ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2017/20, 2017-10-25

OFFICIAL BULLETIN OF THE STATE PATENT BUREAU OF THE REPUBLIC OF LITHUANIA

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2016 044 - 2017 012
Patentai / Patents –

20 2017 VILNIUS | dalis part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Patentinių patikėtinių sąrašas 4

Valstybių kodai 7

IŠRADIMAI 9

BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10

FD9A Atšauktos paraiškos 12

MM9A Panaikinti patentai 13

Vardinė rodyklė 14

Sisteminė rodyklė 16

Numerinė paraiškų rodyklė 17

EUROPOS PATENTAI 18

FG9D Paskelbti patentai 18

FG4D Paskelbti patentai 20

PC9D Patento perdavimas 240

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 243

MM9D Išplėtimo panaikinimas 245

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 246

MK9D Baigę galioti patentai 247

MM4D Panaikinti patentai 248

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 249

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 332

Sisteminė patentų rodyklė 335

Numerinė patentų rodyklė 344

Klasifikacijos skyriai 353

* *Pagal PINO standartą ST.17*

** *Pagal PINO standartą ST.16*

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO PRANEŠIMAS

Nuo 2016 m. sausio 1 d. VPB oficialus biuletenis skelbiamas 2 kartus per mėnesį – 10 ir 25 dienomis. Jeigu kalendorinio mėnesio 10 ar 25 diena yra nedarbo diena, VPB biuletenis paskelbiamas kitą po šios datos einančią darbo dieną. Iš anksto apskaičiuota konkreti paskelbimo diena yra nurodoma VPB biuletenio abiejų dalių tituliniuose lapuose.

Kiekvieno mėnesio 10 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo ankstesnio mėnesio 16 dienos iki to mėnesio paskutinės dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

Kiekvieno mėnesio 25 dieną skelbiamame VPB biuletenio numeryje skelbiami Lietuvos Respublikos patentų, Dizaino, Prekių ženklų registrų duomenys už laikotarpį nuo einamojo mėnesio nuo 1 iki 15 dienos bei kita paskelbimo dieną aktuali oficiali informacija.

LIETUVOS RESPUBLIKOS PATENTINIŲ PATIKĖTINIŲ SĄRAŠAS

Duomenys iš Lietuvos Respublikos patentinių patikėtinių registro.
Numeracija - pagal patentinių patikėtinių registro duomenis.

1.	Vytautas Dovydėnas	V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius tel. +370 6 205 05 33 faks. +370 5 261 76 93 vdovydenas2@gmail.com
2.*	Angelė Gurklytė	J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
3.	Marius Jakulis - Jason	AAA Law, J. Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
6.	Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@ppcpatent.lt
7.	Reda Žabolienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30, +370 5 249 08 31, +370 5 249 08 32 faks. +370 5 249 08 33 patent@metida.lt, reda.zaboliene@metida.lt
8.	Virgina Adolfina Draugelienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 670 faks. +370 5 248 97 37 draugeliene@tarpine.lt
9.	Liudmila Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
10.	Vytautas Guobys	Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius tel. +370 680 11 245 faks. +370 5 269 76 16 vgpatent.lt@gmail.com
11.	dr. Nijolė Viktorija Mickevičienė	Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas tel. +370 37 26 02 23, +370 686 40 510 faks. +370 37 30 86 68 nemlietuva@hotmail.com
12.	Genė Ona Sruogienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 614 13 671 faks. +370 5 248 97 37 sruogiene@tarpine.lt
16.	Nijolė Aliukaitė	p.o.box 2860, LT-01008 Vilnius ACP tel. +370 5 275 04 54, +370 616 00266 n.aliukaite@takas.lt
18.	Jarūta Lotužytė	Medžiotojų g. 12-30, LT-92240 Klaipėda tel. +370 46 21 68 14, +370 46 29 30 15
19.	Nijolė Nemcevičienė	Nijolės Nemcevičienės patentinių paslaugų firma, Laisvės al. 101a - 105, LT-44291 Kaunas tel. +370 687 155 95 nijole.nemceviciene@gmail.com
20.	Aldona Orlienė	Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas tel. +370 37 22 76 57, +370 37 70 58 04, +370 686 3 34 50 faks. +370 37 20 43 59
21.	Aldona Pacevičienė	A. Mickevičiaus g. 29-6, LT-44245 Kaunas tel. +370 37 20 44 42, +370 37 40 78 02, +370 98 3 13 37 faks. +370 37 40 78 03 apaceviciene@takas.lt
22.	Petras Puzinas	P. Puzino įmonė „Kalnuočiai“, Aguonų g. 140, LT-37452 Panevėžys tel. +370 45 57 63 00, +370 687 267 14 faks. +370 45 57 63 00 kalnuociai@post.omnitel.net
23.	Raimonda Algimanta Skutelė	Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74 Raimonda.skutele@gmail.com
25.	Aurelija Šidlauskienė	Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas tel. +370 37 22 14 42, +370 698 787 25 faks. +370 37 22 14 42 aurelijosfirma@gmail.com
26.	Lyra Tarnauskienė	Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas tel. +370 687 160 17 lyra.tarnauskiene@gmail.com

27. Milda Tumkevičienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@ppcpatent.lt
29. Liucija Janickaitė	Inpatra UAB Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius tel. +370 5 246 45 38, +370 686 518 25 faks. +370 5 246 45 38 pat.janickaite@gmail.com
30. Ramunė Garšvienė	Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius tel. +370 5 248 21 53 faks. +370 5 248 21 53 rgarsv@garsviene.lt
31. Stanislava Teleišienė	UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius tel. +370 5 264 80 88, +370 601 094 42 faks. +370 5 264 80 99 info@brainera.lt, stase@skynet.lt
32. Ona Vaičiulienė	V. Druskio g. 9-46, LT-04306 Vilnius tel. +370 5 244 47 49, +370 611 37 406 faks. +370 5 244 47 49 ovaic@takas.lt
34.* Liudmila Čebotariova	Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius tel. +370 5 212 35 58, +370 5 261 62 83 faks. +370 5 212 35 57 ppc@post.omnitel.net
35. Otilija Klimaitienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 o.klimaitiene@AAALaw.EU
36. Zita Grigienė	Savanorių pr. 222a-46, LT-50196 Kaunas tel. +370 37 31 40 50, +370 37 77 04 24, +370 686 550 16 faks. +370 37 31 40 50 zita.grigiene@gmail.com
37. Tatjana Sterlina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt, sterlina@post.5ci.lt
38. Gražina Pečiulienė	Bajorų kel. 11-18, LT-08466 Vilnius tel. +370 6 860 32 86 grazina.peciuliene38@gmail.com
40. Nelia Janiušina	UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88 info@intels.lt, intels@takas.lt
41. Danutė Lišauskaitė	Studentų g. 32-3, LT-50249 Kaunas tel. +370 37 73 84 56
42. Aleksandras Loginovas	Studentų g. 32-3, LT- 50249 Kaunas tel. +370 37 43 84 56
43.* Marija Vanda Antanaitienė	p.o.box 3197, LT-06002 Vilnius tel. +370 5 247 04 42 faks. +370 5 247 04 42 patent@takas.lt
44. Audronė Juodzevičienė	Medeinos g. 13-8, LT-06139 Vilnius tel. +370 5 240 84 37 audrone.juodzeviciene@vilnius.lt
45. dr. Juozas Lapienis	UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius tel. +370 5 271 26 45, +370 685 11 286 faks. +370 5 271 26 45 lt@mikhailyuk.com, juzalap@gmail.com
46. Telesforas Urbaitis	Advokatas Telesforas Urbaitis, Gedimino pr. 28/2-801, LT-01104 Vilnius tel. +370 673 30 429, +370 685 66 354 advokatas.Telesforas@gmail.com
47. Vaclovas Kiškis	Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj. tel. +370 673 44 400 vaclovas@invent.lt, vaclovas@patentas.lt
48. Eglė Mickevičiūtė – Tiažkijienė	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU

51.	Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52.	Jelena Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53.	Malvina Milda Pranskevičienė	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius t el. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54.	Gediminas Pranevičius	Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g. 30, LT-01203 Vilnius tel. +370 698 15064 faks. +370 5 231 84 79 info@ipforma.lt
55.	Vitalija Banaitienė	UAB TARPINĖ, p.o. box 1202, LT-01007, A. P. Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius tel. +370 5 230 56 52, +370 699 02 023 faks. +370 5 248 97 37 banaitiene@tarpine.lt
56.	Vilija Viešūnaitė	Advokatų profesinė bendrija „TRINITI LT“, L. Stuokos-Gucevičiaus g. 9, LT-01122 Vilnius tel. +370 5 231 22 11, +370 687 48 149 faks. +370 5 231 22 44 vilija.viesunaite@triniti.lt
57.	Gvidas Urbonas	K. Donelaičio g. 33-101, LT-44240 Kaunas tel. +370 37 324 432, +370 698 83 666 faks. +370 37 208 930 gvidasu@one.lt
58.	Birutė Dauderienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 birute.dauderiene@metida.lt
59.	Inga Lukauskienė	Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius tel. +370 5 249 08 30 faks. +370 5 249 08 33 inga.lukauskiene@metida.lt
60.	Lina Meškauskienė	Advokatės Meškauskienės kontora, Pylimo g. 19, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 272 17 17 faks. +370 5 272 19 84 lina.meskauskiene@akmp.lt, info@akmp.lt
61.	Edita Ivanauskienė	Advokatės Editos Ivanauskienės kontora, Vokiečių g. 7-2, LT-01130 Vilnius, Lietuva tel. +370 5 277 77 04, +370 686 11 584 faks. +370 5 277 77 04 edita_ivanauskiene@yahoo.com, edita.ivanauskiene@eiip.lt
62.	Tomas Jakubauskas	Advokatų kontora Eversheds Saladžius, J. Jasinskio g. 16B, LT-01112 Vilnius tel. +370 5 239 2391 faks. +370 5 239 2390 tomas.jakubauskas@eversheds.lt
63.	Valters Gencs	A. Tumėno g. 4, LT-01109, Vilnius, Lietuva, Kr. Valdemara g. 21, LV-1010, Riga, Latvija tel. +370 5 261 1000, +371 6 724 0090 faks. +370 5 261 1100, +371 6 724 0091 gencs.valters@gencs.eu
64.	Evaldas Pabrėža	UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125 B, LT-08221 Vilnius tel. +370 683 78384 info@iam.lt, evaldas@iam.lt

