виконаний у вигляді заглушки.  
2. Універсальний пристрій запускання внутрішньотрубних засобів у трубопровід за п. 1, який **відрізняється** тим, що камера у вигляді трійника встановлена як відвід трубопроводу, при цьому до верхнього торця трійника встановлена заглушка, а до його нижнього торця - рівнопрохідний кран.  
3. Універсальний пристрій запускання внутрішньотрубних засобів у трубопровід за п. 1, який **відрізняється** тим, що до верхнього торця трійника встановлений рівнопрохідний кран, до якого під'єднана мобільна камера з заглушкою, до якої приєднано пускову трубу з пусковим краном.

## B 21

- (11) **155195** (51) МПК (2024.01)  
**B21D 22/02** (2006.01)  
**B21D 24/00**
- (21) **u 2022 04141** (22) **01.11.2022**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Калюжний Володимир Леонідович (UA), Горностай Вадим Миколайович (UA), Тітаренко Андрій Євгенійович (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Перемоги, 37, м. Київ-56, 03056 (UA)
- (54) **ПАКЕТ ШТАМПА ДЛЯ ГЛИБОКОГО ВИТЯГУВАННЯ ПОРОЖНИСТИХ ВИРОБІВ З ЛИСТОВОГО МАТЕРІАЛУ**
- (57) Пакет штампа для глибокого витягування порожнистих виробів з листового матеріалу, до складу якого входять матриця та пуансон, причому матриця має по центру отвір та робочу профільовану поверхню, утворену виступами у вигляді торів та западин між ними, діаметр і крок розташування яких підбирають такими, щоб при навантаженні зменшити тангенційні напруження в область торця заготовки, який **відрізняється** тим, що в пакеті штампа додатково використовується притискач, що фіксує заготовку на робочій профільованій поверхні матриці, робоча профільова-

на поверхню має додатково до радіальної ще й горизонтальну ділянку, а бічна поверхня пуансона також має виступи у вигляді торів та западин між ними.

## B 24

- (11) **155254** (51) МПК  
**B24B 1/04** (2006.01)  
**B24B 31/06** (2006.01)
- (21) **и 2023 04802** (22) **12.10.2023**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Дяченко Сергій Михайлович (UA), Красовський Тарас Анатолійович (UA)  
(73) **ДЯЧЕНКО СЕРГІЙ МИХАЙЛОВИЧ**  
вул. Уманська, буд. 25, кв. 49, м. Київ, 03087 (UA)  
**КРАСОВСЬКИЙ ТАРАС АНАТОЛІЙОВИЧ**  
вул. Василя Липківського, буд. 28, кв. 109, м. Київ, 03035 (UA)  
(54) **УЛЬТРАЗВУКОВИЙ СОНОТРОД - КОНЦЕНТРАТОР - ДЛЯ ПОВЕРХНЕВОГО ЗМІЦНЕННЯ ДЕТАЛЕЙ**  
(57) Ультразвуковий сонотрод - концентратор - для поверхневого зміцнення деталей, який має циліндричну ступінчасту форму, з одного торця має робочу камеру для розміщення оброблюваної деталі та кульок, з другого торця має різьбовий отвір для приєднання перетворювача, який **відрізняється** тим, що сонотрод - концентратор має загальну довжину, наближену до довжини стрижневої хвилі в матеріалі сонотрода  $\lambda$ , сонотрод має щонайменше три циліндричні зони різного діаметра, діаметр зони з робочою камерою є найбільшим і не перевищує  $\lambda/2$ , діаметри наступних циліндричних зон менші, а їх довжина не перевищує  $\lambda/4$ , усі переходи між різними циліндричними зонами згладжені радіусними галтелями.

- (11) **155196** (51) МПК (2024.01)  
**B24B 39/02** (2006.01)  
**B06B 1/00**  
**B06B 1/06** (2006.01)
- (21) **и 2022 04642** (22) **08.12.2022**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Тітов Вячеслав Андрійович (UA), Луговський Олександр Федорович (UA), Мовчанюк Андрій Валерійович (UA), Гришко Ігор Анатолійович (UA), Вишневський Петро Сергійович (UA), Лавриненков Антон Дмитрович (UA), Зілінський Андрій Іванович (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**  
просп. Перемоги, 37, м. Київ, 03056 (UA)  
(54) **УЛЬТРАЗВУКОВЕ ОБЛАДНАННЯ ДЛЯ УДАРНОЇ ОБРОБКИ ВНУТРІШНІХ ПОВЕРХОНЬ ДОВГИХ ОТВОРІВ ДЕТАЛЕЙ**  
(57) 1. Ультразвукове обладнання для ударної обробки внутрішніх поверхонь довгих отворів деталей, що складається з джерела збудження коливань у вигляді ультразвукового вібраційного приводу зворотно-пос-

тупальних переміщень, що містить корпус з ультразвуковим перетворювачем, який містить ультразвуковий трансформатор коливальної швидкості з торцевою робочою поверхнею, та системою примусового охолодження, розміщеного із зазором в корпусі, а також ударні елементи, які розміщені з можливістю контактної взаємодії з торцевою робочою поверхнею трансформатора коливальної швидкості, яке **відрізняється** тим, що ультразвуковий трансформатор коливальної швидкості виконано ступінчастим, причому довжина ступеня малої площі з торцевою робочою поверхнею виконана довжиною, кратною непарній кількості чвертей довжини резонансної хвилі деформації, що встановлюється по довжині ультразвукового перетворювача; додатково містить аналогічний ультразвуковий вібраційний привід зворотно-поступальних переміщень з ультразвуковим перетворювачем, причому ультразвуковий перетворювачі розміщені співвісно і зустрічно, таким чином, що ступені малої площі з торцевими робочими поверхнями ультразвукових трансформаторів коливальної швидкості вібраційних приводів розміщені всередині довгого отвору деталі з утворенням радіального зазору відносно внутрішньої поверхні отвору, яка підлягає ударній обробці, з утворенням між цією поверхнею та торцевими робочими поверхнями вібраційних приводів робочої камери, в якій вільно розміщені кулькові ударні елементи, виготовлені з високоміцного матеріалу.

2. Ультразвукове обладнання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що торцеві робочі поверхні ультразвукових трансформаторів коливальної швидкості вібраційних приводів виконані з конусністю.

## B 44

- (11) **155209** (51) МПК  
**B44F 1/06** (2006.01)  
**G06T 15/02** (2011.01)
- (21) **и 2023 01327** (22) **29.03.2023**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Романько Геннадій Віталійович (UA)  
(73) **РОМАНЬКО ГЕННАДІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ**  
просп. М. Лушпи, буд. 9, кв. 247, м. Суми, 40035 (UA)  
(54) **СУВЕНІРНИЙ ВИРІБ**  
(57) 1. Сувенірний виріб, що містить основу та закріплений на ній тривимірний елемент сувенірного виробу, виконаний з попередньо прозорого або півпрозорого матеріалу, який **відрізняється** тим, що тривимірний елемент сувенірного виробу містить тривимірне зображення спортивного об'єкта, яке виконане в тілі тривимірного елемента сувенірного виробу з утворенням непрозорих ділянок.  
2. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірне зображення спортивного об'єкта утворене щонайменше множиною порожнин з непрозорими стінками, виконаних в тілі тривимірного елемента сувенірного виробу.  
3. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірний елемент сувенірного виробу виконаний з оптичного або органічного скла.



4. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірне зображення спортивного об'єкта виконане лазерним гравіруванням.
5. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірним зображенням спортивного об'єкта є зображення спортивної споруди або місце проведення спортивного заходу, або предмет.
6. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа містить інформативний елемент, прикріплений до її поверхні.
7. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що основа містить освітлювальний елемент, виконаний з можливістю освітлення тривимірного елемента сувенірного виробу із тривимірним зображенням спортивного об'єкта.
8. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що містить щонайменше один додатковий декоративний елемент, виконаний з дерева або металу, або штучного чи натурального матеріалу та закріплений на основі або прикріплений до тривимірного елемента сувенірного виробу.
9. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірне зображення спортивного об'єкта повторює зовнішній контур тривимірного елемента сувенірного виробу.
10. Сувенірний виріб за п. 1, який **відрізняється** тим, що тривимірний елемент сувенірного виробу містить інформативний елемент, виконаний на його поверхні або в його тілі.

## В 63

- (11) **155200** (51) МПК (2024.01)  
**B63G 7/00**
- (21) **u 2023 00543** (22) **14.02.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Куценко Павло (UA)  
(73) **КУЦЕНКО ПАВЛО**  
вул. Катерининська, буд. 6, кв. 1а, м. Одеса, 65026 (UA)
- (54) **СПОСІБ БЕЗПЕЧНОГО ПРОХОДУ СУДНА ЗА ВИЗНАЧЕНИМ МАРШРУТОМ**
- (57) Спосіб безпечного проходу судна за визначеним маршрутом, згідно з яким здійснюють обстеження ділянки акваторії за визначеним маршрутом руху судна принаймні одним безпілотним апаратом, який обладнаний магнітометром та камерами спостереження і який направляють по курсу руху судна, який **відрізняється** тим, що обстеження ділянки акваторії здійснюють принаймні одним безпілотним літальним апаратом, додатково оснащеним тепловізором, який рухається попереду судна на швидкості, яка дорівнює швидкості судна, паралельним курсом на відстані, що визначається швидкістю судна та часом, необхідним для здійснення судном маневру для запобігання загрози зіткнення з виявленим потенційно небезпечним об'єктом, мінімальна ширина обстеження ділянки акваторії дорівнює подвоєній ширині коридору для судна з урахуванням погодних умов, під час руху безпілотний літальний апарат по каналах зв'язку передає до центру керування, що розташований на судні, інформацію з магнітометра, камер

спостереження та тепловізора для обробки, оброблена інформація надходить кермовому судна або до системи автоматизованого управління судном, після виявлення потенційно небезпечного об'єкта кермовий судна або система автоматизованого управління судном виконує дії, направлені на запобігання загрози зіткнення з виявленим потенційно небезпечним об'єктом, після чого судно продовжує рух за визначеним маршрутом.

## В 64

- (11) **155249** (51) МПК (2024.01)  
**B64C 13/00**  
**B64D 43/00**  
**G05D 3/00**
- (21) **u 2023 04126** (22) **31.08.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Ростовська Ірина Юріївна (UA), Грень Адріана Дмитрівна (UA), Ратушняк Наталія Петрівна (UA), Горинь Ганна Петрівна (UA)  
(73) **РОСТОВСЬКА ІРИНА ЮРІЇВНА**  
вул. Іскрівська, буд. 6, кв. 6, м. Київ, 03087 (UA)  
**ГРЕНЬ АДРІАНА ДМИТРІВНА**  
вул. Польова, 27, с. Лисиничі, Львівський р-н, Львівська обл., 81126 (UA)  
**РАТУШНЯК НАТАЛІЯ ПЕТРІВНА**  
вул. Богдана-Ігора Антонича, буд. 11, кв. 28, м. Львів, 79049 (UA)  
**ГОРИНЬ ГАННА ПЕТРІВНА**  
5-й Заозерний провулок, буд. 10 а, м. Львів, 79068 (UA)
- (54) **БЕЗПІЛОТНИЙ ЛІТАЛЬНИЙ АПАРАТ**
- (57) Безпілотний літальний апарат, виконаний за аеродинамічною схемою "літаюче крило", що містить фюзеляж з крилами, зв'язаними з аеродинамічними органами керування - елеронами - та з кінцевими аеродинамічними поверхнями, фюзеляж оснащений відсіком корисного навантаження зі встановленим змінним модулем корисного навантаження, при цьому літальний апарат оснащений щонайменше одним двигуном з повітряним гвинтом, який **відрізняється** тим, що кінцеві аеродинамічні поверхні оснащені  $\Delta$ -подібними вінглетами, літальний апарат обладнаний двома електродвигунами або двигунами внутрішнього згоряння з повітряними гвинтами, які разом з моторами розміщені на передній крайці крил, крім цього, літальний апарат виконаний розбірним і складається з трьох частин - фюзеляжу та двох крил, з'єднаних швидкознімними кріпленнями.
- (11) **155229** (51) МПК (2024.01)  
**B64U 10/00**  
**B64U 10/80** (2023.01)
- (21) **u 2023 03345** (22) **07.07.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Коростельов Олег Петрович (UA), Навроцький Андрій Євгенійович (UA), Сайног Максим Борисович (UA), Сироватко Віктор Володимирович (UA), Розка

Олексій Володимирович (UA), Федина Сергій Миколайович (UA), Новиков Віктор Анатолійович (UA), Овчар Олексій Владиславович (UA), Лабунець Владислав Анатолійович (UA), Яковенко Петро Олексійович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ДЕРЖАВНЕ КІЇВСЬКЕ КОНСТРУКТОРСЬКЕ БЮРО "ЛУЧ"**

вул. Юрія Іллєнка, 2, м. Київ, 04050 (UA)