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

VALSTYBIŲ, TERITORIJŲ, KITŲ SUBJEKTŲ IR TARPVYRIAUSYBINIŲ ORGANIZACIJŲ ŽYMĖJIMO KODAI PAGAL PINO STANDARTĄ ST.3

AD	Andora	AD	Andorra
AE	Jungtiniai Arabų Emyratai	AE	United Arab Emirates
AF	Afganistanas	AF	Afghanistan
AG	Antigva ir Barbuda	AG	Antigua and Barbuda
AI	Angilija	AI	Anguilla
AL	Albanija	AL	Albania
AM	Armėnija	AM	Armenia
AO	Angola	AO	Angola
AP	Afrikos regioninė pramoninės nuosavybės organizacija (ARIPO)	AP	African Regional Industrial Property Organization (ARIPO)
AR	Argentina	AR	Argentina
AT	Austrija	AT	Austria
AU	Australija	AU	Australia
AW	Aruba	AW	Aruba
AZ	Azerbaidžanas	AZ	Azerbaijan
BA	Bosnija ir Hercegovina	BA	Bosnia and Herzegovina
BB	Barbadosas	BB	Barbados
BD	Bangladešas	BD	Bangladesh
BE	Belgija	BE	Belgium
BF	Burkina Fasas	BF	Burkina Faso
BG	Bulgarija	BG	Bulgaria
BH	Bahreinas	BH	Bahrain
BI	Burundis	BI	Burundi
BJ	Beninas	BJ	Benin
BM	Bermuda	BM	Bermuda
BN	Brunėjus Darusalamas	BN	Brunei Darussalam
BO	Bolivijos Daugiatautė Valstybė	BO	Bolivia, Plurinational State of
BQ	Boneras, Sint Eustatijus ir Saba	BQ	Bonaire, Sint Eustatius and Saba
BR	Brazilija	BR	Brazil
BS	Bahamos	BS	Bahamas
BT	Butanas	BT	Bhutan
BV	Buvė Sala	BV	Bouvet Island
BW	Botsvana	BW	Botswana
BX	Beneliukso intelektinės nuosavybės tarnyba (BOIP)	BX	Benelux Office for Intelectual Property (BOIP)
BY	Baltarusija	BY	Belarus
BZ	Belizas	BZ	Belize
CA	Kanada	CA	Canada
CD	Kongo Demokratinė Respublika	CD	Democratic Republic of the Congo
CF	Centrinės Afrikos Respublika	CF	Central African Republic
CG	Kongas	CG	Congo
CH	Šveicarija	CH	Switzerland
CI	Dramblio Kaulo Krantas	CI	Cote d'Ivoire
CK	Kuko Salos	CK	Cook Islands
CL	Čilė	CL	Chile
CM	Kamerūnas	CM	Cameroon
CN	Kinija	CN	China
CO	Kolumbija	CO	Colombia
CR	Kosta Rika	CR	Costa Rica
CU	Kuba	CU	Cuba
CV	Žaliasis Kyšulys	CV	Cape Verde
CW	Kurakao	CW	Curaçao
CY	Kipras	CY	Cyprus
CZ	Čekija	CZ	Czech Republic
DE	Vokietija	DE	Germany
DJ	Džibutis	DJ	Djibouti
DK	Danija	DK	Denmark
DM	Dominika	DM	Dominica
DO	Dominikos Respublika	DO	Dominican Republic
DZ	Alžyras	DZ	Algeria
EA	Eurazijos patentų organizacija (EAPO)	EA	Eurasian Patent Organization (EAPO)
EC	Ekvadoras	EC	Ecuador
EE	Estija	EE	Estonia
EG	Egiptas	EG	Egypt
EH	Vakarų Sachara	EH	Western Sahara
EM	Vidaus rinkos harmonizavimo tarnyba (prekių ženklai ir dizainai) (OHIM)	EM	Office for Harmonization in the Internal Market (Trademarks and Designs) (OHIM)
EP	Europos patentų tarnyba (EPT)	EP	European Patent Office (EPO)
ER	Eritrėja	ER	Eritrea
ES	Ispanija	ES	Spain
ET	Etiopija	ET	Ethiopia
FI	Suomija	FI	Finland
FJ	Fidžis	FJ	Fiji
FK	Folklando Salos (Malvinai)	FK	Falkland Islands (Malvinas)
FO	Farerų Salos	FO	Faroe Islands
FR	Prancūzija	FR	France
GA	Gabonas	GA	Gabon
GB	Jungtinė Karalystė	GB	United Kingdom
GC	Persijos įlankos Arabų valstybių bendradarbiavimo tarybos (GCC) patentų tarnyba	GC	Patent Office of the Cooperation Council for the Arab States of the Gulf (GCC)
GD	Grenada	GD	Grenada
GE	Gruzija	GE	Georgia
GG	Gernsis	GG	Guernsey
GH	Gana	GH	Ghana
GI	Gibraltaras	GI	Gibraltar
GL	Grenlandija	GL	Greenland
GM	Gambija	GM	Gambia
GN	Gvinėja	GN	Guinea
GQ	Pusiaujo Gvinėja	GQ	Equatorial Guinea
GR	Graikija	GR	Greece
GS	Pietų Georgijos ir Pietų Sandvičo Salos	GS	South Georgia and the South Sandwich Islands
GT	Gvatemala	GT	Guatemala
GW	Bisau Gvinėja	GW	Guinea-Bissau
GY	Gajana	GY	Guyana
HK	Ypatingasis Administracinis Kinijos Regionas Honkongas	HK	The Hong Kong Special Administrative Region of the People's Republic of China
HN	Hondūras	HN	Honduras
HR	Kroatija	HR	Croatia
HT	Haitis	HT	Haiti
HU	Vengrija	HU	Hungary
IB	Pasaulinės intelektinės nuosavybės organizacijos Tarptautinis biuras (WIPO)	IB	International Bureau of the World Intellectual Property Organization (WIPO)
ID	Indonezija	ID	Indonesia
IE	Airija	IE	Ireland
IL	Izraelis	IL	Israel
IM	Meno sala	IM	Isle of Man
IN	Indija	IN	India
IQ	Irakas	IQ	Iraq
IR	Irano Islamo Respublika	IR	Iran (Islamic Republic of)
IS	Islandija	IS	Iceland
IT	Italija	IT	Italy
JE	Džersis	JE	Jersey
JM	Jamaika	JM	Jamaica
JO	Jordanija	JO	Jordan
JP	Japonija	JP	Japan
KE	Kenija	KE	Kenya
KG	Kirgizija	KG	Kyrgyzstan
KH	Kambodža	KH	Cambodia
KI	Kiribatis	KI	Kiribati
KM	Komorai	KM	Comoros
KN	Sent Kitsas ir Nevis	KN	Saint Kitts and Nevis
KP	Korėjos Liaudies Demokratinė Respublika	KP	Democratic People's Republic of Korea
KR	Korėjos Respublika	KR	Republic of Korea

KW	Kuveitas	KW	Kuwait	SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands	SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan	SC	Seišeliai	SC	Seychelles
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic	SD	Sudanas	SD	Sudan
				SE	Švedija	SE	Sweden
LB	Libanas	LB	Lebanon	SG	Singapūras	SG	Singapore
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia	SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein				
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka				
LR	Liberija	LR	Liberia	SI	Slovėnija	SI	Slovenia
LS	Lesotas	LS	Lesotho	SK	Slovakija	SK	Slovakia
LT	Lietuva	LT	Lithuania	SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg	SM	San Marinas	SM	San Marino
LV	Latvija	LV	Latvia	SN	Senegalas	SN	Senegal
LY	Libija	LY	Libya	SO	Somalis	SO	Somalia
MA	Marokas	MA	Morocco	SR	Surinamas	SR	Suriname
MC	Monakas	MC	Monaco	SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova	ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro	SV	Salvadoras	SV	El Salvador
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
				SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
ML	Malis	ML	Mali	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
MM	Mianmaras	MM	Myanmar	TD	Čadas	TD	Chad
MN	Mongolija	MN	Mongolia	TG	Togas	TG	Togo
MO	Makao	MO	Macao	TH	Tailandas	TH	Thailand
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands	TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
MR	Mauritanija	MR	Mauritania	TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
MS	Montseratas	MS	Montserrat	TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
MT	Malta	MT	Malta	TN	Tunisas	TN	Tunisia
MU	Mauricijus	MU	Mauritius	TO	Tonga	TO	Tonga
MV	Maldyvai	MV	Maldives	TR	Turkija	TR	Turkey
MW	Malavis	MW	Malawi	TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
MX	Meksika	MX	Mexico	TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
MY	Malaizija	MY	Malaysia	TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique	TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
NA	Namibija	NA	Namibia	UA	Ukraina	UA	Ukraine
NE	Nigeris	NE	Niger	UG	Uganda	UG	Uganda
NG	Nigerija	NG	Nigeria	US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua				
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands				
NO	Norvegija	NO	Norway	UY	Urugvajus	UY	Uruguay
NP	Nepalas	NP	Nepal	UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
NR	Nauru	NR	Nauru	VA	Vatikanas	VA	Holy See
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)	VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
				VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
OM	Omanas	OM	Oman	VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
PA	Panama	PA	Panama	VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
PE	Peru	PE	Peru	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau of)
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea				
PH	Filipinai	PH	Philippines				
PK	Pakistanas	PK	Pakistan				
PL	Lenkija	PL	Poland	WS	Samoa	WS	Samoa
PT	Portugalija	PT	Portugal	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
PW	Palau	PW	Palau				
PY	Paragvajus	PY	Paraguay	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
QA	Kataras	QA	Qatar				
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
				YE	Jemenas	YE	Yemen
RO	Rumunija	RO	Romania	ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
RS	Serbija	RS	Serbia	ZM	Zambija	ZM	Zambia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation	ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe
RW	Ruanda	RW	Rwanda				

IŠRADIMAI

*(11)** Dokumento numeris
Number of the document

(13) Dokumento rūšis**:
A - paskelbta patentinė paraiška
B - išduotas patentas
T - Europos patento apibrėžties vertimas
Kind of document:
A - published Application
B - granted Patent
T - translation of European Patent Claim