(54) **ЛІТАЛЬНИЙ АПАРАТ**

(57) Літальний апарат, що виконаний за нормальною аеродинамічною схемою з V-подібним стабілізатором має корпус, пласке крило і елевони, який **відрізняється** тим, що корпус, крило, стабілізатор і елевони виконані таким чином, що мають наступну сукупність співвідношень геометричних параметрів:

$$\frac{S_{кр}}{S_m} = \frac{2S_{кр}}{S_m} = 3..4 ;$$

$$\frac{S_{ст}}{S_m} = \frac{2S_{ст}}{S_m} = 1..1,5 ;$$

$$\frac{S_{ел}}{S_{кр}} = 0,15..0,2 ;$$

$$\frac{L_{кр}}{D} = 1,4..2 ;$$

$$\frac{L_{ст}}{D} = 0,9..1,5 ;$$

$$\frac{2L_{кр} + D}{L} = 0,4..0,8 ;$$

$$\frac{X_{кр}}{L} = 0,3..0,5 ;$$

$$\frac{X_{ст}}{L} = 0,7..0,9 .$$

## B 65

(11) **155206**

(51) МПК

**B65G 67/04** (2006.01)

(21) **и 2023 01159**

(22) **21.03.2023**

(24) **01.02.2024**

(72) Петрухін Володимир Миколайович (UA)

(73) **ПРИВАТНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ФІРМА "ГЛОРИЯ"**

вул. Новокузнецька, 4, м. Запоріжжя, 69118 (UA)

(54) **СПОСІБ ЗАВАНТАЖЕННЯ КОНТЕЙНЕРІВ У ПІВВАГОНІ**

(57) 1. Спосіб завантажування контейнерів у піввагон або платформи з торцевими і бічними стінками, що включає розміщення в них засобів кріплення контейнерів від переміщення по підлозі під час перевезення, який **відрізняється** тим, що як засіб кріплення використовують сипкий гравійний матеріал, який розміщують на підлозі шаром або в еластичних ємностях впритул до стінок, на який зверху завантажують контейнери із зазорами від стінок піввагона.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що як сипкий матеріал використовують штучні або природні мінеральні гравійні матеріали, наприклад керамзитовий гравій, пісок або їх суміші.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що в піввагон завантажують один контейнер довжиною 40 футів або два контейнери довжиною 20 футів, або чотири контейнери довжиною 10 футів із зазорами 50÷250 мм від стінок піввагона.

## Розділ С:

## Хімія. Металургія

## С 01

- (11) **155191** (51) МПК (2024.01)  
**C01B 32/158** (2017.01)  
**B82B 3/00**  
**B82Y 40/00**
- (21) а 2022 03713 (22) 05.10.2022  
(24) 01.02.2024
- (72) Ховавко Олександр Ігорович (UA), Святенко Олексій Михайлович (UA), Дмитрієв Валерій Максимович (UA), Небесний Андрій Анатолійович (UA), Філоненко Денис Сергійович (UA), Барабаш Максим Юрійович (UA), Котов Віктор Григорович (UA)
- (73) **ІНСТИТУТ ГАЗУ НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ**  
вул. Дегтярівська, 39, м. Київ, 03113 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОДЕРЖАННЯ ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОТРУБОК НА КАТАЛІТИЧНИХ ПІДКЛАДКАХ**
- (57) Спосіб одержання вуглецевих нанотрубок на каталітичних підкладках, що включає завантаження каталітичних підкладок в реакційну зону, продувку інертним газом, нагрівання до температури утворення нанотрубок, подачу в реакційну зону вуглецевмісного газу, витримку в реакційній зоні, охолодження і вивантаження нанотрубок, який **відрізняється** тим, що перед завантаженням каталітичних підкладок у реакційну зону їх витримують в окиснювальній атмосфері при температурі 300-450 °С протягом 20-30 хв, після чого продувають їх інертним газом і подають водень, в якому їх витримують при температурі 400-550 °С протягом 20-50 хв, після чого каталітичні підкладки нагрівають до 550-700 °С та припиняють подачу водню.

зування компонентів - рідини, мінерального в'язучого, органічного заповнювача і добавок, завантаження цих компонентів у змішувач і їх змішування, який **відрізняється** тим, що як органічний заповнювач використані попередньо підготовлені відходи від переробки цукрової тростини, а саме багаси, як мінеральне в'язуче використане негашене вапно, а як рідина використана молочна сироватка, до складу компонентів також входить бактеріальна закваска, спосіб відбувається за умов бактеріального каталізу та включає наступні етапи:

- подрібнення волокон багаси до розміру 3-10 см;
  - завантаження волокон багаси до змішувача;
  - додавання до змішувача негашеного вапна;
  - змішування суміші протягом 7-10 хвилин з поступовим додаванням молочної сироватки та бактеріальної закваски при температурі 25-30 °С;
  - отримання суміші з можливістю наступного формування, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:
- |                       |  |
|-----------------------|--|
| багаса                | 40-70  |
| негашене вапно        | 20-50  |
| молочна сироватка     | 10   |
| бактеріальна закваска | із розрахунку 100 тисяч бактерій на 1 литр молочної сироватки. |

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що виготовлення біобетону, цегли та/або будівельних блоків включає додаткові етапи:

- доведення суміші до пастоподібної консистенції,
- заливки суміші у заздалегідь підготовлені форми,
- пресування за допомогою механічного пресу,
- сушіння природним шляхом в сухих приміщеннях або за допомогою сушильного жарового обладнання, при цьому відносну концентрацію багаси вибирають 60-70 %, а вапна - 20-30 %.

3. Спосіб за п. 2, який **відрізняється** тим, що під час змішування компонентів додають кольорові барвники натурального походження для фарбування цегли у бажаний колір.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що для отримання суміші з властивостями штукатурки або заливки відносну концентрацію багаси знижують до 40-45 %, а вапна збільшують до 45-50 %.

## С 04

- (11) **155253** (51) МПК  
**C04B 18/04** (2006.01)  
**C04B 18/18** (2006.01)  
**C04B 28/22** (2006.01)  
**C04B 111/00** (2006.01)
- (21) u 2023 04397 (22) 18.09.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Мельничук Максим Дмитрович (UA)
- (73) **МЕЛЬНИЧУК МАКСИМ ДМИТРОВИЧ**  
вул. Героїв Оборони, 10 А, кв. 42, м. Київ, 03127 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИГОТОВЛЕННЯ БІОБЕТОНУ ТА БУДІВЕЛЬНИХ МАТЕРІАЛІВ ІЗ ВІДХОДІВ РОСЛИННОЇ БІОМАСИ**
- (57) 1. Спосіб виготовлення біобетону та будівельних матеріалів з відходів рослинної біомаси, що включає до-

- (11) **155197** (51) МПК  
**C04B 35/10** (2006.01)
- (21) u 2022 04812 (22) 19.12.2022  
(24) 01.02.2024
- (72) Геворкян Едвін Спартаків (UA), Нерубацький Володимир Павлович (UA), Івженко Вячеслав Володимирович (UA), Ловська Альона Олександрівна (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЗАЛІЗНИЧНОГО ТРАНСПОРТУ**  
майдан Фейєрбаха, 7, м. Харків-50, 61050 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ КОМПОЗИЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ НА ОСНОВІ ПОРОШКІВ SiC З ДОБАВКАМИ КАРБІДУ БОРУ ТА КАРБІДУ ТИТАНУ ДЛЯ БРОНЬОВОГО ЗАХИСТУ**
- (57) Спосіб отримання композиційного матеріалу для броньового захисту гарячим пресуванням, який **відрізняється** тим, що після вологого розмелу порошку

карбіду бору зразки отримують електроіскровим спіканням у графітових прес-формах за температури 1900 °С під тиском 35 МПа протягом 3...15 хв, величина струму становила 5000 А, напруги - 5 В, швидкість нагріву - 300 град./хв, спікання проводиться у вакуумі  $10^{-2}$  мм рт. ст., причому вихідний порошок містить 98 % SiC і не більше 0,1 % Fe, 1,5 % O і 0,4 % C<sub>вільн</sub>, а як активатор ущільнення карбіду кремнію використовували V<sub>4</sub>C.

## C 08

- (11) **155208** (51) МПК (2024.01)  
C08J 3/00  
C08K 3/00  
G01N 27/00  
B82Y 30/00
- (21) у 2023 01275 (22) 27.03.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Лисенков Едуард Анатолійович (UA), Клименко Леонід Павлович (UA)
- (73) **ЧОРНОМОРСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ПЕТРА МОГИЛИ**  
вул. 68 Десанників, 10, м. Миколаїв, 54003 (UA)
- (54) **СПОСІБ ОТРИМАННЯ НАНОКОМПОЗИТІВ НА ОСНОВІ ПОЛІЕТИЛЕНОКСИДУ ТА ВУГЛЕЦЕВИХ НАНОТРУБОК**
- (57) Спосіб отримання наноккомпозитів на основі поліетиленоксиду та вуглецевих нанотрубок, що включає додавання до матриці при перемішуванні наповнювача - вуглецевих нанотрубок (ВНТ), який **відрізняється** тим, що як матрицю використовують частково кристалічний поліетиленоксид молекулярної маси 10000 (ПЕО-10000), нагрівають до температури 80 °С і в одержаний розплав додають ВНТ, при такому співвідношенні компонентів, мас. %:  
наповнювач ВНТ 0,05-1,0  
поліетиленоксид ПЕО-10000 решта,  
перемішують 10 хв при температурі 80 °С за допомогою поршневого екструдера при швидкості обертання поршня 600 об/хв, пропускають наноккомпозит через отвір діаметром 2 мм протягом 1 хв із подальшим охолодженням до температури 20 °С.

## C 12

- (11) **155241** (51) МПК  
C12G 3/025 (2019.01)
- (21) у 2023 03840 (22) 11.08.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Білоус Андрій Дмитрович (UA)
- (73) **БІЛОУС АНДРІЙ ДМИТРОВИЧ**  
бульв. Чоколовський, 27, корп. 1, кв. 49, м. Київ, 03087 (UA)
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА МЕДОВОГО СЛАБОАЛКОГОЛЬНОГО НАПОЮ**

- (57) 1. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою, який включає підготовку сусла на основі меду, його спиртове бродіння з додаванням дріжджових культур та розлив, який **відрізняється** тим, що на етапі підготовки сусла воду стерилізують та охолоджують до 70 °С, додають натуральний мед для отримання початкової щільності сусла 12°Plato, постійно перемішують протягом 20 хвилин та підтримують температуру 60-70 °С, далі сусло подають на теплообмінник з можливістю отримання оптимальної температури для роботи дріжджів, перекачують до бродильної ємності, аерують та вносять дріжджі, етап бродіння проводять з додаванням хмелю в закритій ємності з відведенням CO<sub>2</sub> протягом 4-7 днів, проводять щоденно заміри щільності сусла і за одиницю до досягнення кінцевої щільності сусла відведення CO<sub>2</sub> припиняють та насичують сусло CO<sub>2</sub>, далі через день заміряють щільність сусла, і якщо від попередніх показників вона не змінилась, то сусло охолоджують по 2 °С на добу до 0-1 °С, потім відстоюють сусло охолодженням протягом 4 днів та знімають дріжджі з нижнього крана бродильної ємності, через 4 дні процедуру повторюють, зброджене сусло перекачують на доброджування, освітлення і дозрівання до форфасів, здійснюють процес дозрівання напою шляхом витримки біля 21 дня, проводять відбір проб для дослідження фізико-хімічних, мікробіологічних показників та розливають готовий напій в тару, що етикують і маркують.
2. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за п. 1, який **відрізняється** тим, що для отримання готового продукту з гірчиною, відбирають частину сусла в окрему ємність і додають хміль, проводять кип'ятіння та повертають охмелену частину сусла до основної частини.
3. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за п. 1, який **відрізняється** тим, що для отримання готового продукту без гіркоти, додавання хмелю в сусло проводять безпосередньо перед перекачуванням на охолодження.
4. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що застосовують дріжджі лагерних штамів.
5. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за п. 4, який **відрізняється** тим, що температуру сусла на теплообміннику забезпечують 12-15 °С.
6. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за будь-яким з пп. 1-3, який **відрізняється** тим, що застосовують елеві дріжджі.
7. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за п. 6, який **відрізняється** тим, що температуру сусла на теплообміннику забезпечують 19-22 °С.
8. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за будь-яким з пп. 1-7, який **відрізняється** тим, що тарою для розливу є ПЕТ-кег або металевий кег, або скляна пляшка, або металева банка.
9. Спосіб виробництва медового слабоалкогольного напою за будь-яким з пп. 1-8, який **відрізняється** тим, що інгредієнти додають у наступному співвідношенні: вода - 500 л, мед натуральний - 85 кг, хміль - 500 гр, дріжджі - 300 гр.