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

(24) Liudijimo įsigaliojimo data
Date of coming into effect of SPC

(30) Prioriteto paraiškos numeris, data, valstybės kodas***
Priority application number, date, code of country

(41) Paraiškos paskelbimo data
Date of publication of the application

(45) Patento paskelbimo data
Date of publication of the patent

(46) Apibrėžties vertimo paskelbimo data
Date of publication of the claims translation

(48) Atitaisymo data
Date of issuance of a corrected patent document

(51) Tarptautinės patentų klasifikacijos indeksai
Indication of International Patent Classification

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

(60) Paraiškos, paduotos užsienio patentų tarnybai, duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data, valstybės kodas)
Data relating to the application filed with a foreign patent office (application number, date, code of country)

(62) Paraiškos, iš kurios dokumentas išskirtas, numeris
Number of the earlier application

(68) Patento numeris
Patent number

(71) Pareiškėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of applicant, code of country

(72) Išradėjo vardas, pavardė, valstybės kodas
Name of inventor, code of country

(73) Savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name and address of grantee, code of country

(74) Patentinio patikėtinio registracijos numeris/ atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas
Name, registration number, address of attorney/representative, code of country

(83) Mikroorganizmo deponavimo numeris ir vieta, valstybės kodas
Number and place of deposit of the microorganism, code of country

(85) Nacionalinio PCT lygio pradžios data
Date of commencement of the national phase pursuant to the PCT

(86) Tarptautinės paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing PCT application (number of application, date of filing application)

(87) Tarptautinės paraiškos paskelbimo duomenys (paskelbimo numeris, paskelbimo data)
Publication data of the PCT application (publication number, publication date)

(92) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo nacionalinio registravimo liudijimo numeris ir išdavimo data
Number and date of the first national authorization to place the medicinal or plant protection product on the market

(93) Vaisto ar augalų apsaugos priemonės pirmojo registravimo regioninėje ekonominėje bendrijoje liudijimo numeris, išdavimo data ir valstybės kodas
Number, date and code of country of origin of the first authorization to place the medicinal or plant protection product on the market within regional economic community

(94) Liudijimo galiojimo termino pasibaigimo data
Calculated date of expiry of the SPC

(95) Veikliosios medžiagos pavadinimas
Name of the product protected by the basic patent

(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(97) Europos paraiškos paskelbimo duomenys (paraiškos paskelbimo data, patento paskelbimo data)
Publication data of the European application (publication date of aplication; publication date of patent)

** Pagal PINO standartą ST.9*
*** Pagal PINO standartą ST.16*
**** Pagal PINO standartą ST.3*

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2017.01): **A23K 10/00**
A23K 30/00

(21) **2017 012**

(13) **A**

(22) 2017-04-10

(71) Aleksandro Stulginskio universitetas, Studentų g. 11, LT-53361 Akademija, Kauno r., LT
Užgirių žemės ūkio bendrovė, , Užgirių k., Liudvinavo sen., Marijampolės r., LT

(72) Egidijus ŠARAUSKIS, LT
Rymantas SINKEVIČIUS, LT
Dovydas SINKEVIČIUS, LT
Jaunius SINKEVIČIUS, LT
Antanas SAKALAUSKAS, LT
Kęstutis ROMANECKAS, LT

(54) Dehidratuotos pievų žolės miltai

(57) Išradimas priklauso žemės ūkio sričiai, sprendžiančiai pašarų kokybės, transportavimo, sandėliavimo ir šėrimo problemas, nes pievų žolė dehidratuojama sąlyginai žemoje (iki 55 °C) temperatūroje, todėl jos miltų kokybė (ypač karotino kiekis) išlieka stabili ilgą laiką. Džiovinimo metu žolės kapojų drėgnis sumažinamas nuo 70-80 iki 12-14 procentų. Išdžiovinti žolės kapojai sumalami. Miltai gali būti fasuojami į maišus. Tankiui padidinti žolės miltai granuliuojami. Granuliuotų žolės miltų tankis yra iki 3 kartų didesnis, o jų tūris tiek pat kartų mažesnis nei negranuliuotų, todėl yra patogesnis ir pigesnis jų transportavimas, sandėliavimas bei panaudojimas automatinėse gyvulių šėrimo linijose.
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **A61K 36/00**
A61K 9/00

(21) **2016 044**

(13) **A**

(22) 2016-04-04

(71) UAB “SatiMed”, Konstitucijos pr. 7, LT-07308 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT
Rimantas PEČIŪRA, LT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Topinė kompozicija su aktyviaisiais junginiais iš *C. sativa* ir *C. officinalis* skirta odos pažeidimų mažinimui

(57) Šis išradimas pateikia topinę kompoziciją, apimančią esminių sinergetiškai veikiančių fito-aktyvių medžiagų derinį, kuriame yra nepsichotropiniai fitokanabinoidai iš *Cannabis sativa* augalo: kanabidiolis (CBC), kanabidiolinė rūgštis (CBDA), kanabivarinas (CBV) kanabigerolis (CBG) kartu su medetkų žiedų (*Calendula officinalis*) ekstraktu ir bazine kompozicija, užtikrinančia priešuždegimines, antioksidacines, minkštinamąsias ir baktericidines komponentų funkcijas. Ši topinė kompozicija yra minkštiklis, skirtas sumažinti odos sutrikimams, kuriuos sukelia atopinis dermatitas, dilgėlinė, radioterapija ir UV pažaidos bei aknė. Be to, topinė kompozicija gali sumažinti riebalų išsiskyrimą, palengvinti giluminį odos drėkinimą, sumažinti poras ir pasižymi raminančiu poveikiu.18
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **A61K 36/00**
A61K 9/00

(21) **2016 046**

(13) **A**

(22) 2016-04-13

(71) UAB “SatiMed”, Konstitucijos pr. 7, LT-07308 Vilnius, LT

(72) Juozas ŠIURKUS, LT

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Aliejinio gelio kompozicija su aktyviausiais junginiais iš C. sativa ir M. arvensis ir jos pateikimo sistema, skirta giliųjų audinių uždegimo ir skausmo mažinimui

(57) Šis išradimas pateikia aliejinio gelio kompoziciją, kuri apima esminių sinergetiškai veikiančių fitoaktyvių medžiagų derinį su nepsichotropiniais fitokanabinoidais iš *Cannabis sativa* augalo: kanabidioliu (CBD), kanabidioline rūgštimi (CBDA), kanabivarinu (CBV) ir kanabigeroliu (CBG), kartu su *Olive europaea* (alyvmedžių) vaisių aliejaus ekstraktu, Mentha arvensis lapų aliejumi ir koloidiniu bevandeniu silicio dioksidu, kurie užtikrina kanabinoidų patekimą į giliuosius audinius, siekiant sumažinti skeleto raumenų ir sąnarių skausmą, ir uždegimą, kurį sukelia traumos ir (arba) artritas/ osteoartritas (OA).

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **G08B 25/00**

(21) **2016 048**

(13) **A**

(22) 2016-04-20

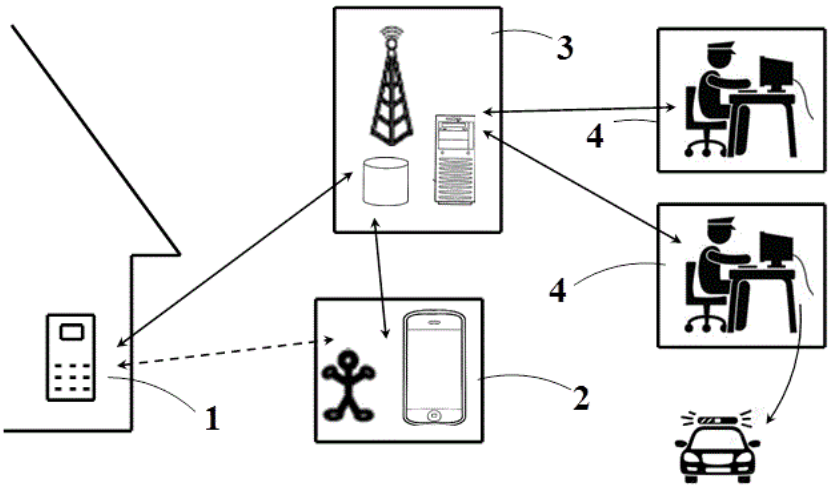
(71) UAB “ELDES”, Ukmergės g. 283B-3, LT-06313 Vilnius, LT

(72) Artūras TAICAS, LT
Mindaugas ŽARUMSKIS, LT
Rolandas DRANSEIKA, LT
Vaidas ŠERPETAUSKAS, LT

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo ir apmokėjimo už šią paslaugą būdas ir techninės įrangos sistema tokiam būdui realizuoti

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas išradimas - vartotojui priimtinesnis fizinės apsaugos paslaugos iškvietimo būdas, atsiskaitymo už tokias paslaugas būdas ir techninių sprendimų įrangos sistema tokiems būdams realizuoti.
Iš techninio požiūrio pusės, mobiliojo ryšio operatorius (ar kitas kompleksinę paslaugą teikiantis vienetas) tarpininkaudamas tarp apsaugos ir mobiliojo ryšio paslaugų gavėjo ir tarp apsaugos įmonių ir naudodamas savo jau esama infrastruktūra suteikia papildomos naudos ir vertės tiek paslaugų vartotojui, tiek apsaugos įmonei. Paslaugų vartotojai iš anksto noriau renkasi apsaugos paslaugas, kai už jas nereikalinga įsipareigoti abonentiniu mokesčiu. Apsaugos įmonė išvengia dalies užsakymų ir apmokėjimo už juos administravimo, gauna daugiau užsakymų.
Techninių sprendimų įrangos sistema tokiems būdams realizuoti apima mažiausiai: saugomo objekto signalizacijos sistemą, mobiluįį paslaugos gavėjo įrenginį, duomenų apdorojimo centrą, apsaugos įmonės stebėjimo ir paskirstymo pultą. Visa sistema, greičiau vykdydama apsaugos paslaugos vykdymą prisideda prie saugesnės aplinkos kūrimo.



Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2015 105	2017 10 25

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6097	2017-03-24
6104	2017-03-24
6106	2017-03-29
6353	2017-04-01

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
Aleksandro Stulginskio universitetas, LT	P	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
DRANSEIKA Rolandas, LT	I	G08B 25/00	2016 048	A
PEČIŪRA Rimantas, LT	I	A61K 9/00 A61K 36/00	2016 044	A
ROMANECKAS Kęstutis, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
SAKALAUSKAS Antanas, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
SINKEVIČIUS Dovydas, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
SINKEVIČIUS Jaunius, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
SINKEVIČIUS Rymantas, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
TAICAS Artūras, LT	I	G08B 25/00	2016 048	A
UAB „ELDES“, LT	P	G08B 25/00	2016 048	A
UAB „SatiMed“, LT	P	A61K 9/00 A61K 36/00	2016 044	A
Užgirių žemės ūkio bendrovė, LT	P	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A
ŠARAUSKIS Egidijus, LT	I	A23K 10/00 A23K 30/00	2017 012	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ŠERPETAUSKAS Vaidas, LT	I	G08B 25/00	2016 048	A
ŠIURKUS Juozas, LT	I	A61K 9/00 A61K 36/00	2016 044	A
ŽARUMSKIS Mindaugas, LT	I	G08B 25/00	2016 048	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23K 10/00	2017 012	A
A23K 30/00	2017 012	A
A61K 9/00	2016 046	A
A61K 9/00	2016 044	A
A61K 36/00	2016 046	A
A61K 36/00	2016 044	A
G08B 25/00	2016 048	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2016 044	A61K 36/00
2016 044	A61K 9/00
2016 046	A61K 36/00
2016 046	A61K 9/00
2016 048	G08B 25/00
2017 012	A23K 10/00
2017 012	A23K 30/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***C12N 1/04*** (2006.01)
(11) **1556477**
(13) T
(96) 03779829.5
(96) 2003-10-30
(97) 2005-07-27
(97) 2017-08-09
(86) PCT/EP2003/012191
(86) 2003-10-30
(87) WO 2004/039417
(87) 2004-05-13
(30) 0225520, 2002-11-01, GB
0225532, 2002-11-01, GB
0225543, 2002-11-01, GB
0317381, 2003-07-24, GB
0317380, 2003-07-24, GB
0317371, 2003-07-24, GB
(72) MAYERESSE, Yves, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals s.a., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Džiovinimo būdas
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aktyvaus agento saugojimo būdas, apimantis pakopas:

a) saugomo mėginio paruošimą, ištirpinant/suspenduojant aktyvų agentą stabilizuojančio agento tirpale;

b) saugomo mėginio apdorojimą temperatūros sąlygomis virš 0 °C ir slėgio sąlygomis žemiau 30mbarų taip, kad iš saugomo mėginio išgarinamas tirpiklis, be šaldymo ir burbulų susidarymo, įeinančio į putų formavimą, siekiant gauti klampų skystį, kur aktyvus agentas apima biologinę sistemą, parinktą iš grupės, susidedančios iš virusų, viruso komponentų ir viruso tipo dalelių.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pakopą:

c) saugomo mėginio papildomą apdorojimą tokiomis temperatūros ir slėgio sąlygomis, kad klampus skystis džiūsta, siekiant gauti didelio klampumo skystį, kur didelio klampumo skystis turi mažesnį negu arba lygų 15 % (w/w) tirpiklio kiekį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur slėgis yra sumažinamas iki 20 mbarų arba žemiau b) pakopos vykdymo metu.

4. Būdas pagal 1-3 punktus, kur išorinė saugomo mėginio temperatūra yra tarp 5 °C ir 37 °C b) pakopos vykdymo metu.

5. Būdas pagal 2-4 punktus, kur išorinė saugomo mėginio temperatūra yra tarp 5 °C ir 37 °C c) pakopos vykdymo metu.

6. Būdas pagal 2-5 punktus, kur išorinė saugomo mėginio temperatūra yra didesnė c) pakopos vykdymo metu negu ji yra b) pakopoje.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur išorinė saugomo mėginio temperatūra yra padidinama iki virš 20 °C c) pakopos vykdymo metu.

8. Būdas pagal 2-7 punktus, kur slėgis c) pakopoje yra sumažintas, palyginus su slėgiu b) pakopos vykdymo metu.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur slėgis yra sumažintas iki 1mbar arba žemiau c) pakopos vykdymo metu.

10. Būdas pagal 1-9 punktus, kur b) pakopa yra baigiama mažiau negu per 4 valandas.

11. Būdas pagal 2-10 punktus, kur b) ir c) pakopos yra baigiamos mažiau negu per 12 valandų.

12. Būdas pagal 1-11 punktus, kur stabilizuojantis agentas apima stiklą sudarantį poliolį, parinktą iš grupės, susidedančios iš gliukozės, maltulozės, izo-maltulozės, laktulozės, cukrozės, maltozės, laktozės, sorbitolio, izo-maltozės, maltitolio, laktitolio, palatinito, trehalozės, rafinozės, stachiozės, melezitozės ir dekstrano.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur stabilizuojantis agentas yra cukrozė.

14. Būdas pagal 12-13 punktus, kur stabilizuojančio agento koncentracija yra mažesnė negu 15 %.

15. Būdas pagal 1-14 punktus, kur saugomas mėginys apima raudonąjį fenolį.

16. Būdas pagal 1-15 punktus, kur saugomas mėginys yra džiovinamas konteineryje su tirpiklį atstumiančiu vidiniu paviršiumi.

17. Būdas pagal 1-16 punktus, kur aktyvus ingredientas apima IPV (inaktyvintą poliomielito virusą).

18. Būdas pagal 1-17 punktus, kur aktyvus agentas apima vakciną.

19. Didelio klampumo skystis, apimantis aktyvų agentą, kur aktyvaus agento antigeniškumas ir aktyvumas yra išlaikomas būdu pagal 1-18 punktus, kur didelio klampumo skystis turi tirpiklio kiekį mažesnį arba lygų 15 % (w/w) ir kur aktyvus agentas apima biologinę sistemą, parrinktą iš grupės, susidedančios iš virusų, viruso komponentų ir viruso tipo dalelių.

20. Didelio klampumo skystis pagal 19 punktą, apimantis stiklą sudarantį poliolį, parinktą iš grupės, susidedančios iš gliukozės, maltulozės, izo-maltulozės, laktulozės, cukrozės, maltozės, laktozės, sorbitolio, izo-maltozės, maltitolio, laktitolio, palatinito, trehalozės, rafinozės, stachiozės, melezitozės ir dekstrano.

21. Didelio klampumo skystis pagal 20 punktą, kur stiklą sudarantis poliolis yra cukrozė.

22. Didelio klampumo skystis pagal 19-21 punktus, kur aktyvus agentas apima vakciną.

23. Didelio klampumo skystis pagal 19-22 punktus, laikomas konteineryje su tirpiklį atstumiančiu vidiniu paviršiumi.

24. Imunogeninė kompozicija arba vakcina, apimanti didelio klampumo skystį pagal 19-22 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

25. Vakcinos gavimo būdas, apimantis didelio klampumo skysčio pagal 19-22 punktus regeneravimo pakopą vandeniniame tirpale.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur vandeninis tirpalas apima difterijos antigeną, stabligės antigeną ir kokliušo antigenus (neląstelinius arba sveikų ląstelių).

27. Būdas pagal 26 punktą, kur DTP vakcina yra mažiausiai iš dalies papildyta aliuminio hidroksidu.

28. Rinkinys, apimantis didelio klampumo skystį pagal 19-22 punktus, laikomą pirmajame konteineryje ir skystą vakcinos komponentą antrajame konteineryje.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

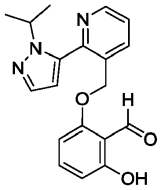
(51) Int.Cl. ***A01N 27/00*** (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **1855527**
(13) T
(96) 06736701.1
(96) 2006-03-02
(97) 2007-11-21
(97) 2017-08-09
(86) PCT/US2006/007426
(86) 2006-03-02
(87) WO 2006/094126
(87) 2006-09-08
(30) 71398, 2005-03-02, US
(72) SMITH, Frank, US
JANKAUSKAS, Joseph, US
MESSERSCHMIDT, Olav, US
(73) Avenger Products, LLC, Pomona, CA 91766, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Limoneno turinčios herbicidų kompozicijos
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Herbicidinė kompozicija, veiksminga prieš subrendusias piktžoles, apimanti:
vandenį;
8 - 30 masės % herbicidiškai aktyvaus limoneno komponento;
0,05 - 10 masės % polietoksilinto ricinų aliejaus emulsiklinio agento;
drėkinamąjį agentą;
ir
pH modifikatorių, efektyvų pateikiant pH, didesnį kaip 5.

2. Herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur drėkinimo agentas yra parinktas iš nonilfenolio etoksilato ir anijoninių, katijoninių ir nejoninių, įskaitant silicio pagrindu aktyviąsias paviršiaus medžiagas ir metilintą sėklų aliejų.

---

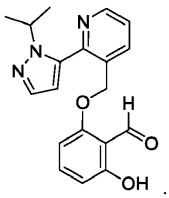
(51) Int.Cl. ***A01N 35/00*** (2006.01)
A61K 31/11 (2006.01)
C07D 213/80 (2006.01)
C07D 215/14 (2006.01)
C07C 69/76 (2006.01)
C07D 231/56 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 211/62 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07C 65/21 (2006.01)
C07C 65/30 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
A61K 31/235 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4406 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)

(11) **2797416**
(13) T
(96) 12862525.8
(96) 2012-12-28
(97) 2014-11-05
(97) 2017-08-09
(86) PCT/US2012/072177
(86) 2012-12-28
(87) WO 2013/102142
(87) 2013-07-04
(30) 201161581053 P, 2011-12-28, US
201261661320 P, 2012-06-18, US
(72) METCALF, Brian, US
CHUANG, Chihyuan, US
WARRINGTON, Jeffrey, US
PAULVANNAN, Kumar, US
JACOBSON, Matthew P., US
HUA, Lan, US
MORGAN, Bradley, US
(73) Global Blood Therapeutics, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji benzaldehido junginiai ir jų panaudojimo būdai, didinant audinių aprūpinimą deguonimi
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra:



arba jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

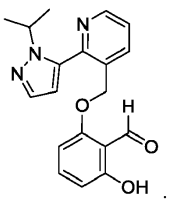
2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą arba jo tautomerą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

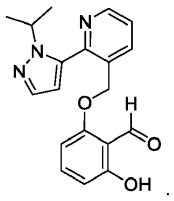
4. Junginys pagal 3 punktą, kur junginys yra:



.