## C 22

- |  |   |
|--|---|
| <p>(11) <b>155212</b></p> <p>(51) МПК (2024.01)<br/><b>C22C 23/00</b><br/>B82Y 40/00</p> <p>(21) и 2023 01875 (22) 20.04.2023<br/>(24) 01.02.2024</p> <p>(72) Шаломєєв Вадим Анатолійович (UA), Лук'яненко Олександр Сергійович (UA), Грешта Віктор Леонідович (UA), Блумбергс Ільмарс Янович (LV), Хаука Марис Янович (LV)</p> <p>(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"<br/>вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, 69063 (UA)</p> <p>(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО МОДИФІКУВАННЯ МАГНІЄВИХ СПЛАВІВ ОДНОСТІННИМИ ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ</p> <p>(57) Спосіб комбінованого модифікування магнієвого сплаву, що включає приготування розплаву, рафінування його і поверхневе модифікування, який <b>відрізняється</b> тим, що після приготування розплаву у роздавальних печах проводиться процес об'ємного модифікування перед заливкою у форми, а також як об'ємний і поверхневий модифікатор використовують одностінні вуглецеві нанотрубки.</p> | <p>(11) <b>155211</b></p> <p>(51) МПК (2024.01)<br/><b>C22C 23/00</b><br/><b>C22F 1/06</b> (2006.01)</p> <p>(21) и 2023 01873 (22) 20.04.2023<br/>(24) 01.02.2024</p> <p>(72) Шаломєєв Вадим Анатолійович (UA), Лук'яненко Олександр Сергійович (UA), Грешта Віктор Леонідович (UA), Блумбергс Ільмарс Янович (LV), Хаука Марис Янович (LV)</p> <p>(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ЗАПОРІЗЬКА ПОЛІТЕХНІКА"<br/>вул. Жуковського, 64, м. Запоріжжя, 69063 (UA)</p> <p>(54) СПОСІБ КОМБІНОВАНОГО МОДИФІКУВАННЯ МАГНІЄВИХ СПЛАВІВ АЛМАЗНИМ ПОРОШКОМ</p> <p>(57) Спосіб комбінованого модифікування магнієвого сплаву, що включає приготування розплаву, рафінування його і поверхневе модифікування, який <b>відрізняється</b> тим, що після приготування розплаву у роздавальних печах проводять процес об'ємного модифікування перед заливкою у форми, а як об'ємний і поверхневий модифікатор використовують алмазний порошок.</p> |
|--|---|

**Розділ D:****Текстиль та папір****D 01**

- (11) **155235** (51) МПК (2024.01)  
**D01D 5/00**  
**D01D 5/18** (2006.01)
- (21) **u 2023 03625** (22) **27.07.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Медведєв Тарас Олександрович (UA), Шибєко Олег Анатолійович (UA), Перстенєк Валерій Федорович (UA)
- (73) **МЕДВЕДЄВ ТАРАС ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
**вул. Командарма Уборєвича, буд. 19а, кв. 37,**  
**м. Київ, 03179 (UA)**
- (54) **СПОСІБ ВИРОБНИЦТВА ПОЛІМЕРНИХ МАКРО-**  
**ВОЛОКОН БЕЗПЕРЕРНОЇ ДОВЖИНИ**
- (57) 1. Спосіб виробництва полімерних макроволокон безперервної довжини, що включає використання армуючого волокна - базальту або скловолокна, використання склеювального матеріалу - смоли різних хімічних формул, нагрівання в камері полімеризації, надання кінцевому продукту заданої довжини, який **відрізняється** тим, що з витратної камери за допомогою насоса-дозатора шнекового типу здійснюють забір полімерної смоли до просочувальної камери, яка має вхідний і вихідний отвори у вигляді вмонтованих калібрувальних фільтрів з полірованої кераміки для проходження ровінгів і отримання на виході з просочувальної камери мокрого полімерно-волоконного стрижня в масовому співвідношенні волокно/смола на рівні 80-85 %, потім ровінги через керамічні роликові напрямні проходять до полімеризаційної камери, що має вигляд "білячого колеса" -

робочого колеса, розподіляючись на його поверхні, в процесі обертання робочого колеса та температурного впливу дискретних нагрівачів інфрачервоного випромінювання відбувається процес полімеризації, далі натяжні валки на виході з полімеризаційної камери подають отримане полімеризоване макроволокно на барабан змотувального пристрою.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що насос-дозатор додатково оснащують системою перемикальних кранів, що дозволяє промивати внутрішній об'єм просочувальної камери від залишків полімерної смоли необхідним розчинником для її очищення, з подальшим видаленням залишків смоли в окрему ємність після закінчення виробничого процесу.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що управління зональним нагріванням поверхні робочого колеса до необхідного рівня температур у кожній зоні нагріву здійснюють шляхом об'єднання нагрівачів в окремі групи, що забезпечують заданий рівень температури в кожній зі щонайменше трьох радіальних зон нагріву по сигналу датчиків температури, розміщених на вході в кожну зону, на всьому шляху проходження волокон щодо цих температурних зон, починаючи з моменту їх входу в полімеризаційну камеру.

4. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що за допомогою форми поверхні робочого колеса полімеризаційної камери отримують різну підсумкову форму полімеризованого макроволокна - від овально-пласкої, у разі застосування плоскої поверхні колеса, до різних видів рифленої поверхні, у разі використання різної форми елементів.

5. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що рівень температури на поверхні робочого колеса в кожній радіальній зоні нагріву, утвореній групою одиничних керамічних нагрівачів інфрачервоного випромінювання, задають за допомогою датчиків температури, розміщених на початку кожної з цих температурних зон.

## Розділ Е:

## Будівництво

## Е 04

- (11) **155238** (51) МПК  
*E04B 9/04* (2006.01)
- (21) **у 2023 03792** (22) **08.08.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Мороз Олег Володимирович (UA), Ткаченко Юрій Олександрович (UA), Дімітров Віталій Петрович (UA)
- (73) **МОРОЗ ОЛЕГ ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Серафимовича, 1/3, кв. 39, м. Київ, 02152 (UA)
- ТКАЧЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Жовтнева, 4, с. Крюківщина, Бучанський р-н, Київська обл., 08136 (UA)
- ДІМІТРОВ ВІТАЛІЙ ПЕТРОВИЧ**  
вул. Лісова Поляна, 2, кв. 45, с. Івано-Благодатне, Кіровоградська обл., 27635 (UA)
- (54) **СПЕЦІАЛЬНА НАЗЕМНА ЗАХИСНА СПОРУДА ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ МОДУЛЬНОГО ТИПУ**
- (57) Спеціальна наземна захисна споруда цивільного захисту модульного типу, яка складається з залізобетонних стін, підлоги та перекриття, жорстко з'єднаних між собою в єдине приміщення з необхідними засобами, та містить основний модуль, допоміжний модуль, модуль-тамбур з двома дверима, внутрішні двері якого із захисною перегородкою, розташованою перпендикулярно стіні основного модуля, яка **відрізняється** тим, що вона обладнана другим аварійним модулем-тамбуром, який встановлено центрально-симетрично першому, причому обидва тамбури типового типу і виконані як прямокутний паралелепіпед, при цьому захисна перегородка внутрішніх дверей в кожному тамбурі встановлена паралельно зовнішнім дверям модуля-тамбура таким чином, що створюється зигзагоподібний евакуаційний прохід до основного модуля, а мінімальний вільний простір між стінами та захисною перегородкою не менше за 1400 мм, при цьому усі стіни, підлоги та перекриття складаються зі збірних панелей та виготовлені з високомарочного бетону та підсиленням фоновим армуванням з високоміцних та стійких до деформування профілів, причому товщина стін та перекриття принаймні 350 мм.
2. Спеціальна наземна захисна споруда за п. 1, яка **відрізняється** тим, що збірні панельні стіни, підлоги та перекриття основного модуля встановлені з можливістю їх кількісного збільшення в довжину за потреби.
3. Спеціальна наземна захисна споруда за будь-яким з пп. 1, 2, яка **відрізняється** тим, що стіни та перекриття підсилені додатковими захисними залізобетонними панелями необхідної товщини.

## Е 21

- (11) **155194** (51) МПК (2024.01)  
*E21B 17/00*  
*E21B 11/00*
- (21) **у 2022 03340** (22) **12.09.2022**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Копей Богдан Володимирович (UA), Бакун Богдан Миколайович (UA)
- (73) **ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ НАФТИ І ГАЗУ**  
вул. Карпатська, 15, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA)
- (54) **СПОСІБ З'ЄДНАННЯ ТІЛА НАСОСНОЇ ГІБРИДНОЇ ШТАНГИ ЗІ СТАЛЕВОЮ ГОЛОВКОЮ**
- (57) Спосіб з'єднання тіла насосної гібридної штанги зі сталевою головкою, який полягає у використанні вуглепластикового стрижня, на якому виконують проточки для майбутнього обтискання, та сталевих головок, які закріплюють по обидва боки стрижня, що мають з одного боку різьбу, з іншого - внутрішню порожнину для фіксації в ній стрижня, який **відрізняється** тим, що порожнину виконують ступінчастою, в ній розміщують підкладне кільце, яке має форму клина.
- 
- (11) **155240** (51) МПК  
*E21B 33/13* (2006.01)  
*C09K 8/42* (2006.01)
- (21) **у 2023 03835** (22) **10.08.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Боровик Михайло Васильович (UA), Гордієвський Руслан Олександрович (UA), Токарев Володимир Вікторович (UA), Медведєв Максим В'ячеславович (UA), Вовк Артур Петрович (UA), Питько Марина Богданівна (UA), Павлишин Любомир Васильович (UA), Мартин Володимир Євгенович (UA)
- (73) **АКЦІОНЕРНЕ ТОВАРИСТВО "УКРГАЗВИДОБУВАННЯ"**  
вул. Кудрявська, 26/28, м. Київ, 04053 (UA)
- (54) **СПОСІБ ЛІКВІДАЦІЇ ПОГЛИНАНЬ ПРИ РОЗКРИТТІ ПРОДУКТИВНИХ ГОРИЗОНТІВ З АНОМАЛЬНО НИЗЬКИМИ ПЛАСТОВИМИ ТИСКАМИ**
- (57) 1. Спосіб ліквідації поглинань при розкритті продуктивних горизонтів з аномально низькими пластовими тисками, за яким у свердловину закачують розчин на водній основі, що містить цемент і закупорюючий агент у вигляді часток карбонату кальцію, який **відрізняється** тим, що для встановлення цементного моста використовують кислоторозчинний тампонажний розчин, який закачують в інтервал поглинання з витримкою протягом терміну очікування тузавлення цементу, при цьому перед розчиненням хімічних реагентів рідину замішування оброблюють піногасником, а як закупорювальний агент використовують мармурову крихту з товщиною помелу 10 мкм (МК-10) і додають до складу розчину стабілізатор НЕС QP-300 та сповільнювач, при наступному співвідношенні компонентів, мас. %:

цемент 30-70  
 мармурова крихта 30-70  
 стабілізатор до 0,5  
 сповільнювач 0,06-0,35,  
 а після розбурювання каменю, утвореного з тампонажного розчину, здійснюють поглиблення свердловини до проєктної глибини, цементування обсадної колони за проєктною технологією, перфорацію продуктивного горизонту в інтервалі попереднього поглинання та освоєння свердловини.

2. Спосіб ліквідації поглинань при розкритті продуктивних горизонтів з аномально низькими пластовими тисками за п. 1, який **відрізняється** тим, що після перфорації продуктивного горизонту в інтервалі попереднього поглинання встановлюють солянокислотну ванну з концентрацією кислоти не менше 12 % в інтервалі продуктивного горизонту зі закачуванням в перфораційні отвори і витримкою до 2 годин.

3. Спосіб ліквідації поглинань при розкритті продуктивних горизонтів з аномально низькими пластовими тисками за п. 1, який **відрізняється** тим, що у складі кислоторозчинного тампонажного розчину використовують цемент ПЦТ І 50-100 при температурі до 100 °С та сповільнювач НТФК - до 0,06 %.

4. Спосіб ліквідації поглинань при розкритті продуктивних горизонтів з аномально низькими пластовими тисками за п. 1, який **відрізняється** тим, що у складі кислоторозчинного тампонажного розчину використовують цемент класу G при температурі до 110 °С та сповільнювач Cem R-10F - до 0,35 %.

5. Спосіб ліквідації поглинань при розкритті продуктивних горизонтів з аномально низькими пластовими тисками за п. 1, який **відрізняється** тим, що у складі кислоторозчинного тампонажного розчину використовують цемент класу K при температурі більше 110 °С та сповільнювач Cem R-50F - до 0,30 %.