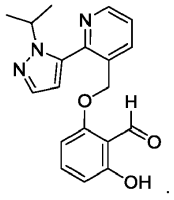
5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti audinių aprūpinimo deguonimi didinimo būdui.

6. Junginys pagal 5 punktą, skirtas naudoti audinių aprūpinimo deguonimi didinimo būdui, kur junginys yra:



7. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti būsenos, susijusios su deguonies trūkumu, gydymo būdui.

8. Junginys pagal 7 punktą, skirtas naudoti būsenos, susijusios su deguonies trūkumu, gydymo būdui, kur junginys yra:



9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur būsena yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pjautuvinių ląstelių ligos, vėžio, plaučių susirgimo, insulto, didelio aukščio ligos, opos, pragulų, Alzheimerio ligos, ūmios respiracinės ligos sindromo ir žaizdos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būsena yra pjautuvinių ląstelių liga.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būsena yra plaučių susirgimas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur būsena yra ūmios respiracinės ligos sindromas.

---

(51) Int.Cl. ***A23C 19/09*** (2006.01)
A23C 19/00 (2006.01)
(11) **2885978**
(13) T
(96) 14198365.0
(96) 2014-12-16
(97) 2015-06-24
(97) 2017-05-03
(30) 1363224, 2013-12-20, FR
1455440, 2014-06-16, FR
(72) Oustric, Claude, FR
Beudon, Didier, FR
(73) SAVENCIA SA, 78220 Viroflay, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sausas sūris arba užkandžio tipo valgomas pieno produktas ir jo gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.

(57) 1. Sūrio arba valgomo pieno produkto gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

a) sūrio, parinkto iš grupės, apimančios virtus presuotus sūrius ir lydytus sūrius arba pieno mišinius, kurių konsistencija yra tinkama jiems formuoti bei tvarkyti griežinėliais, atšaldymą iki -20 °C arba žemesnės temperatūros, kur riebalai sudaro 40 arba mažiau procentų minėto sūrio arba pieno mišinio masės ir šis yra iš anksto paruoštas 4 mm arba mažesnio storio griežinėliais;

b) minėto atšaldyto sūrio arba minėto atšaldyto pieno mišinio dėjimą į 0,1–100 mbar vakuumą;

c) minėto atšaldyto sūrio arba minėto atšaldyto pieno mišinio kaitinimą vakuume:

c1) 1 stadija: greitas minėto sūrio arba minėto pieno mišinio temperatūros padidinimas iki 110–120°C per 12–120 minučių (0,2–2 valandas), palaikant slėgį nuo 0,1 iki 100 mbar bei vandens garų ištraukimo srautą nuo 0,4 iki 10 kg vandens vienam kilogramui produkto per valandą ir

c2) pasirinktinai, 2 stadija: 5–60 minučių trukmės kepimą, esant 60–160°C temperatūrai ir 0,1–100 mbar slėgiui;

d) atšaldymą 0,1–100 mbar vakuume iki aplinkos temperatūros (15-20°C)–80°C temperatūros, kur temperatūros mažinimo greitis yra 50–70°C per valandą;

e) suslėgimą, kompensuojant vakuumą sausosiomis dujomis, t. y. tokiomis, kurių drėgnumas mažesnis nei 3 ppm.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad CO_2 kiekis minėto sūrio arba pieno produkto sudėtyje yra ne mažesnis kaip 5 mmol/kg.

3. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas sūris yra neriebus, virto presuoto tipo arba apdorotas sūris.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1–3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas apdorotas sūris gaunamas iš virtų presuotų sūrių, nevirtų presuotų sūrių, pieno miltelių, kazeino miltelių (pvz., kazeinato miltelių) ir grietinėlės mišinio, kurio sudėtyje pasirinktinai gali būti ne daugiau kaip 3 % emulsinamosios druskos ar kito ingrediento, palengvinančio sūrio emulsinimą.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto sūrio sudėtyje yra iki 5 % nuo bendrosios minėto apdoroto sūrio masės vienos ar daugiau kvapiųjų medžiagų, žolelių ir prieskonių ar priemaišų.

6. Būdas pagal 1arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis įgyvendinamas, naudojant pieno mišinį, gautą iš pieno produktų, parinktų iš grupės, apimančios šviežią varškę, šviežią sūrį, minkštąjį sūrį, pieno miltelius, kazeino miltelius (pvz., kazeinato miltelius), grietinėlę bei sviestą, mišinio, kurio sudėtyje pasirinktinai gali būti ne daugiau kaip 3 % emulsinamosios druskos ar kito ingrediento, palengvinančio sūrio emulsinimą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto pieno mišinio sudėtyje yra iki 5 % nuo bendrosios minėto pieno mišinio masės vienos ar daugiau kvapiųjų medžiagų, žolelių ir prieskonių ar priemaišų.

8. Sūrio produktas, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis gaunamas sublimacinio džiovinimo būdu ir tuo, kad:

- vandens aktyvumas (a_w) yra 0,1–0,4;
- plotis yra 0,1–3 cm, o ilgis – nuo 0,1 iki 11 cm;
- išorinis paviršius yra vientisas ir visiškai neporėtas;
- forma yra visomis kryptimis išpūsta, tuščiavidurė arba iš dalies tuščiavidurė su gaubtais šonais bei sujungtais kraštais ir
- tekstūra yra traški.

9. Sausas pieno produktas, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1, 2, 6 arba 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis gaunamas sublimacinio džiovinimo būdu ir tuo, kad:

- vandens aktyvumas (a_w) yra 0,1–0,4;
- plotis yra 0,1–3 cm, o ilgis – nuo 0,1 iki 11 cm;
- išorinis paviršius yra vientisas ir visiškai neporėtas;
- forma yra visomis kryptimis išpūsta, tuščiavidurė arba iš dalies tuščiavidurė su gaubtais šonais bei sujungtais kraštais ir
- tekstūra yra traški.

(51) Int.Cl. ***A23L 5/00*** (2016.01)
A23L 5/10 (2016.01)
A23L 27/00 (2016.01)
A23L 13/00 (2016.01)
A23L 13/40 (2016.01)
A23L 17/00 (2016.01)
A21B 3/15 (2006.01)
(11) **2600723**
(13) T
(96) 11729298.7
(96) 2011-06-30
(97) 2013-06-12
(97) 2017-07-26
(86) PCT/EP2011/060990
(86) 2011-06-30
(87) WO 2012/016768
(87) 2012-02-09
(30) PCT/EP2010/061385, 2010-08-05, WO
(72) KRAUCH, José, DE
HANGARTER, Peter, DE
VAN DER POL, Johan Jacob, CH
RESEMANN, Jörg, DE
(73) Nestec S.A., 1800 Vevey, CH
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Maisto kepimo pagalbinė priemonė
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Maisto kepimo pagalbinė priemonė, apimanti:
a) lakštą iš lanksčios, degimui atsparios medžiagos;
b) kompoziciją, išdėstytą ant vienos lakšto pusės, kur kompozicija apima:
i. bent 1 masės % augalinės arba gyvulinės kilmės aliejų, kurių lydimosi temperatūra žemesnė už 20°C;
ii. nuo 66 iki 99 masės % augalinės arba gyvulinės kilmės riebalų, kurių lydimosi temperatūra žemesnė už 20°C;
iii. vieną ar daugiau žolelių, prieskonius ir skonio stipriklius, kur žolelės, prieskoniai ir skonio stiprikliai yra padengti aliejumi.

2. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal punktą 1, kur lakštas yra kepimo popierius.

3. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal punktą 1 arba punktą 2, kur aliejus yra parinktas iš grupės, kurią sudaro saulėgrąžų aliejus, rapsų sėklų aliejus, vilnamedžių sėklų aliejus, žemės riešutų aliejus, sojų aliejus, alyvuogių aliejus, palmių aliejus, kokosų aliejus, ir palmių branduolių aliejus.

4. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-3, kur riebalai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro kiaulės riebalai, taukai, lydyti kiaulės taukai, kaulų riebalai, sviestas, frakciniai palmių riebalai, ir bet kuris visiškai arba dalinai hidrintas arba esterifikuotas palmių aliejus; vilnamedžių sėklų aliejus, žemės riešutų aliejus, sojų aliejus, alyvuogių aliejus, saulėgrąžų aliejus, arba rapsų sėklų aliejus.

5. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-4, kur kompozicija papildomai apima nuo 0,01 iki 1 masės % monoglicerido, sterolio arba lecitino.

6. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-5, kur aliejus ir riebalai kartu apima nuo 5 iki 20 masės % kompozicijos.

7. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-6, kur viena ar daugiau žolelių, prieskoniai ir skonio stiprikliai apima nuo 0,5 iki 75 masės % kompozicijos.

8. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-7, kur viena ar daugiau žolelių ir prieskoniai yra parinkti iš grupės, kurią sudaro petražolės, rozmarinas, pipirai ir laiškiniai česnakai.

9. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-8, kur skonio stiprikliai apima nuo 10 iki 80 masės % kompozicijos.

10. Maisto kepimo pagalbinė priemonė pagal bet kurį iš punktų 1-9, kur vienas ar daugiau skonio stipriklių yra parinkti iš grupės, kurią sudaro neorganinės druskos, aminorūgščių druskos, baltymų hydrolizatai, kvapniųjų medžiagų preparatai, ir mielių ekstraktai.

11. Maisto kepimo pagalbinės priemonės pagal bet kurį iš 1-10 punktų paruošimo būdas, apimantis:

a) lanksčios, degimui atsparios medžiagos lakšto patiesimą ant plokščio paviršiaus;

b) riebalų ir aliejas mišinio paskleidimą ant lakšto; ir

c) vienos ar daugiau žolelių, prieskonių ir skonių stipriklių paskirstymą virš riebalų ir aliejaus mišinio;

d) vienos ar daugiau žolelių, prieskonių ir skonių stipriklių padengimą aliejumi.

12. Maisto kepimo pagalbinės priemonės pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimas mėsai kepti, kur mėsos gabalai išdėstomi ant maisto kepimo pagalbinės priemonės tiesiogiai kontaktuojant su kompozicija ir kepami.

13. Maisto kepimo pagalbinės priemonės pagal bet kurį iš 1-10 punktų panaudojimas daržovėms kepti, kur daržovių gabalai išdėstomi ant maisto kepimo pagalbinės priemonės tiesiogiai kontaktuojant su kompozicija ir kepami.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
C07D 223/16 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)

(11) **2773620**

(13) T

(96) 12766056.1

(96) 2012-09-21

(97) 2014-09-10

(97) 2017-08-16

(86) PCT/EP2012/068615

(86) 2012-09-21

(87) WO 2013/064307

(87) 2013-05-10

(30) 11382339, 2011-11-04, EP

(72) PROHENS LOPEZ, Rafel, ES
PUIGJANER VALLET, Cristina, ES
BARBAS CANERO, Rafael, ES
DEL RIO PERICACHO, José Luis, ES
MARTI VIA, Josep, ES

(73) URQUIMA, S.A., 08184 Palau-solita i Plegamans Barcelona, ES

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Ivabradino hidrochlorido IV forma

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Ivabradino hidrochlorido IV forma su miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcija, apimanti šiuos laipsnius: 2 teta (± 0,2) smailes: 8.74, 15.55, 17.17, 19.89 ir 24.29, kur rentgeno spinduliuotės difrakcija matuojama CuKα spinduliuote.

2. Ivabradino hidrochlorido IV forma pagal 1 punktą, su miltelių rentgeno spinduliuotės difrakcija, apima šiuos laipsnius: 2 teta (± 0,2) smailes: 8,11, 8,74, 15,55, 17.17, 19.18, 19.89, 21.82, 22.49, 24.29 ir 24.53, kur rentgeno spinduliuotės difrakcija matuojama CuKα spinduliuote.

3. Ivabradino hidrochlorido IV forma pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, su miltelių rentgeno difrakciją, iš esmės kaip parodyta 1 paveiksle.

4. Ivabradino hidrochlorido IV forma pagal bet kurį iš 1-3 punktų, turinti diferencinę skenavimo kalorimetrijos termogramą, kuri rodo vieną endoterminę smailę nuo 153 °C iki 157 °C.

5. Ivabradino hidrochlorido IV forma pagal bet kurį iš 1-4 punktų, turinti diferencinę skenavimo kalorimetrijos termogramą iš esmės, kaip parodyta 2 paveiksle.

6. Ivabradino hidrochlorido IV formos pagal bet kurį iš 1-5 punktų gavimo būdas, apimantis etapą:
a) ivabradino hidrochlorido suspensijos paruošimą tirpiklio sistemoje, kur tirpiklio sistema apima tolueną, etanolį, acetoną, metiletilketoną, metilizobutilketoną, etilacetatą, izopropilacetatą ir jų mišinius.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur (a) etape tirpiklio sistema apima tolueną ir antrą tirpiklį, parinktą iš etanolio, acetono ir etilo acetato arba yra toluenas.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur (a) etapo temperatūra yra žemesnė kaip 60 °C, geriau nuo 10 °C iki 60 °C, dar geriau nuo 10 °C iki 30 °C, dar geriau, tarp 20 °C ir 25 °C.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti ivabradino hidrochlorido IV formą pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir bent jau farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta geriamam vartojimui, ir pageidautina plėvele dengtos tabletės pavidalu.

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9 arba 10 punktų, kur minėta kompozicija apima nuo maždaug 5 mg iki maždaug 9 mg ivabradino hidrochlorido IV formos, geriau, maždaug 5,390 mg ivabradino hidrochlorido IV formos arba apie 8,085 mg ivabradino hidrochlorido IV formos.

12. Kompozicijos pagal bet kurį iš 9 - 11 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas būdas apima tiesioginį suspaudimą, sausą granuliavimą ir (arba) šlapio granuliavimo būdą.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šlapio granuliavimo būdas apima organinių tirpiklių, geriau acetono, alkoholių arba jų derinio naudojimą.

14. Ivabradino hidrochlorido IV formos pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 9-11 punktus naudojimas terapijoje.

15. Ivabradino hidrochlorido IV formos pagal 1-5 punktus arba farmacinės kompozicijos pagal 9-11 punktus, skirti naudoti bradikardijos, miokardo išemijos, supraventrikulinių ritmo sutrikimų, lėtinės stabiliosios krūtinės anginos vainikinių arterijų liga sergantiems suaugusiems su normaliu sinusiniu ritmu, miokardo infarkto, širdies nepakankamumo ir susijusių ritmo sutrikimų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/138*** (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/185 (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2819664**
(13) T
(96) 13706548.8
(96) 2013-02-28

(97) 2015-01-07
(97) 2017-05-31
(86) PCT/EP2013/054024
(86) 2013-02-28
(87) WO 2013/127917
(87) 2013-09-06
(30) PCT/EP2012/053565, 2012-03-01, WO
PCT/EP2012/053570, 2012-03-01, WO
(72) COHEN, Daniel, FR
NABIROCHKIN, Serguei, FR
CHUMAKOV, Ilya, FR
HAJJ, Rodolphe, FR
(73) Pharnext, 92130 Issy-les-Moulineaux, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Naujos kompozicijos, skirtos amiotrofinės šoninės sklerozės gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti amiotrofinės šoninės sklerozės (ALS) arba susijusių sutrikimų, parinktų iš pirminės šoninės sklerozės (PLS), progresuojančios raumenų atrofijos (PMA), pseudobulbarinio paralyžiaus ir progresuojančio bulbarinio paralyžiaus (PBP), ir frontotemporalinės demencijos (FTD) gydymui, apimanti (i) akamprozatą arba jo druską, arba jo pailginto atpalaidavimo formulę ir (ii) baklofeną arba jo druską, arba jo pailginto atpalaidavimo formulę.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, papildomai apimanti torasemidą arba jo druską, arba jo pailginto atpalaidavimo formulę.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimanti riluzolą arba jo druską, arba jo pailginto atpalaidavimo formulę.

4. Kompozicija, skirta naudoti bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginiai yra suformuluoti arba skiriami kartu, atskirai arba nuosekliai.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija subjektui yra skiriama pakartotinai.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 3 - 6 punktų, kur riluzolas yra skiriamas dozėmis nuo 0,01 iki 100 mg per dieną, pageidautina nuo 0,1 iki 50 mg per dieną.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur akamprozatas yra skiriamas dozėmis mažesnėmis nei 50 mg per dieną, labiau pageidautina mažesnėmis nei 10 mg per dieną.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur baklofenas yra skiriamas dozėmis mažesnėmis nei 30 mg per dieną.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skiriama vartoti per burną.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta kompozicija yra skiriama vartoti per burną ir pakartotinai kas antrą dieną, pakaitomis su riluzolu.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginiai yra suformuluoti kartu.

13. Akamprozatas arba jo druska, arba jo pailginto atpalaidavimo formulė, skirtas naudoti, kartu su baklofenu arba jo druska, arba jo pailginto atpalaidavimo formule, ALS arba susijusio sutrikimo, parinkto iš pirminės šoninės

sklerozės (PLS), progresuojančios raumenų atrofijos (PMA), pseudobulbarinio paralyžiaus ir progresuojančio bulbarinio paralyžiaus (PBP), ir frontotemporalinės demencijos (FTD), gydymo būdui.

14. Akamprozatas arba jo druska arba jo pailginto atpalaidavimo formulė, skirtas naudoti, kartu su baklofenu arba jo druska, arba jo pailginto atpalaidavimo formule, ir riluzolu arba jo druska, arba jo pailginto atpalaidavimo formule, ALS arba susijusio sutrikimo, parinkto iš pirminės šoninės sklerozės (PLS), progresuojančios raumenų atrofijos (PMA), pseudobulbarinio paralyžiaus ir progresuojančio bulbarinio paralyžiaus (PBP), ir frontotemporalinės demencijos (FTD), gydymo būdui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/165*** (2006.01)
A61K 31/335 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 37/08 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2903607**

(13) T

(96) 13771500.9

(96) 2013-10-02

(97) 2015-08-12

(97) 2017-08-16

(86) PCT/EP2013/070598

(86) 2013-10-02

(87) WO 2014/053579

(87) 2014-04-10

(30) 12306207, 2012-10-03, EP

(72) SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
LIGNEAU, Xavier, FR
LANDAIS, Laurent, Francois, Gérard, FR
PERRIN, David, FR
LECOMTE, Jeanne-Marie, FR

(73) Bioprojet, 75003 Paris, FR

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Adrenalino derinys su antidepresantu, skirtas naudoti šoko gydymui
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninis tirpalas, apimantis adrenaliną ir antidepresantą, kur antidepresantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš amoksapino, amitriptilinoksido, butriptilino, klomipramino, demeksiptilino, dibenzepino, dimetakrino, dosulepino, doksepino, imipraminoksido, lofepramino, maprotilino, mianserino, melitraceno, metapramino, nitroksazepino, nortriptilino, noksiptilino, pipofezino, propizepino, protriptilino, chinupramino, amineptino ir trimipramino, arba vieno iš jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų;
kur adrenalinas yra koncentracijos, apimančios tarp 0,05 mg/ml ir 1,0 mg/ml minėtame tirpale; ir
kur antidepresantas yra koncentracijos, apimančios tarp 0,1 mg/ml ir 10 mg/ml minėtame tirpale.

2. Tirpalas pagal 1 punktą, dar apimantis bent vieną konservuojantį agentą.

3. Tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, kur antidepresantas yra doksepinas arba viena iš jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

4. Tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, kur antidepresantas yra trimipraminas arba viena iš jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

5. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, susidedantis iš adrenalino, antidepresanto, natrio chlorido, konservuojančio agento ir vandens.

6. Tirpalas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti šoko gydymui.

7. Vandeninis tirpalas, apimantis adrenaliną ir antidepresantą, skirtas naudoti šoko gydymui;
kur adrenalinas yra koncentracijos, apimančios tarp 0,05 mg/ml ir 1,0 mg/ml minėtame tirpale; ir
kur antidepresantas yra koncentracijos, apimančios tarp 0,1 mg/ml ir 10 mg/ml minėtame tirpale.

8. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 6 arba 7 punktą, skirtas naudoti šoko, parinkto iš grupės, susidedančios iš anafilaksinio šoko, širdies sustojimo ir širdies ir kraujagyslių distreso, susijusio su anafilaksiniu šoku, hemoraginio šoko, trauminio šoko, infekcinio šoko ir antrinio šoko dėl širdies operacijos, gydymui.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti tirpalą pagal bet kurį iš 1-8 punktą.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta naudoti šoko gydymui.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, kur tirpalas yra pritaikytas injekcijai į raumenis ir (arba) subkutaninei injekcijai.

12. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, apimanti adrenalino dozės, apimančios tarp 0,05 mg ir 0,30 mg, įvedimą.

13. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 11 arba 12 punktą, apimanti antidepresanto dozės, apimančios tarp 0,1 mg ir 3 mg, įvedimą.

14. Automatinis injekavimo įtaisas, apimantis farmacinę kompoziciją pagal bet kurį iš 9-13 punktą.

15. Automatinis injekavimo įtaisas pagal 14 punktą, kuris apima talpą, užpildytą farmacine kompozicija pagal bet kurį iš 9-13 punktą.

16. Automatinis injekavimo įtaisas pagal 14 punktą, apimantis dvi talpas, kur viena talpa yra užpildyta vandeniniu adrenalino tirpalu, kita talpa yra užpildyta vandeniniu antidepresanto tirpalu, ir kur farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-13 punktą suformuojama sumaišant du tirpalus įtaiso viduje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/16*** (2006.01)
C07K 14/005 (2006.01)
C07K 14/01 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 47/68 (2006.01)
(11) **2906235**
(13) T
(96) 13776674.7
(96) 2013-10-01
(97) 2015-08-19
(97) 2017-07-19
(86) PCT/US2013/062862
(86) 2013-10-01
(87) WO 2014/055515
(87) 2014-04-10
(30) 201261708709 P, 2012-10-02, US
201261730316 P, 2012-11-27, US
201361801349 P, 2013-03-15, US
201361828105 P, 2013-05-28, US
(72) KRISHNAN, Rajaraman, US
FISHER, Richard, US

(73) Proclara Biosciences, Inc., Cambridge, MA 02142, US

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Bakteriofago sulietų baltymų p3, kaip amiloido rišamųjų agentų, naudojimas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sulietas baltymas, apimantis g3p amiloidą rišantį fragmentą ir imunoglobulino Fc fragmentą, kur baltymas apima aminorūgščių seką, pasirinktą iš:

(a) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštys 21-509;

(b) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštys 22-509;

(c) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštys 23-509;

(d) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštys 21-508;

(e) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštys 22-508;

(f) SEQ ID Nr. 13 amino rūgštys 23-508;

(g) SEQ ID Nr. 9 amino rūgštys 21-506;

(h) SEQ ID Nr. 9 aminorūgštys 22-506;

(i) SEQ ID Nr. 9 aminorūgštys 23-506;

(j) SEQ ID Nr. 9 aminorūgštys 21-505;

(k) SEQ ID Nr. 9 aminorūgštys 22-505;

(l) SEQ ID Nr. 9 aminorūgštys 23-505;

(m) SEQ ID Nr. 11 aminorūgštys 21-506;

(n) SEQ ID Nr. 11 aminorūgštys 22-506;

(o) SEQ ID Nr. 11aminorūgštys 23-506;

(p) SEQ ID Nr. 11 aminorūgštys 21-505;

(q) SEQ ID Nr. 11aminorūgštys 22-505;

(r) SEQ ID Nr. 11 aminorūgštys 23-505;

(s) SEQ ID Nr. 31 aminorūgštys 21-528;

(t) SEQ ID Nr. 31aminorūgštys 22-528;

(u) SEQ ID Nr. 31aminorūgštys 23-528;

(v) SEQ ID Nr. 31aminorūgštys 21-527;

(w) SEQ ID Nr. 31 aminorūgštys 22-527 ;

(x) SEQ ID Nr. 31aminorūgštys 23-527; ir

(y) mutanto arba varianto, kuris yra bent 95 % identiškas bet kuriai iš (a) - (x) aminorūgščių sekų, ir geba prisijungti prie amiloido.

2. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur bet kurio iš (a) – (x) g3p amiloido rišimosi fragmentas turi iki 5 aminorūgšties pakaitų.

3. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, kur sulietas baltymas apima

(a) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 21-509 arba mutantą arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

(b) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 22-509 arba mutantą, arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

(c) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 23-509 arba mutantą, arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

(d) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 21-508 arba mutantą, arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

(e) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 22-508 arba mutantą, arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

arba

(f) SEQ ID Nr. 13 aminorūgštis 23-508 arba mutantą, arba variantą, kuris apima iki 5 aminorūgščių pakaitus, palyginti su atitinkama SEQ ID Nr. 13 g3p dalimi;

4. Sulietas baltymas pagal 1 punktą, apimantis SEQ ID Nr. 13 23-508 aminorūgštis.

5. Sulietas baltymas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur sulietas baltymas yra mažiau imunogeniškas žmogui nei SEQ ID Nr. 9, SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 13 ar SEQ ID Nr. 31.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą sulieto baltymo kiekį pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti terapijoje.

8. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti ligos arba būklės, pasirinktos iš Alzheimerio ligos, ankstyvos pradinės Alzheimerio ligos, vėlyvosios pradinės Alzheimerio ligos, besimptominės Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, SAA amiloidozės, cistatino C, paveldėto Islandijos sindromo, senatvės, daugybinės mielomos; prionų ligos, kuru ligos, Kreutzfeldto-Jakobo ligos (CJD), Gerstmann-Straussler-Scheinker ligos (GSS), mirtinos šeiminės nemigos (FFI), skrepi ligos ir galvijų spongiforminio encefalito (BSE), amiotrofinės šoninės sklerozės (ALS), spinocerebeliarinės ataksijos (SCA1, SCA3, SCA6 arba SCA7), Hantingtono ligos, dentaterubralinės palidoluiziacinės atrofijos, nugaros smegenų ir bulbaro raumenų atrofijos, paveldimos smegenų amiloido angiopatijos, šeiminės amiloidozės, frontotemporalinės liaukos demencijos, britų/danų demencijos bei šeiminės encefalopatijos gydymui.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 7 arba 8 punktą, kur pacientas yra teigiamas biologinio žymens florbetapir atžvilgiu, kai šis biologinis žymuo yra naudojamas kaip vaizdinimo agentas positronų emisijos tomografijoje.

10. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 7-9 punktų, kur liga arba būklė yra Parkinsono liga, Alzheimerio liga arba Hantingtono liga.

11. Nukleorūgšties seka, koduojanti sulietą baltymą pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų.

12. Vektorius, apimantis nukleorūgšties seką pagal 11 punktą.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 12 punktą.

14. Sulieto baltymo gavimo būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, apimantis ekspresavimą sulieto baltymo, koduojamo nukleorūgštimi vektoriuje pagal 12 punktą ir išskyrimą ekspresuoto baltymo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2780027**
(13) T
(96) 12795955.9
(96) 2012-11-15
(97) 2014-09-24
(97) 2017-07-19
(86) PCT/US2012/065291
(86) 2012-11-15
(87) WO 2013/074798
(87) 2013-05-23
(30) 201161559816 P, 2011-11-15, US
(72) UNDERWOOD, Mark, Y., US
MOYER, James, R., US
(73) Quincy Bioscience LLC, Madison, WI 53717, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Apoekvorinas, skirtas sumažinti neuronų pažeidimą dėl išemijos
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Apoekvorinas, skirtas naudoti išankstiniam poveikiui neuronams, siekiant sumažinti subjekto neuronų pažeidimą dėl smegenų išemijos, skiriant apoekvoriną subjektui injekcijos būdu į dorsalinę hipokampo CA1 sritį, 48 valandas prieš smegenų išemijos pasireiškimą.

2. Apoekvorinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur apoekvorinas yra skiriamas injekcijos būdu.

3. Apoekvorinas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur injekcija yra injekcija į hipokampą.

4. Apoekvorinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur subjektas yra žmogus.

5. Apoekvorinas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur neuronų pažeidimo sumažinimas tęsiasi bent 48 valandas nuo apoekvorino skyrimo laiko.

6. Kompozicija, skirta naudoti išankstiniam poveikiui neuronams, siekiant sumažinti subjekto neuronų pažeidimą dėl smegenų išemijos, skiriant kompoziciją subjektui injekcijos būdu į dorsalinę hipokampo CA1 sritį, 48 valandas prieš smegenų išemijos pasireiškimą, apimanti:
(a) apoekvorino terapiškai veiksmingą dozę išankstiniam poveikiui subjekto neuronams, siekiant sumažinti neuronų pažeidimą dėl smegenų išemijos; ir
(b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur kompozicija yra suformuluota kaip injekcijai skirta dozė.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/37*** (2006.01)
C07K 17/08 (2006.01)
(11) **1824988**
(13) T
(96) 05849392.5
(96) 2005-11-14
(97) 2007-08-29
(97) 2017-04-19
(86) PCT/US2005/041205
(86) 2005-11-14
(87) WO 2006/053299
(87) 2006-05-18
(30) 627277 P, 2004-11-12, US
(72) Pan, Clark Q., US
Murphy, John E., US
Mei, Baisong, US
Strauss, Jonathan S., US
Tjandra, Hendri, US
Chen, Jianmin, US
Barnett, Thomas, US
Tang, Liang, US
Wang, Deqian, US
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ių „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Nukreipta į užduotą saitą FVIII modifikacija
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Konjugatas, pasižymintis VIII faktoriaus prokoagulianto aktyvumu, apimantis funkcinį VIII faktoriaus polipeptidą, kuris yra mutavęs taip, kad bent viena necisteino liekana yra pakeista cisteino liekana taip, kad mutantinė cisteino liekana yra ten, kur funkcinis VIII faktoriaus polipeptidas yra kovalentiškai prijungtas prie biologiškai suderinamo polimero mutantinės cisteino liekanos, kur biologiškai suderinamas polimeras yra kovalentiškai prijungtas prie polipeptido vienoje iš VIII faktoriaus aminorūgščių padėčių: 81, 129, 377, 378, 468, 487, 491, 504, 556, 570, 1648, 1795, 1796, 1803, 1804, 1808, 1810, 1812, 1813, 1815, 1864, 1911, 2091, 2118 ir 2284.