B66B 17/00  
 B66B 17/18 (2006.01)

(21) у 2023 03474

(22) 17.07.2023

(24) 01.02.2024

(72) Астапенков Сергій Геннадійович (UA), Бондарчук Олег Володимирович (UA), Петров Євген Сергійович (UA), Дьомін Віктор Володимирович (UA), Суслов Роман Вікторович (UA)

(73) ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "КОРУМ ДРУЖКІВСЬКИЙ МАШИНОБУДІВНИЙ ЗАВОД"

вул. Соборна, 7, м. Дружківка, 84205 (UA)

(54) КЛІТЬ ШАХТНА З ВІДКИДНОЮ ПЛАТФОРМОЮ

(57) 1. Кліть шахтна з відкидною платформою, яка містить верхній горизонтальний пояс з оглядовим майданчиком, який оснащений відкидною платформою, закріпленою щонайменше одним шарніром на верхньому горизонтальному поясі кліті з можливістю повороту відкидної платформи назовні кліті до її горизонтального положення, яка **відрізняється** тим, що відкидна платформа знизу оснащена виступом з опірною поверхнею, яка контактує з зовнішньою поверхнею верхнього горизонтального поясу кліті з забезпеченням фіксації горизонтального положення відкидної платформи.

2. Кліть шахтна за п. 1, яка **відрізняється** тим, що опорна поверхня і зовнішня поверхня верхнього горизонтального поясу кліті виконані вертикальними.

3. Кліть шахтна за п. 1, яка **відрізняється** тим, що відкидна платформа оснащена щонайменше одним гнучким підйомним елементом.

4. Кліть шахтна за п. 3, яка **відрізняється** тим, що гнучкий підйомний елемент виконаний у вигляді ланцюга круглоланкового.

5. Кліть шахтна за п. 3, яка **відрізняється** тим, що гнучкий підйомний елемент виконаний у вигляді троса.

(11) 155232

(51) МПК (2024.01)  
 E21D 7/00

**Розділ F:**

**Машинобудування.  
Освітлювання. Опалювання.  
Зброя. Підrivні роботи**

**F 04**

(11) **155248** (51) МПК (2024.01)  
**F04D 1/00**  
**F04D 29/22** (2006.01)

(21) **и 2023 04093** (22) **29.08.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Овсієнко Олег Вікторович (UA)

(73) **ОВСІЄНКО ОЛЕГ ВІКТОРОВИЧ**

вул. М. Кошій, буд. 14, м. Суми, 40007 (UA)

(54) **ВІДЦЕНТРОВИЙ ГОРИЗОНТАЛЬНИЙ НАСОС**

(57) Відцентровий горизонтальний насос, що містить робоче колесо, яке має лопатки і встановлене на валу, та ущільнення, який **відрізняється** тим, що вал встановлено на підшипниках кочення в корпусі підшипника, ущільнення виконані торцевими, а на вал посаджена приводна шестірня, яка контактує з сателітами, розташованими на осях, закріплених у корпусі редуктора, при цьому сателіти пов'язані з веденим зубчастим колесом, на якому закріплено покривний ступінь з лопатками, робоче колесо встановлено на валу в покривному ступені в напірному корпусі, що має всмоктувальну кришку, при цьому лопатки робочого колеса мають зворотне направлення відносно лопаток покривного ступеня.

**F 16**

(11) **155233** (51) МПК (2024.01)  
**F16F 1/36** (2006.01)  
**F16F 15/00**

(21) **и 2023 03477** (22) **17.07.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Лисиця Микола Іванович (UA), Лисиця Наталля Миколаївна (UA), Калганков Євген Васильович (UA), Агальцов Геннадій Миколайович (UA), Черній Олександр Анатолійович (UA), Новікова Аліна Вячеславівна (UA)

(73) **ЛИСИЦЯ МИКОЛА ІВАНОВИЧ**

вул. Набережна Перемоги, 38, к. 4, м. Дніпро, 49070 (UA)

**ЛИСИЦЯ НАТАЛЛЯ МИКОЛАЇВНА**

вул. Набережна Перемоги, 38, к. 4, м. Дніпро, 49070 (UA)

**КАЛГАНКОВ ЄВГЕН ВАСИЛЬОВИЧ**

вул. Дмитра Скоробогатов, 7, кв. 83, м. Дніпро, 49006 (UA)

**АГАЛЬЦОВ ГЕННАДІЙ МИКОЛАЙОВИЧ**

Запорізьке шосе, 48, кв. 293, м. Дніпро, 49040 (UA)

**ЧЕРНІЙ ОЛЕКСАНДР АНАТОЛІЙОВИЧ**

вул. Набережна Перемоги, 44/4, к. 217, м. Дніпро, 49008 (UA)

**НОВІКОВА АЛІНА ВЯЧЕСЛАВІВНА**

вул. Софії Ковалевської, 78, к. 3, м. Дніпро, 49087 (UA)

(54) **БУФЕРНИЙ ВІБРОІЗОЛЯТОР ГІРНИЧОГО ВІБРОЖИВИЛЬНИКА**

(57) Буферний віброізолятор гірничого віброживильника, що складається з металевої пластини та привулканізованого до неї гумового елемента, який **відрізняється** тим, що виготовлений з високодисипативної гуми, має форму циліндра з відношенням повної висоти до діаметра  $H/D=0,75\dots0,85$  та має радіусну западину R на торцях, форма якої описується рівнянням логарифмічної спіралі.

(11) **155256** (51) МПК (2024.01)  
**F16H 25/00**

(21) **и 2023 04887** (22) **17.10.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Гриценко Дмитро Сергійович (UA), Мужайло Сергій Олександрович (UA)

(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ "КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМЕНІ ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО"**

просп. Берестейський, 37, м. Київ, 03056 (UA)

(54) **КУЛАЧКОВИЙ МЕХАНІЗМ ПЕРІОДИЧНОГО ПОВОРОТУ З ПАЗОМ**

(57) Кулачковий механізм періодичного повороту, що містить корпус, ведучий вал зі встановленим на ньому основним кулачком, зв'язану з валом веденої ланки основну шестірню, встановлені на ній ролики, що взаємодіють з основним кулачком, пружну ланку і дві додаткові шестерні, які взаємодіють з основною, при цьому пружний елемент сполучений з ексцентрично встановленим пальцем на додаткових шестернях, а робочий профіль кулачка виконаний розіркненим по мінімальних радіусах-векторах, який **відрізняється** тим, що додаткові шестерні закріплені в корпусі, а на кулачку закріплено додатковий профіль, який утворює паз з кулачком, який взаємодіє з роликами у початковий момент повороту веденого вала.

(11) **155239** (51) МПК  
**F16L 13/007** (2006.01)  
**F16L 9/12** (2006.01)

(21) **и 2023 03818** (22) **09.08.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Шопен Олександр Борисович (UA), Масолітін Олександр Олександрович (UA), Масолітін Олександр Васильович (UA), Ківіренко Олег Борисович (UA), Комбаров Володимир Вікторович (UA), Терзін Сергій Олександрович (UA)

(73) **ШОПЕН ОЛЕКСАНДР БОРИСОВИЧ**

вул. Центральна, буд. 35, м. Золочів, Харківська обл., 62230 (UA)



**МАСОЛІТІН ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
пров. Карбишева, буд. 3, кв. 56, м. Харків, 61001 (UA)

**МАСОЛІТІН ОЛЕКСАНДР ВАСИЛЬОВИЧ**  
пров. Карбишева, буд. 3, кв. 68, м. Харків, 61001 (UA)

**КІВІРЕНКО ОЛЕГ БОРИСОВИЧ**  
вул. Дружби Народів, буд. 238А, кв. 16, м. Харків, 61183 (UA)

**КОМБАРОВ ВОЛОДИМИР ВІКТОРОВИЧ**  
просп. Ак. Курчатова, буд. 12, кв. 5, м. Харків, 61108 (UA)

**ТЕРЗІН СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Амосова, буд. 19, кв. 11, м. Харків, 61171 (UA)

**(54) НЕРОЗ'ЄМНЕ З'ЄДНАННЯ МЕТАЛЕВОЇ ТРУБИ З КОМПОЗИТНОЮ ТРУБОЮ**

**(57)** 1. Нероз'ємне з'єднання металевої труби з композитною трубою, стінка якої має шари двох сімейств різноспрямованих ниток, кожне з яких вкладене під кутом намотування ( $\varphi$ ), і має різне спрямування до осі вказаної стінки композитної труби, яке **відрізняється** тим, що на зовнішній поверхні кінця вищевказаної металевої труби виконано два сімейства різноспрямованих спіральних канавок, нарізаних під вищевказаним кутом намотування ( $\varphi$ ), що має різне спрямування до осі металевої труби, при цьому у вказані спіральні канавки укладені вищевказані нитки, що мають однаковий кут намотування ( $\varphi$ ) та спрямування зі спіральними канавками.

2. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що значення кута намотування ( $\varphi$ ) визначається за наступною залежністю:

$$\varphi = \arctg \sqrt{\sigma_1 / \sigma_2},$$

де

$\varphi$  - значення кута намотування, градуси,

$\sigma_1$  - значення поперечної напруги від експлуатаційного навантаження в стінці композитної труби, МПа,

$\sigma_2$  - значення поздовжньої напруги від експлуатаційного навантаження в стінці композитної труби, МПа.

3. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що значення кута намотування ( $\varphi$ ) знаходиться у діапазоні від  $4^\circ$  до  $86^\circ$ .

4. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що значення кута намотування ( $\varphi$ ) складає  $\arctg \sqrt{2}$ .

5. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що зовнішня поверхня металевої труби, на якій виконані спіральні канавки, виконана конусною.

6. З'єднання за п. 5, яке **відрізняється** тим, що величина конусності зовнішньої поверхні металевої труби не перевищує  $5^\circ$ .

7. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що загальна товщина шарів ниток у спіральних канавках не перевищує загальної товщини шарів композитної труби.

8. З'єднання за п. 1, яке **відрізняється** тим, що щільність виконання двох сімейств різноспрямованих спіральних канавок складає не більше двох спіральних канавок на 1 мм довжини кола металевої труби.

## F 24

**(11) 155230**

**(51)** МПК (2024.01)

**F24S 10/00**

**F24S 23/00**

**F24S 23/30** (2018.01)

**(21) u 2023 03347**

**(22) 07.07.2023**

**(24) 01.02.2024**

**(72)** Хлієва Ольга Яківна (UA), Шестопапов Костянтин Олександрович (UA), Константинов Олег Ігорович (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ**

вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65052 (UA)

**ХЛІЄВА ОЛЬГА ЯКІВНА**

вул. Космонавтів, 64А, кв. 24, м. Одеса, 65078 (UA)

**ШЕСТОПАЛОВ КОСТЯНТИН ОЛЕКСАНДРОВИЧ**

вул. Михайлівська, 7, кв. 29, м. Одеса, 65005 (UA)

**КОНСТАНТИНОВ ОЛЕГ ІГОРОВИЧ**

вул. Єфімова, 42, кв. 25, м. Одеса, 65017 (UA)

**(54) ПОЛІМЕРНИЙ СОНЯЧНИЙ КОЛЕКТОР**

**(57)** Полімерний сонячний колектор, що складається з корпусу з полікарбонатного матеріалу, що містить багатоярусну структуру абсорбера регулярного типу, в якій канали верхнього ярусу, виготовлені з прозорих полікарбонатних плит з високою світлопроникністю, канали середнього ярусу, заповнені теплоносієм, мають покриття з матеріалу з низькою світлопроникністю, та мають канали з теплоакуючим матеріалом, канали нижнього ярусу створюють теплоізоляційну плиту, який **відрізняється** тим, що до складу прозорих полікарбонатних плит з високою світлопроникністю, що сприймають сонячне випромінювання, додано лінійні лінзи, проміжки між каналами з теплоносієм мають змінні пластини з низькою світлопроникністю, а у каналах з теплоакуючим матеріалом розташовані поздовжні перегородки з мідної сітки.

## F 41

**(11) 155201**

**(51)** МПК (2024.01)

**F41C 3/00**

**(21) u 2023 00741**

**(22) 27.02.2023**

**(24) 01.02.2024**

**(72)** Кікоть Ігор Іванович (UA)

**(73) КІКОТЬ ІГОР ІВАНОВИЧ**

вул. Архітектора Ніколаєва, 9, кв. 30, м. Київ, 02225 (UA)

**(54) ЗМІШАНА СИСТЕМА АВТОМАТИЧНОЇ ПЕРЕЗАРЯДКИ ДЛЯ ПІСТОЛЕТІВ ТА ПІСТОЛЕТІВ-КУЛЕМЕТІВ**

**(57)** Змішана система автоматичної перезарядки для пістолетів і пістолетів-кулеметів, що містить раму, нерухомий ствол з портом та каналом для відведення порохових газів, кожух ствола, личинку, зворотну пружину та затвор з каналом для відведення порохових газів, яка **відрізняється** тим, що нерухомий ствол

виконаний з можливістю відмикання за рахунок потоку відведених із ствола порохових газів, що діють на личинку, яка утримує затвор для замикання ствола при пострілі.

(11) **155224** (51) МПК (2024.01)  
F41J 5/00

(21) u 2023 02948 (22) 16.06.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Соколов Олексій Сергійович (UA), Дєда Олександр Олександрович (UA), Кравчук Олег Вікторович (UA), Арешонков Віталій Володимирович (UA), Гордєєв Анатолій Іванович (UA)

(73) **СОКОЛОВ ОЛЕКСІЙ СЕРГІЙОВИЧ**  
вул. Милославська, 45, кв. 119, м. Київ, 02167 (UA)

**ДЄДА ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ**  
вул. Гната Юри, 5, кв. 16, м. Київ, 03148 (UA)

**КРАВЧУК ОЛЕГ ВІКТОРОВИЧ**  
вул. Подільська, 171/1, кв. 13, м. Хмельницький, 29000 (UA)

**АРЕШОНКОВ ВІТАЛІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ**  
вул. Грушевського, 74а, кв. 16, м. Коростень, Житомирська обл., 11508 (UA)

**ГОРДЄЄВ АНАТОЛІЙ ІВАНОВИЧ**  
вул. Водопровідна, 44/1, кв. 4, м. Хмельницький, 29000 (UA)

(54) **СПОСІБ БАЛІСТИЧНОГО ВІЗУВАННЯ НАПРЯМКУ ПОСТРІЛУ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ ВОГНЕПАЛЬНИХ УШКОДЖЕНЬ ЛЮДИНИ**

(57) Спосіб балістичного візування напрямку пострілу при встановленні обставин застосування вогнепальної зброї з використанням когерентного випромінювання лазерного пристрою, який **відрізняється** тим, що включає попереднє нанесення на тіло статиста або потерпілого кольорових стікерів-маркерів, що імітують вхідне і вихідне вогнепальні ушкодження, та який здійснюють за допомогою попередньо налаштованого на них пристрою балістичного візування напрямку пострілу з кутоміром та лазерним пристроєм, промінь якого направляють в уловлювач когерентного випромінювання і таким чином визначають геометричні показники руху відстріляних снарядів, а саме напрям руху балістичного снаряду та кут розташування його до горизонту.

## F 42

(11) **155221** (51) МПК (2024.01)  
F42B 15/00

(21) u 2023 02722 (22) 05.06.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Коростельов Олег Петрович (UA), Матвєєв Микола Олексійович (UA), Сайног Максим Борисович (UA), Розка Олексій Володимирович (UA), Сироватко Віктор Володимирович (UA), Загоруйко Дмитро Євге-

нович (UA), Новиков Віктор Анатолійович (UA), Яковенко Петро Олексійович (UA)

(73) **ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО "ДЕРЖАВНЕ КІЇВСЬКЕ КОНСТРУКТОРСЬКЕ БЮРО "ЛУЧ"**  
вул. Юрія Іллєнка, 2, м. Київ, 04050 (UA)

(54) **РАКЕТА**

(57) Ракета, що виконана за аеродинамічною схемою "качка" і має корпус з носовим обтікачем, чотири розкривних аеродинамічних рулі і шість розкривних стабілізаторів, яка **відрізняється** тим, що корпус, носовий обтікач, рулі і стабілізатори виконані таким чином, що мають наступну сукупність співвідношень геометричних параметрів:

$$\frac{S_p}{S_m} = 0,4 \dots 0,6 ;$$

$$\frac{S_p}{S_c} = 0,2 \dots 0,35 ;$$

$$\frac{X_p}{X_n} = 1,1 \dots 1,3 ;$$

$$\frac{X_c}{X} = 0,8 \dots 0,95 ;$$

$$\frac{b_v}{b_k} = 1,3 \dots 1,5 ;$$

$$\frac{L_p}{L_c} = 0,9 \dots 1,2 ;$$

$$\frac{L_p}{D} = 1,8 \dots 2,6 ,$$

де  $S_p$  - площа руля,  
 $S_c$  - площа стабілізатора,  
 $S_m$  - площа міделя,  
 $X_p$  - відстань від носа ракети до носка руля,  
 $L_p$  - розмах рулів,  
 $L_c$  - розмах стабілізаторів,  
 $X_c$  - відстань від носа ракети до носка стабілізатора,  
 $X_n$  - довжина конусного або оживальний носового обтікача,  
 $b_v$  - бортова хорда руля,  
 $b_k$  - кінцева хорда руля.

(11) **155210** (51) МПК  
F42C 19/08 (2006.01)  
F42C 19/10 (2006.01)

(21) u 2023 01507 (22) 07.04.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Крамаренко Володимир Іванович (UA), Іов Сергій Миколайович (UA), Шерстюк Валерій Іванович (UA)

(73) **ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ "СТЕЛЛАРИУМ СВ"**  
вул. Шевченка, 20Н, с. Новоселівка, Чернігівський р-н, Чернігівська обл., 15502 (UA)

(54) **ЕЛЕКТРИЧНИЙ КАПСУЛЬ-ЗАПАЛЬНИК**

(57) 1. Електричний капсуль-запальник, що містить циліндричну металеву оболонку, заряд ударно-запального складу, який **відрізняється** тим, що в циліндричній металевій оболонці розміщено ізолятор, який має меншу висоту, ніж оболонка, а в ізоляторі розміщено центральний металевий контакт та затиснуту між оболонкою та ізолятором, ізолятором та центральним контактом нитку розжарювання з нанесеним

на нею запальним складом, при цьому ізолятор має канавку по периметру у верхній частині, а між заоченими краями оболонки і верхньою поверхнею ізолятора виконано форкамеру.

2. Електричний капсуль-запальник за п. 1, який **відрізняється** тим, що у форкамеру поміщено підсилювальний запальний заряд.

3. Електричний капсуль-запальник за п. 1, який **відрізняється** тим, що поверхні запального складу на нитці розжарювання і підсилювального запального заряду виконані із захисним покриттям.

4. Електричний капсуль-запальник за п. 1, який **відрізняється** тим, що в отвір заочної частини оболонки ставлено герметизуючу заглушку.

(57) Спосіб дистанційного розмінування, що включає виявлення вибухового пристрою шляхом детектування нелінійного електронного компонента вибухового пристрою, опромінення вибухового пристрою першим сигналом, що містить першу множину частот і має порівняно широкий промінь, отримання зворотного багаточастотного сигналу, який включає щонайменше одну із суми або різниці частот, або їх гармоніки, визначення місця розташування вибухового пристрою, випромінювання потужного електромагнітного імпульсного сигналу в напрямку на визначене місце розташування вибухового пристрою з метою зниження його ефективності, який **відрізняється** тим, що опромінення вибухового пристрою здійснюють одночасно першим сигналом вертикальної та горизонтальної поляризацій, що містять першу множину частот і мають порівняно широкий промінь, отримують зворотні багаточастотні сигнали вертикальної та горизонтальної поляризацій, які включають щонайменше одну із суми або різниці частот, або їх гармоніки, визначають суму отриманих зворотних сигналів вертикальної та горизонтальної поляризацій, на основі визнаної суми виявляють вибуховий пристрій та місце його розташування в ґрунті, випромінюють одночасно потужні електромагнітні імпульсні сигнали вертикальної та горизонтальної поляризацій в напрямку виявленого вибухового пристрою для дистанційного розмінування шляхом зниження його ефективності.

(11) 155245

(51) МПК

*F42D 5/04* (2006.01)

*F41H 11/12* (2011.01)

(21) u 2023 03960

(22) 21.08.2023

(24) 01.02.2024

(72) Кустов Максим Володимирович (UA), Поспелов Борис Борисович (UA), Карпов Артем Андрійович (UA), Веретеннікова Юлія Анатоліївна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ

вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)

(54) СПОСІБ ДИСТАНЦІЙНОГО РОЗМІНУВАННЯ

**Розділ G:****Фізика****G 01**

ник з додатковим бункером для абразиву, над отвором в нижній частині корпусу розміщено змінне сито.

- (11) **155243** (51) МПК (2024.01)  
**G01M 11/00**  
**B24B 31/033** (2006.01)  
**B24B 31/027** (2006.01)
- (21) **и 2023 03877** (22) **14.08.2023**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Сандлер Альберт Кирилович (UA), Опришко Марина Олегівна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ "ОДЕСЬКА МОРСЬКА АКАДЕМІЯ"**  
вул. Дідріхсона, 8, м. Одеса, 65052 (UA)  
**САНДЛЕР АЛЬБЕРТ КИРИЛОВИЧ**  
вул. Бреуса, 26/2, кв. 231, м. Одеса, 65017 (UA)  
**ОПРИШКО МАРИНА ОЛЕГІВНА**  
вул. Космонавтів, 6, м. Одеса, 65059 (UA)  
(54) **ПРИСТРІЙ ДЛЯ ВІБРОПЛАНЕТАРНОЇ АБРАЗИВНОЇ ОБРОБКИ**  
(57) Пристрій для вібропланетарної абразивної обробки, який містить електродвигун, ротор з підшипниковими опорами, головний вал з підшипниковими опорами, первинне та вторинне зубчасті колеса, закріплені на головному та вторинних валах, робочих контейнерів, який **відрізняється** тим, що головний вал та ротор сполучаються з єдиним електродвигуном за допомогою електромагнітних муфт, а робочі контейнери сполучені регульованими шарнірами із вторинними валами, а самі шарніри сполучені з центральною гайкою зі стопором, шайбою та відповідними тягами для регулювання та фіксації нахилу осі робочого контейнера.

- (11) **155199** (51) МПК  
**G01N 3/56** (2006.01)
- (21) **и 2023 00508** (22) **13.02.2023**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Кобрін Юрій Григорович (UA), Шевченко Ірина Артурівна (UA), Белоконь Юрій Олександрович (UA)  
(73) **ЗАПОРІЗЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Жуковського, 66, м. Запоріжжя, 69600 (UA)  
(54) **СТЕНД ДЛЯ ДОСЛІДЖЕННЯ МАТЕРІАЛІВ НА ТЕРТЯ ТА ЗНОС**  
(57) Стенд для дослідження матеріалів на тертя та знос, який містить корпус з абразивом, що змонтований на станині свердильного станка, в якому розташовано вал, з'єднаний з приводом, один кінець якого зачеплено в абразив і на ньому розміщена консоль з елементами для фіксації зразків для дослідження, який **відрізняється** тим, що в корпусі виконано два отвори, з яких один знаходиться в нижній частині корпусу і має кришку, а другий з'єднано через живиль-

- (11) **155203** (51) МПК (2024.01)  
**G01N 33/00**  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**G06F 16/00**
- (21) **и 2023 01016** (22) **13.03.2023**  
(24) **01.02.2024**  
(72) Ключко Олена Михайлівна (UA), Білецький Анатолій Якович (UA), Лізунова Аліна Георгіївна (UA)  
(73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
пр. Л. Гузара, 1, м. Київ, 03058 (UA)  
(54) **СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ІНФОРМАЦІЙНОЇ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ З БАЗАМИ ДАНИХ ТА КЛЮЧАМИ У СИМВОЛЬНИХ ЗАПИСАХ ГЕНЕТИЧНИХ КОДІВ БІОЛОГІЧНИХ ОРГАНІЗМІВ**  
(57) Спосіб застосування біотехнічної мережевої інформаційної системи для моніторингу з базами даних (БТСМ-БД), що включає ряд підсистем; принаймні один датчик - біосенсор (біосенсорна тест-система - БТС), який має частини: механо-гідролічну з біологічним фрагментом (БФ), електричну та комп'ютерну, й дозволяє реєстрацію отриманих даних, їх процесінг, аналіз та вивід даних щодо дії хімічних речовин; процес реєстрації відбувається у послідовності: хімічну речовину наносять на БФ, на якому після дії агоніста реєструють електричний сигнал; вимірюють зміни електричних іонних трансмембранних сигналів від БФ; при цьому дія речовин вимірюється у кількісних одиницях з використанням методів patch-clamp, voltage-clamp та інших подібних; БФ у біосенсорі БТС проходить попередню обробку за спеціально розробленими процедурами, в т.ч. обробку ферментами у розчинах з спеціально підібраним складом; температурними та часовими режимами обробки; наступним видаленням залишків ферменту та відновленням складу зовнішньоклітинного розчину; застосовують метод фіксації концентрації (concentration-clamp) та удосконалюють реєстрацію вихідного електричного сигналу, покращуючи співвідношення сигнал/шум та знизивши рівень шумів; а також БФ можна замінювати залежно від обробки їх молекул, типу хімічних речовин, які аналізують; БФ виконують роль первинної ланки у біосенсорі - біодетектора та/або біоаналізатора, а електричні сигнали з них надходять на вхід комп'ютерів у мережі системи БТСМ-БД; БТС поєднують з інформаційною системою, за допомогою якої виконують збір даних з пристроїв, на які надходять електричні сигнали від біосенсорів, також у інформаційну систему включають засоби декодування даних, їх систематизації, сховище даних різних рівнів обробки, яке поповнюють по мірі проведення серій експериментів, базу метаданих для швидкого пошуку даних в сховищі, та Web-інтерфейс, який **відрізняється** тим, що при створенні баз даних біологічних організмів та об'єктів як ключі (у т.ч. первинних ключів) застосовують фрагменти генетичного коду-послідовності нуклеотидів цих організмів або об'єктів; послідовності виражені у буквено-цифровому символічному вигляді, причому такі вибрані послідовності характеризують,

відповідно, кожний окремий вид організмів або об'єктів; крім того різні БФ обробляють розчинами з ЕГТА, ЕДТА, іншими Са-хелатуючими агентами, речовинами, ферментами або їх сумішами, застосовуючи для обробки, видалення ферментів та відновлення складу зовнішньоклітинних для БФ розчинів довірливі відповідні режими, розчини та газовий склад, а для ін-активації залишків ферментів добавки до розчинів.

- (11) **155198** (51) МПК (2024.01)  
**G01N 33/18** (2006.01)  
**G01N 21/33** (2006.01)  
**G01N 1/00**
- (21) **u 2023 00217** (22) **23.01.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Столяр Оксана Борисівна (UA), Мартинюк Вікторія Валентинівна (UA), Мочарський Віталій Сергійович (UA), Тулайдан Галина Миколаївна (UA), Барановський Віталій Сергійович (UA)
- (73) **СТОЛЯР ОКСАНА БОРИСІВНА**  
вул. За Рудкою, 14/96, м. Тернопіль, 46003 (UA)  
**МАРТИНЮК ВІКТОРІЯ ВАЛЕНТИНІВНА**  
вул. Іванни Блажкевич, 8/81, м. Тернопіль, 46027 (UA)  
**МОЧАРСЬКИЙ ВІТАЛІЙ СЕРГІЙОВИЧ**  
вул. Ярмуша, 5/37, м. Тернопіль, 46005 (UA)  
**ТУЛАЙДАН ГАЛИНА МИКОЛАЇВНА**  
вул. Тернопільська бічна, 2, с. Петриків, Тернопільський р-н, Тернопільська обл., 47720 (UA)  
**БАРАНОВСЬКИЙ ВІТАЛІЙ СЕРГІЙОВИЧ**  
вул. Лисенка, 8/14, м. Тернопіль, 46002 (UA)
- (54) **СПОСІБ БІОІНДИКАЦІЇ ЗАБРУДНЕННЯ ВОДОЙМ МІКРОПЛАСТИКОМ**
- (57) Спосіб біоіндикації забруднення водойм мікропластиком, що включає виявлення мікропластику в біологічних та неорганічних зразках після їх гомогенізації та екстракції шляхом фізико-хімічного аналізу, який **відрізняється** тим, що використовують біоаккумуляуючу здатність двостулкових молюсків щодо водних колоїдів, присутніх в експериментальному середовищі, екстрагують гідрофобні молекули, відокремлюють від біомакромолекул, отриману рідину фільтрують через мембранний фільтр, фільтр забарвлюють барвником Ніл Червоний, а отримані зразки аналізують оптичним методом із застосуванням флуоресцентного фільтра.

- (11) **155228** (51) МПК  
**G01N 33/48** (2006.01)
- (21) **u 2023 03286** (22) **05.07.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Марушко Тетяна Вікторівна (UA), Онуфреїв Олена Євгенівна (UA)
- (73) **НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ ІМЕНІ П.Л. ШУПИКА**  
вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, 04112 (UA)

(54) **СПОСІБ АНАЛІЗУ ПРИЧИНИ ВІДСУТНОСТІ ВІДПОВІДІ НА ЛІКУВАННЯ АДАЛІМУМАБОМ ПРИ ЮВЕНІЛЬНОМУ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ У ДІТЕЙ**

- (57) Спосіб аналізу причини відсутності відповіді на лікування адалімумабом при ювенільному ревматоїдному (ідіопатичному) артриті (ЮІА) у дітей, який здійснюють наступним чином: першим етапом визначають рівень антитіл до адалімумабу у сироватці крові методом ELISA, зразки, які мають вищу, ніж пороговий контроль, середню оптичну густину, вважають позитивними, і надалі вручну розраховують концентрацію антитіл до адалімумабу, наступним етапом проводять кореляційний аналіз, як два виявлені предиктори відсутності відповіді на лікування адалімумабом при ЮІА у дітей враховують прямі статистично значимі взаємозв'язки помірної сили між рівнем антитіл до адалімумабу та показником запальної активності JADAS-27, між рівнем антитіл до адалімумабу та рівнем лейкоцитів у крові.

- (11) **155220** (51) МПК (2024.01)  
**G01P 3/00**  
**G01P 15/00**
- (21) **u 2023 02563** (22) **29.05.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Клец Дмитро Михайлович (UA), Холодов Михайло Павлович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61102 (UA)
- (54) **СПОСІБ ДИСТАНЦІЙНОГО ДІАГНОСТУВАННЯ ЕКСПЛУАТАЦІЙНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ КОЛІСНИХ МАШИН**
- (57) Спосіб дистанційного діагностування експлуатаційних властивостей колісних машин, що реалізують за допомогою мобільного реєстраційно-вимірювального комплексу з елементами вимірювання та пристроїв обробки, передачі та візуалізації інформації, який **відрізняється** тим, що кутові величини при дослідженні руху колісних машин визначають за допомогою цифрового акселерометра та гіроскопа в одному корпусі, а також проводять дистанційне діагностування експлуатаційних властивостей з використанням бездротової передачі інформації та вебдодатку.

- (11) **155223** (51) МПК  
**G01S 17/42** (2006.01)  
**G01S 17/66** (2006.01)
- (21) **u 2023 02931** (22) **15.06.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Полтавський Едуард Михайлович (UA), Малюк Віктор Григорович (UA), Новикова Олена Олександрівна (UA), Казіміров Олександр Олексійович (UA), Глущенко Микола Олександрович (UA), Ткаченко Кирило Миколайович (UA), Флорін Олександр Павлович (UA),



Радіонов Геннадій Олександрович (UA), Літвінов Олексій Володимирович (UA), Пархомчук Олександр Васильович (UA), Литовченко Артем Олександрович (UA), Власов Костянтин Валерійович (UA), Воронін Олександр Іванович (UA), Лазарев Віктор Дмитрович (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАЦІОНАЛЬНОЇ ГВАРДІЇ УКРАЇНИ**

майдан Захисників України, 3, м. Харків, 61001 (UA)

**(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ПЕРСПЕКТИВНИХ ЗРАЗКІВ АВТОБРОНЕТАНКОВОЇ ТЕХНІКИ З МОЖЛИВІСТЮ ОБМІНУ ІНФОРМАЦІЄЮ**

**(57)** Канал вимірювання радіальної швидкості перспективних зразків автобронетанкової техніки з можливістю обміну інформацією, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставки  $\Delta\nu_n$ , формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, блок з розширеними можливостями із введенням б, електронну обчислювальну машину, гіростабілізовану платформу та  $\Delta\nu_m$ -введення опорної частоти ( $\Delta\nu_{m\text{ оп}}$ ) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей зразка автобронетанкової техніки, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

кач для частот міжмодових биттів  $\Delta\nu_m$  і  $2\Delta\nu_m$ , передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від перешкод, приймальну оптику, фотодетектори, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувач імпульсів, схему "і", фільтр із заданою смугою пропускання, диференційований ланцюжок, випрямляч, тригер "1"|"0", детектор, диференційовану оптику, підсилювач, фільтр, лічильник, електронну обчислювальну машину, блок формування зображення та гіростабілізовану платформу, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

**(11) 155244**

**(51) МПК**

**G01S 17/42** (2006.01)

**G01S 17/66** (2006.01)

**(21) u 2023 03930**

**(22) 17.08.2023**

**(24) 01.02.2024**

**(72)** Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Воронов Дмитро Миколайович (UA), Гурін Олег Олександрович (UA), Дудко Марина Володимирівна (UA), Клівець Сергій Іванович (UA), Комін Дмитро Сергійович (UA), Косенко Віктор Павлович (UA), Кубрак Володимир Галустович (UA), Кренко Алла Василівна (UA), Лісогорський Богдан Анатолійович (UA), Орлова Тетяна Олександрівна (UA), Павліченко Олександр Андрійович (UA), Тюрін Валерія Юріївна (UA), Чекунов Віталій Володимирович (UA)

**(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**

вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

**(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА НАВІГАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

**(57)** Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з кібернетичним захистом інформації та навігацією для мобільної однопунктної вимірювальної системи, що містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкопasmовий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "і", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок розпізнавання, апаратуру обміну даними та  $\Delta\nu_m$  оп-введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів ( $\Delta\nu_{m\text{ оп}}$ ,  $2\Delta\nu_{m\text{ оп}}$ ,  $3\Delta\nu_{m\text{ оп}}$ ,  $6\Delta\nu_{m\text{ оп}}$ ) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру супутникових радіонавігаційних систем.

**(11) 155234**

**(51) МПК**

**G01S 17/42** (2006.01)

**(21) u 2023 03551**

**(22) 21.07.2023**

**(24) 01.02.2024**

**(72)** Салій Анатолій Григорович (UA), Тюрін Віталій Вікторович (UA), Опенько Павло Вікторович (UA), Кас'яненко Максим Вікторович (UA), Коротін Сергій Михайлович (UA), Миронюк Микола Юрійович (UA), Майстров Олексій Олексійович (UA), Алексєєв Михайло Миколайович (UA), Білявський Богдан Анатолійович (UA), Коломійцев Олексій Володимирович (UA)

**(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОБОРОНИ УКРАЇНИ**

Повітрофлотський проспект, 28, м. Київ-49, 03049 (UA)

**(54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ ПОХИЛОЇ ДАЛЬНОСТІ ДО ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З МОЖЛИВІСТЮ ОБМІНУ ІНФОРМАЦІЄЮ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ**

**(57)** Канал вимірювання похилої дальності до літальних апаратів, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, призми для частоти міжмодових биттів  $\Delta\nu_m$ , блок дефлекторів, переми-

- (11) **155252** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) u 2023 04293 (22) 11.09.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Третяк Вячеслав Федорович (UA), Василичин Володимир Іванович (UA), Служенко Віталій Олександрович (UA), Воронін Андрій Володимирович (UA), Єлін Віталій Михайлович (UA), Іванов Олег Віталійович (UA), Катунін Альберт Миколайович (UA), Малюга Володимир Геннадійович (UA), Панасенко Сергій Вікторович (UA), Підлісний Ігор Павлович (UA), Рубан Владислав Андрійович (UA), Столяр Олександр Ігорович (UA), Чверкун Дмитро Вікторович (UA)
- (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА  
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) КАНАЛ АВТОМАТИЧНОГО СУПРОВОДЖЕННЯ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ ЗА НАПРЯМКОМ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ
- (57) Канал автоматичного супроводження літальних апаратів за напрямком з кібернетичним захистом інформації та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, детектори, фільтри, формувачі імпульсів, тригери, схеми "і", лінії затримки, лічильники, цифро-аналогові перетворювачі, фільтри нижніх частот, підсилювачі (фільтри) сигналу похибки, виконавчі механізми, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок з розширеними можливостями із введенням б, гіростабілізовану платформу та а-введення опорного сигналу з частотою  $\Delta\nu_m$  від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

- (11) **155251** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) u 2023 04287 (22) 11.09.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Місюра Олег Миколайович (UA), Бойко Віктор Миколайович (UA), Долина Михайло Петрович (UA), Калачова Вероніка Валеріївна (UA), Коцюба Василь Петрович (UA), Лаптев Іван Володимирович (UA), Луценко Олексій

- Миколайович (UA), Малюга Володимир Геннадійович (UA), Малюга Андрій Володимирович (UA), Панасенко Сергій Вікторович (UA), Піскун Сергій Володимирович (UA), Помогайбо Володимир Віталійович (UA), Саїдова Оксана Сергіївна (UA)
- (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА  
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ РАДІАЛЬНОЇ ШВИДКОСТІ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З КІБЕРНЕТИЧНИМ ЗАХИСТОМ ІНФОРМАЦІЇ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ
- (57) Канал вимірювання радіальної швидкості літальних апаратів з кібернетичним захистом інформації та радіоканалом для мобільної однопунктної вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, модифікований селектор подовжніх мод, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, змішувачі, фільтри, фазову автопідстройку частоти на частоті міжмодових биттів, керуючий генератор, опорний генератор з частотою підставки  $\Delta\nu_n$ , формувач імпульсів, схему "і", формувач мірних імпульсів, лічильник, дешифратор, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, блок з розширеними можливостями із введенням б, гіростабілізовану платформу та  $\Delta\nu_m$ -введення опорної частоти ( $\Delta\nu_{m\text{ on}}$ ) від передавального лазера, б-введення сигналу від каналу вимірювання кутових швидкостей літального апарата, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

- (11) **155255** (51) МПК  
G01S 17/42 (2006.01)  
G01S 17/66 (2006.01)
- (21) u 2023 04870 (22) 16.10.2023  
(24) 01.02.2024
- (72) Коломійцев Олексій Володимирович (UA), Васюта Костянтин Станіславович (UA), Третяк Вячеслав Федорович (UA), Місюра Олег Миколайович (UA), Бархударян Микола Віталійович (UA), Глушко Анатолій Петрович (UA), Кучеренко Юрій Федорович (UA), Ковальчук Віктор Анатолійович (UA), Литвин Андрій Володимирович (UA), Красноручський Андрій Олександрович (UA), Наконечний Олександр Анатолійович (UA), Піскун Сергій Володимирович (UA), Романюк Олег Михайлович (UA), Саїдова Оксана Сергіївна (UA), Хабоша Сергій Миколайович (UA)
- (73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА  
вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)
- (54) КАНАЛ ВИМІРЮВАННЯ КУТОВИХ ШВИДКОСТЕЙ ЛІТАЛЬНИХ АПАРАТІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТОТ МІЖМОДОВИХ БИТТІВ ТА РАДІОКАНАЛОМ ДЛЯ МОБІЛЬНОЇ ОДНОПУНКТНОЇ ІНФОРМАЦІЙНО-ВИМІРЮВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

(57) Канал вимірювання кутових швидкостей літальних апаратів з використанням частот міжмодових биттів та радіоканалом для мобільної однопунктної інформаційно-вимірювальної системи, який містить керуючий елемент, блок керування дефлекторами, лазер з накачкою, селектор подовжніх мод з багаточастотним розділенням каналів, блок дефлекторів, передавальну оптику, радіолокаційний модуль, який складений з антени, приймально-передавальної апаратури і апаратури захисту від завад, приймальну оптику, фотодетектор, широкосмуговий підсилювач, інформаційний блок, резонансні підсилювачі, настроєні на відповідні частоти міжмодових биттів, формувачі імпульсів, тригери, реверсивні лічильники, схеми "І", схеми порівняння, спеціалізовану електронну обчислювальну машину, гіростабілізовану платформу та  $\Delta v_{m\text{оп}}$ -введення опорних сигналів з частотами міжмодових биттів:  $\Delta v_{m\text{оп}}$ ,  $2\Delta v_{m\text{оп}}$ ,  $3\Delta v_{m\text{оп}}$ ,  $6\Delta v_{m\text{оп}}$ , від передавального лазера, який **відрізняється** тим, що додатково введено апаратуру обміну даними.

2. Система дистанційної діагностики транспортних засобів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що двосторонній шифрований канал передачі даних між термінальним пристроєм користувача та комп'ютерним діагностичним комплексом станції технічного обслуговування побудовано за допомогою шифрованого протоколу каналного рівня Point-to-Point.

3. Система дистанційної діагностики транспортних засобів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що віддалений сервер обробки і зберігання даних з'єднаний з GPS-модулем термінального пристрою користувача та виконаний з можливістю отримання геопозиційних даних про транспортний засіб і відтворення їх на комп'ютерному діагностичному комплексі станції технічного обслуговування.

4. Система дистанційної діагностики транспортних засобів за п. 1, яка **відрізняється** тим, що комп'ютерний діагностичний комплекс станції технічного обслуговування дистанційно з'єднаний з діагностичним роз'ємом OBDII-сканера транспортного засобу.

## G 07

(11) 155204 (51) МПК (2024.01)  
G07C 5/08 (2006.01)  
G06F 11/00

(21) u 2023 01068 (22) 15.03.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Комар Олексій Миколайович (UA), Міщенко Андрій Віталійович (UA), Козловський Валерій Валерійович (UA)

(73) КОМАР ОЛЕКСІЙ МИКОЛАЙОВИЧ  
вул. Ушинського, 34, м. Київ, 03151 (UA)

(54) СИСТЕМА ДИСТАНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТРАНСПОРТНИХ ЗАСОБІВ

(57) 1. Система дистанційної діагностики транспортних засобів, що містить OBDII-сканер, який під'єднаний до діагностичного роз'єму транспортного засобу, термінальний пристрій користувача з модулем бездротового інтернет-з'єднання, виконаний з можливістю двостороннього зв'язку з OBDII-сканером дротовим або бездротовим з'єднанням, яка **відрізняється** тим, що додатково містить віддалений сервер обробки і зберігання даних та емулятор OBDII-сканера, що під'єднаний до комп'ютерного діагностичного комплексу станції технічного обслуговування, при цьому термінальний пристрій користувача додатково містить GPS-модуль та з'єднаний з комп'ютерним діагностичним комплексом станції технічного обслуговування двостороннім шифрованим каналом передачі даних, який виконаний з можливістю передачі зашифрованих діагностичних даних транспортного засобу з OBDII-сканера на емулятор OBDII-сканера, а емулятор OBDII-сканера виконаний з можливістю дешифрування діагностичних даних транспортного засобу та передачі їх для відтворення на комп'ютерному діагностичному комплексі станції технічного обслуговування у вигляді, отриманому від OBDII-сканера.

## G 08

(11) 155227 (51) МПК  
G08B 17/10 (2006.01)

(21) u 2023 03234 (22) 03.07.2023  
(24) 01.02.2024

(72) Поспелов Борис Борисович (UA), Андронов Володимир Анатолійович (UA), Рибка Євгеній Олексійович (UA), Мелещенко Руслан Геннадійович (UA), Ященко Олександр Анатолійович (UA), Безугла Юлія Сергіївна (UA), Морозов Ігор Євгенович (UA), Григоренко Наталія Володимирівна (UA)

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ЦИВІЛЬНОГО ЗАХИСТУ УКРАЇНИ

вул. Чернишевська, 94, м. Харків, 61023 (UA)

(54) СПОСІБ АДАПТИВНОГО ВИЯВЛЕННЯ ПОЖЕЖІ

(57) Спосіб адаптивного виявлення пожежі, що включає встановлення початкового порога виявлення пожежі, вимірювання поточного значення довільного небезпечного фактора пожежі, визначення поточного значення адаптивного порога, обчислення різниці між поточними значеннями небезпечного фактора пожежі та поточними значеннями адаптивного порога, визначення асиметричної одиничної функції від обчисленої поточної різниці, оцінку поточної достовірності виявлення пожежі, який **відрізняється** тим, що поточне значення адаптивного порога визначають шляхом експоненціальної фільтрації із заданим параметром улагоджування та змінною в часі вагою, яка визначається оберненою поточною енергією відповідного вимірюваного небезпечного фактора, з урахуванням значення початкового порога, а оцінку поточної достовірності виявлення пожежі здійснюють шляхом експоненціальної фільтрації із заданим таким самим параметром улагоджування поточної асиметричної одиничної функції.

## Розділ Н:

## Електрика

## Н 01

- (11) **155214** (51) МПК  
*H01F 30/12* (2006.01)
- (21) **и 2023 02041** (22) **01.05.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Чуйко Віктор Андрійович (UA), Романуша Володимир Олександрович (UA), Залужна Галина Володимирівна (UA), Васильчук Дмитро Петрович (UA)
- (73) **УКРАЇНСЬКА ІНЖЕНЕРНО-ПЕДАГОГІЧНА АКАДЕМІЯ**  
вул. Університетська, 16, м. Харків, 61003 (UA)
- (54) **ТРАНСФОРМАТОР ТРИФАЗНИЙ**
- (57) Трансформатор трифазний, що містить осердя у формі двох концентричних циліндрів, навитих із прокатного штрипса електротехнічної сталі і запресованих, кожний, в гільзу, між якими розміщені фазні обмотки, а торцеві сторони циліндрів замкнуті кільцевими пакетами листів такої ж сталі, які зафіксовані стяжками-зачепами, який **відрізняється** тим, що торцеві сторони циліндрів на поверхнях, звернутих до обмоток, мають конічні фаски, з якими взаємно контактують відповідні фаски кільцевих пакетів, покриті електроізоляційним лаком.

- (11) **155217** (51) МПК  
*H01M 10/24* (2006.01)  
*H01M 10/42* (2006.01)
- (21) **и 2023 02246** (22) **12.05.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Крикунова Валентина Юхимівна (UA), Сахно Тамара Вікторівна (UA), Шиян Надія Іванівна (UA), Шинкаренко Валентин Іванович (UA), Криворучко Аліна Валеріївна (UA), Стрижак Світлана Володимирівна (UA), Стрижак Діана Олександрівна (UA), Іванов Олег Миколайович (UA), Ромашко Таміла Петрівна (UA)
- (73) **КРИКУНОВА ВАЛЕНТИНА ЮХИМІВНА**  
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36000 (UA)
- ІВАНОВ ОЛЕГ МИКОЛАЙОВИЧ**  
вул. Сковороди, 1/3, м. Полтава, 36000 (UA)
- (54) **ХІМІКО-МЕХАНІЧНИЙ СПОСІБ ПЕРЕРОБКИ ДЕГРАДОВАНИХ ХІМІЧНИХ ДЖЕРЕЛ ЕНЕРГІЇ**
- (57) Хіміко-механічний спосіб переробки деградованих хімічних джерел енергії, який передбачає попереднє механічне подрібнення металопластикової маси відпрацьованих акумуляторів з наступним вилученням та фракціонуванням металовмісної маси внаслідок термічної обробки, який **відрізняється** тим, що подрібнену металовмісну масу порційно дозатором спрямовують в реактор для реалізації сірчанокислого процесу з утворенням сульфатів цинку та нікелю та виокремленням водню, який через капле-відбійник збирають в газгольдер, у свою чергу, отри-

маний розчин сульфатів металів через дозатор перевантажують в хімічний реактор, де його нейтралізують гідроксидом натрію, при цьому продукти нейтралізації фільтрують на барабанному фільтрі з виокремленням розчину сульфату натрію як фільтрату, який послідовно розпарюють та висушують у сушильному апараті, та осаду у вигляді гідроксиду нікелю та цинку, який перевантажують шнеком до наступного реактора, де проводять лугування гідроксидом натрію, з наступним розділенням продуктів реакції, а саме гідроксиду нікелю, натрієвої солі метацинкової кислоти, на барабанному фільтрі та висушують їх до стану готового продукту.

- (11) **155218** (51) МПК (2024.01)  
*H01M 10/44* (2006.01)  
*H02J 7/00*  
*H02J 7/02* (2016.01)
- (21) **и 2023 02281** (22) **15.05.2023**  
(24) **01.02.2024**
- (72) Дзюбенко Олександр Андрійович (UA), Двадненко Володимир Якович (UA)
- (73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АВТОМОБІЛЬНО-ДОРОЖНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
вул. Ярослава Мудрого, 25, м. Харків, 61002 (UA)
- (54) **БАЛАНСУЮЧИЙ ЗАРЯДНИЙ ПРИСТРІЙ ДЛЯ ЛІТІЙ-ІОННИХ АКУМУЛЯТОРНИХ БАТАРЕЙ**
- (57) Балансуючий зарядний пристрій для літій-іонних акумуляторних батарей, що складається з послідовно з'єднаних комірок або груп паралельно з'єднаних комірок, що містить потужне спільне джерело постійного струму з обмеженням струму через батарею на рівні номінального зарядного струму акумуляторної батареї, а також блоки контролю та балансування напруги комірки або групи комірок акумуляторної батареї, який **відрізняється** тим, що блоки контролю та балансування напруги для кожної комірки або групи комірок виконані у вигляді малопотужних зарядних пристроїв з обмеженням зарядного струму та стабілізацією вихідної напруги, вихід кожного з блоків контролю та балансування підключений до своєї комірки або групи паралельно з'єднаних комірок і кожен блок контролю та балансування має функцію контролю граничних значень максимальної та мінімальної напруги комірки або групи паралельно з'єднаних комірок, а також має гальванічне розв'язаний замикач для передачі цієї інформації до загальної шини керування, підключеної до блока керування з функцією відключення потужного спільного джерела постійного струму або корисного навантаження акумуляторної батареї, входи всіх малопотужних зарядних пристроїв з'єднані паралельно і підключені, при зарядці, до джерела електричної енергії.

## Н 02

- (11) **155225** (51) МПК (2024.01)  
*H02J 15/00*  
*H02K 51/00*

(21) **u 2023 02962** (22) **19.06.2023**(24) **01.02.2024**

(72) Чеботар Максим Андрійович (UA), Жаворонков Іван Сергійович (UA)

(73) **ЧЕБОТАР МАКСИМ АНДРІЙОВИЧ**

вул. Андрусенко Галі, 28, м. Дніпро, 49021 (UA)

**ЖАВОРОНКОВ ІВАН СЕРГІЙОВИЧ**

вул. Північнонікольцева, 20, кв. 44, м. Запоріжжя, 69104 (UA)

(54) **КІНЕТИЧНИЙ НАКОПИЧУВАЧ ЕНЕРГІЇ**

(57) Кінетичний накопичувач енергії, який містить маховик, безщітковий мотор-генератор та електронну систему управління, який **відрізняється** тим, що маховик виконаний з композитних матеріалів та має симетричну форму відносно вертикальної осі, у торцевій частині його по діаметру встановлені магніти, між магнітами за маховиком встановлено прокладки з діамантного матеріалу та маховик розташований у герметичному корпусі із немагнітного матеріалу, вертикальне положення маховика знизу забезпечується упорною магнітною платформою, між якою та корпусом встановлено прокладки з діамантного матеріалу, а зверху - магнітним підшипником, між яким та корпусом встановлено прокладки з діамантного матеріалу; у корпусі напроти магнітів по діаметру встановлено обмотку котушок статора, між якою та корпусом встановлено прокладки з діамантного матеріалу, також до корпусу під'єднано муфту вакуумного насоса з датчиком тиску та симетрично встановлено датчики контролю за обертанням маховика, які під'єднано до електронної системи управління; обмотка котушок статора під'єднана до частотного перетворювача.

верхнього і нижнього рівнів, вихідні виводи яких підключені до керуючих входів ключів напівмостових стійок, а загальний вивід з'єднаний з негативним вихідним виводом, резистивного дільника напруги з двома крайніми і середнім виводами, перший з крайніх виводів якого підключений до негативного вихідного виводу, який **відрізняється** тим, що у першій і другій схемах керування вихідний вивід драйвера верхнього рівня підключений до керуючого входу верхнього ключа однойменної напівмостової стійки, а вихідний вивід драйвера нижнього рівня - до керуючого входу нижнього ключа різнойменної напівмостової стійки, при цьому другий крайній вивід резистивного дільника напруги підключений до точки з'єднання ключів однойменної напівмостової стійки, середній вивід підключений до з'єднаних разом вхідних виводів драйверів верхнього і нижнього рівнів та через додатковий обмежувальний діод у провідному напрямку - до виводу живлення цих же драйверів, а об'єднані виводи живлення драйверів обох схем керування підключені через введені і паралельно з'єднані накопичувальний конденсатор та стабілітрон до негативного вихідного виводу.

2. Перетворювач за п. 1, який **відрізняється** тим, що в резистивному дільнику напруги кожної схеми керування між середнім та другим крайнім виводами підключений додатковий блокуючий діод у провідному напрямку.

## N 03

(11) **155193**

(51) МПК

**H03M 7/30** (2006.01)(21) **u 2022 03247**(22) **06.09.2022**(24) **01.02.2024**

(72) Тулиця Іван Михайлович (UA), Хмелевський Сергій Іванович (UA), Пархоменко Максим Вікторович (UA), Мусієнко Олександр Павлович (UA), Леках Альберт Анатолійович (UA), Хижняк Ірина Анатоліївна (UA), Новічков Валентин Олександрович (UA), Першин Олександр Васильович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**

вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)

(54) **СПОСІБ ДОДАТКОВОГО СКОРОЧЕННЯ СТРУКТУРНОЇ НАДМІРНОСТІ КОДОВОГО ПРЕДСТАВЛЕННЯ ВІДЕОДАНИХ**

(57) Спосіб додаткового скорочення структурної надмірності кодового представлення відеоданих, що полягає у реструктуризації інформаційного простору елементів відеозображення за кількісною ознакою, який **відрізняється** тим, що елементи (пікселі) відеозображення, представлені в колірній моделі RGB, переводять в двійковий вигляд, розраховують кількісну ознаку (ознаку кількості серій одиниць) в двійковому представленні елементів відеозображення, формують набір значень кількісної ознаки для елементів відеозображення, формують кластери елементів з однаковими значеннями кількісної ознаки, розра-

(11) **155250**

(51) МПК

**H02M 7/219** (2006.01)(21) **u 2023 04145**(22) **01.09.2023**(24) **01.02.2024**

(72) Колосов Валерій Іванович (UA), Гаценко Олександр Валерійович (UA)

(73) **КОЛОСОВ ВАЛЕРІЙ ІВАНОВИЧ**

вул. Гаврилова, 18, кв. 53, м. Запоріжжя, 69003 (UA)

**ГАЦЕНКО ОЛЕКСАНДР ВАЛЕРІЙОВИЧ**

вул. Мідна, 15, кв. 2, м. Запоріжжя, 69063 (UA)

(54) **ПЕРЕТВОРЮВАЧ ДВОПОЛЯРНОЇ ЗМІННОЇ НАПРУГИ В ОДНОПОЛЯРНУ**

(57) 1. Перетворювач двополярної змінної напруги в однополярну, що містить керований міст, утворений першою і другою паралельно з'єднаними напівмостовими стійками, кожна з яких складається з послідовно з'єднаних верхнього та нижнього керованих односпрямованих ключів з антипаралельними діодами, точки з'єднання ключів кожної стійки підключені до вхідних виводів, а виводи з'єднань стійок підключені відповідно до провідного напрямку антипаралельних діодів ключів до позитивного і негативного вихідних виводів, першу і другу схеми керування ключами, кожна з яких складається з драйверів



ховують ймовірність появи елементів у кластерах, кодують методом Гаффмана елементи відеозображення з однаковими значеннями кількісної ознаки в інформаційному просторі кластерів.

## H 04

(11) **155215** (51) МПК  
**H04W 80/12** (2009.01)

(21) **u 2023 02125** (22) **04.05.2023**  
(24) **01.02.2024**

(72) Лещенко Сергій Петрович (UA), Сідченко Сергій Олександрович (UA), Самсонов Володимир Сергійович (UA), Бурковський Сергій Іванович (UA), Батуринський Мирослав Павлович (UA), Олексенко Олександр Олександрович (UA), Сніцаренко Віталій Вікторович (UA), Польшина Людмила Вікторівна (UA), Хударковський Костянтин Ігорович (UA), Залкін Сергій Володимирович (UA)

(73) **ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ПОВІТРЯНИХ СИЛ ІМЕНІ ІВАНА КОЖЕДУБА**  
**вул. Сумська, 77/79, м. Харків, 61023 (UA)**

(54) **КОМПЛЕКС КОНСОЛІДАЦІЇ ІНФОРМАЦІЇ ПРО ПОВІТРЯНОГО ПРОТИВНИКА**

(57) Комплекс консолідації інформації про повітряного противника, що містить автоматизоване робоче місце (АРМ) оператора програмно-апаратного комплексу (ПАК) автоматизованого збору і обробки інформації від постів візуального спостереження (ПВС) "ПВС-120", АРМ оператора "Віраж-ПВС", інформаційну технологію Azure Service, сервер прийому інформації від ПАК "ПВС-120", проксі-сервера ПАК "ПВС-120", проксі-сервера спеціального програмного забезпечення "Віраж-ПВС", АРМ оператора сервера ПВС ПАК "ПВС-120", АРМ оператора сервера ПВС "Віраж-ПВС", АРМ оператора обробки, відображення та видачі повітряної обстановки, який **відрізняється** тим, що додатково введено АРМ оператора фільтрації інформації про повітряну обстановку, що отримана від ПВС командних пунктів зі спеціалізованим мобільним пристроєм зв'язку.

# ВІДОМОСТІ ПРО ДОДАТКОВУ ОХОРОНУ ПРАВ НА ВІНАХОДИ

---

(11) 107796/1  
(16) 31.01.2024  
(98) 13.11.2020  
(68) 107796  
(54) ТЕТРАЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ  
(95) АЛЕКЕНЗА®, капсули тверді по 150 мг  
(92) UA/16997/01/01 від 02.11.2018  
(94) 10.06.2030 - 02.11.2033  
(73) ТЮГАЙ СЕЯКУ КАБУСІКІ КАЙСЯ  
5-1, Ukima 5-chome, Kita-ku, Tokyo 1158543, Japan (JP)

---

# 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
122142	ПРОТЕНА БІОСАЙЕНСІС ЛІМІТЕД, 77 Sir John Rogersons Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin 2, D02 VK60, Ireland (IE), ЮНІВЕРСІТІ ХЕЛС НЕТУОРК, 190 Elizabeth Street, R. Fraser Elliott Building, Room 1S-417, Toronto, Ontario M5G 2C4, Canada (CA)

### 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	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на винахід
79533	19.01.2024	81139	20.01.2024
80319	22.01.2024	81141	23.01.2024
80858	22.01.2024	84140	21.01.2024

### 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
103773, 104454, 107111	Метсо Оутотек Бразіл Індустрія е Комерсіу Лтда., Av. Independencia, 2500 - Iporanga, 18087-101, Sorocaba, Brasil (BR)	Метсо Оутотек ЮЕсЕй Інк., 275 N. Corporate Drive, Brookfield, WI 53045, USA (US)	4964
109924, 116211	СТІЧТІНГ' АЙ-ЕФ ПРОДАКТ КОЛЛАБОРЕЙШН, Prins Bernhardplein 200, NL-1097 JB Amsterdam, The Netherlands (NL)	ФМС ЕГРІКАЛЧЕРАЛ ПРОДАКТС ІНТЕРНЕТШНЛ АГ, Baarerstrasse 14, Zug 6300, Switzerland (CH)	4965
122142	ПРОТЕНА БІОСАЙЕНСІС ЛІМІТЕД, 77 Sir John Rogersons Quay, Block C, Grand Canal Docklands, Dublin 2, D02 VK60, Ireland (IE), ЮНІВЕРСІТІ ХЕЛС НЕТУОРК, 190 Elizabeth Street, R. Fraser Elliott Building, Room 1S-417, Toronto, Ontario M5G 2C4, Canada (CA)	ЮНІВЕРСІТІ ХЕЛС НЕТУОРК, 190 Elizabeth Street, R. Fraser Elliott Building, Room 1S-417, Toronto, Ontario M5G 2C4, Canada (CA), НЕОТОП НЕЙРОСАЙЕНС ЛІМІТЕД, C/O Novo Nordisk Limited, First Floor, Block A, the Crescent Building, Northwood Business Park, Dublin, Ireland (IE)	4966

## КОРИСНІ МОДЕЛІ

### Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель	(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Дата припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель
88120	16.12.2023	90846	20.01.2024
88803	23.01.2024	90870	23.01.2024

### Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	(46) Дата публікації та номер бюлетеня	Слід читати
154415	15.11.2023, Бюл. № 46	(72) Глибицький Геннадій Маркович, Глибицький Дмитро Михайлович
154908	03.01.2024, Бюл. № 1	(73) Калвер Авіейшн, Інк., 5425 Grosvenor Blvd, Los Angeles, CA 90066 United States (US)

### Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту
126914

# ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ

## Додаткова охорона прав на винаходи за рішенням суду

(11) Номер реєстрації, що є номером патенту	Назва суду, номер та дата прийняття рішення	Номер та дата сертифіката додаткової охорони
107796	Господарський суд міста Києва, № 910/8295/21, 07.02.2023, Постанова Верховного Суду, № 910/8295/21, 14.12.2023	107796/1, 31.01.2024



# ЗМІСТ

<b>Відомості про заявки на державну реєстрацію винаходів .....</b>	<b>2.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	2.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	2.70
Розділ С: Хімія. Металургія .....	2.74
Розділ Е: Будівництво .....	2.197
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	2.203
Розділ G: Фізика .....	2.204
Розділ H: Електрика .....	2.212
 <b>Відомості про державну реєстрацію винаходів .....</b>	 <b>3.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	3.1
Розділ С: Хімія. Металургія .....	3.12
Розділ Е: Будівництво .....	3.23
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	3.26
Розділ G: Фізика .....	3.27
Розділ H: Електрика .....	3.30
 <b>Відомості про державну реєстрацію корисних моделей .....</b>	 <b>4.1</b>
Розділ А: Життєві потреби людини .....	4.1
Розділ В: Виконання операцій. Транспортування .....	4.4
Розділ С: Хімія. Металургія .....	4.10
Розділ D: Текстиль та папір .....	4.13
Розділ Е: Будівництво .....	4.14
Розділ F: Машинобудування. Освітлювання. Опалювання. Зброя. Підривні роботи .....	4.16
Розділ G: Фізика .....	4.20
Розділ H: Електрика .....	4.25
 <b>Відомості про додаткову охорону прав на винаходи .....</b>	 <b>6.1</b>

<b>Сповіщення</b> .....	7.1.1
<b>Винаходи</b> .....	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 .....	7.1.1
Передача виключних майнових прав інтелектуальної власності на винахід .....	7.1.1
<b>Корисні моделі</b> .....	7.2.1
Припинення чинності майнових прав інтелектуальної власності на корисну модель у зв'язку із закінченням строку чинності .....	7.2.1
Виправлення очевидних помилок у публікаціях відомостей щодо державної реєстрації ....	7.2.1
Відновлення чинності майнових прав інтелектуальної власності .....	7.2.1
<b>Додаткова охорона прав на винаходи</b> .....	7.4.1
Додаткова охорона прав на винаходи за рішенням суду .....	7.4.1

# **ПРОМИСЛОВА ВЛАСНІСТЬ**

**ВИНАХОДИ**

**КОРИСНІ МОДЕЛІ**

**КОМПОНУВАННЯ НАПІВПРОВІДНИКОВИХ ВИРОБІВ**

**ДОДАТКОВА ОХОРОНА ПРАВ НА ВИНАХОДИ**

**Бюлетень № 5, 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**