2. Konjugatas pagal 1 punktą, kur biologiškai suderinamas polimeras yra polietileno glikolis.

3. Konjugatas pagal 1 punktą, kur funkcinis VIII faktoriaus polipeptidas yra VIII faktorius su B-domeno delecija.

4. Konjugatas pagal 3 punktą, kur biologiškai suderinamas polimeras yra kovalentiškai prijungtas prie VIII faktoriaus su B-domeno delecija vienoje iš aminorūgščių padėčių 129, 491, 1804 arba 1808; biologiškai suderinamas polimeras yra prijungtas aminorūgšties padėtyje 491 ir antras biologiškai suderinamas polimeras yra prijungtas aminorūgšties

padėtyje 1808; arba biologiškai suderinamas polimeras yra prijungtas aminorūgšties padėtyje 491 ir antras biologiškai suderinamas polimeras yra prijungtas aminorūgšties padėtyje 1804.

5. Konjugatas pagal 1 punktą, kur funkcinis VIII faktoriaus polipeptidas turi aminorūgščių seką, kaip nurodyta sekose SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 3.

6. Konjugatas pagal 1 punktą, kur funkcinis VIII faktoriaus polipeptidas turi aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3 ir biologiškai suderinamas polimeras yra metoksipolietileno glikolis.

7. Konjugatas pagal 6 punktą, kur biologiškai suderinamas polimeras yra prijungtas aminorūgšties padėtyje 1804.

8. Konjugato pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame:
sukelia nukleotidų sekos, kuri koduoja funkcinio VIII faktoriaus polipeptidą, mutaciją, siekiant pakeisti necisteino liekaną koduojančią seką cisteino liekaną koduojančia seka;
vykdo mutavusios nukleotidų sekos ekspresiją, siekiant gauti cistenu sustiprintą muteiną;
muteiną grynina;
muteiną veikia biologiškai suderinamu polimeru, kur biologiškai suderinamas polimeras turi sulfhidrilo reaktyvią grupę, tokią kaip tiolis, triflatas, trezilatas, aziridinas, oksiranas, S-piridilas arba maleimidas, kuris reaguoja su polipeptidu įvestos cisteino liekanos vietoje, kad sudarytų konjugatą; ir
konjugatą grynina.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur biologiškai suderinamas polimeras yra metoksipolietileno glikolis ir muteinas reaguoja su metoksipolietileno glikolio maleimido grupe.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur mutavusios nukleotidų sekos ekspresija vyksta ląstelių kultūros terpėje, apimančioje sulfhidrilo grupes, kurios tampa kovalentiškai prijungtos prie cisteinu sustiprinto muteino įvestos(-ų) laisvos(-ų) cisteino grupės(-ių), kur būdas po muteino ekspresijos ir prieš muteino gryninimą papildomai apima tokias stadijas, kur:
(a) muteiną laiko kontakte su redukcijos agentu tokiomis sąlygomis, kad švelniai redukuotų muteiną ir atpalaiduotų sulfhidrilo grupę; ir
(b) iš muteino pašalina atpalaiduotą sulfhidrilo grupę ir redukcijos agentą;
kur papildomai muteiną veikia biologiškai suderinamu polimeru bent 5 minutės po redukcijos agento pašalinimo.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur VIII faktoriaus muteinas yra VIII faktorius su B-domeno delecija.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur biologiškai suderinamas polimeras yra metoksipolietileno glikolio maleimidas ir jo dydis yra intervale nuo 5 kD iki 64 kD.

13. Farmacinė kompozicija parenteraliniam skyrimui, apimanti konjugato pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų terapiškai veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą.

14. Konjugato pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų panaudojimas gaminant vaistą hemofilijos gydymui.

15. Farmacinės kompozicijos pagal 13 punktą panaudojimas gaminant vaistą hemofilijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
(11) **2704742**
(13) T
(96) 12722973.0
(96) 2012-05-02
(97) 2014-03-12

(97) 2017-07-12
(86) PCT/US2012/036069
(86) 2012-05-02
(87) WO 2012/151247
(87) 2012-11-08
(30) 201161481522 P, 2011-05-02, US
201161544054 P, 2011-10-06, US
(72) DILUZIO, Willow, US
NGUYEN, Phuong M., US
VARGA, Csanad M., US
PALANIAPPAN, Vaithianathan, US
BROWN, Jason, US
FOX, Irving H., US
SCHOLZ, Catherine, US
JENKINS, Erica Helen, GB
ROSARIO, Maria, US
(73) Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-alfa4beta7 antikūno kompozicija
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.
(57) 1. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti anti-α4β7 antikūną, citratą ir bent vieną laisvą aminorūgštį, kur anti-α4β7 antikūnas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nulemiantį regioną 1 (CDR1), apimantį SEQ ID Nr. 11, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 12, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 13, ir apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, apimantį SEQ ID Nr. 8, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 9, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 10.

2. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur anti-α4β7 antikūno molinis santykis su citratu yra nuo 1:4 iki maždaug 1:100.

3. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta laisva aminorūgštis yra parinkta iš grupės susidedančios iš histidino, alanino, arginino, glicino, glutamo rūgšties ir jų derinių.

4. Stabili skysta kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą.

5. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur citrato molinis santykis su paviršinio aktyvumo medžiaga yra nuo maždaug 3:1 iki maždaug 156:1.

6. Stabili skysta kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 20, polisorbatas 80, poloksameras ir jų deriniai.

7. Stabili skysta kompozicija pagal 6 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 80 ir polisorbato 80 koncentracija yra nuo 0,01% iki 0,5%.

8. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur citrato koncentracija yra nuo 5 mM iki 50 mM.

9. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti bent nuo maždaug 60 mg/ml iki maždaug 190 mg/ml anti-α4β7 antikūno, antioksidantą arba chelatorių ir bent vieną laisvą aminorūgštį, kur anti-α4β7 antikūnas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nulemiantį regioną 1 (CDR1), apimantį SEQ ID Nr. 11, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 12, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 13, ir apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, apimantį SEQ ID Nr. 8, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 9, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 10.

10. Stabili skysta farmacinė kompozicija, apimanti anti-α4β7 antikūną, antioksidantą arba chelatorių ir bent vieną laisvą aminorūgštį, kur anti-α4β7 antikūnas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nulemiantį regioną 1 (CDR1), apimantį SEQ ID Nr. 11, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 12 ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 13, ir apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, apimantį SEQ ID Nr. 8, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 9, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 10, ir kur kompozicijos pH yra nuo 6,1 iki 7,0.

11. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, apimanti nuo maždaug 150 mg/ml iki maždaug 180 mg/ml anti-α4β7 antikūno.

12. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, kur antioksidantas arba chelatorius yra citratas arba EDTA.

13. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur antioksidantas arba chelatorius yra citratas.

14. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur citrato koncentracija yra nuo 5 mM iki 50 mM.

15. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 9 - 15 punktų, papildomai apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą.

16. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiagos:antikūno molinis santykis yra nuo maždaug 0,7:1 iki maždaug 2,0:1.

17. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur antioksidanto arba chelatoriaus molinis santykis su paviršinio aktyvumo medžiaga yra nuo maždaug 3:1 iki maždaug 156:1.

18. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 20, polisorbatas 80, poloksameras ir jų deriniai.

19. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra polisorbatas 80 ir polisorbato 80 koncentracija yra nuo 0,01% iki 0,5%.

20. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 9 arba 10 punktą, apimanti anti-α4β7 antikūną, citratą, histidiną, argininą ir polisorbatą 80, kur anti-α4β7 antikūnas apima lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią komplementarumą nulemiantį regioną 1 (CDR1), apimantį SEQ ID Nr. 11, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 12, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 13, ir apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, apimantį SEQ ID Nr. 8, CDR2, apimantį SEQ ID Nr. 9, ir CDR3, apimantį SEQ ID Nr. 10.

21. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur anti-α4β7 antikūno koncentracija yra bent maždaug 140 mg/ml.

22. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal 20 arba 21 punktą, kur histidino koncentracija yra nuo 10 mM iki 75 mM.

23. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 20 - 21 punktų, kur arginino koncentracija yra nuo 50 mM iki 150 mM.

24. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 20 - 23 punktų, kur citrato koncentracija yra nuo 5 mM iki 50 mM.

25. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 24 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią 20-140-tą aminorūgštis iš SEQ ID Nr. 2 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią 20-131-ą aminorūgštis iš SEQ ID Nr. 4 arba 21-132-ą aminorūgštis iš SEQ ID Nr. 5.

26. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kur minėtas antikūnas yra vedolizumabas.

27. Gamybinis produktas, apimantis konteinerį, stabilią skystą farmacinę kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 1 - 26 punktų ir jo naudojimo instrukcijos.

28. Gaminys pagal 27 punktą, kur minėta stabili skysta farmacinė kompozicija apima 108 mg antikūno.

29. Gaminys pagal 27 punktą, kur gaminys yra užpildytas švirkštas.

30. Stabili skysta farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 26 punktų arba gamybinis produktas pagal bet kurį vieną iš 27 - 29 punktų, skirti naudoti uždegiminės žarnų ligos gydymui.

31. Stabili skysta farmacinė kompozicija arba gaminys pagal 30 punktą, kur uždegiminė žarnų liga yra Krono liga arba opinis kolitas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 41/00*** (2006.01)
A61K 31/4166 (2006.01)
A61K 31/7008 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
(11) **2365829**
(13) T
(96) 09824315.7
(96) 2009-11-06
(97) 2011-09-21
(97) 2017-05-24
(86) PCT/CA2009/001608
(86) 2009-11-06
(87) WO 2010/051636
(87) 2010-05-14
(30) 112235 P, 2008-11-07, US
(72) PIERGALLINI , Remigio, IT
LOUPIS , Nikolaos, GR
BELLINI , Francesco, CA
(73) KLOX Technologies, Inc., Laval QC H7V 4A7, CA
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksidanto ir fotoaktyvatoriaus derinys, skirtas žaizdų gijimui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Žaizdų gijimo kompozicija, kuri apima:
bent vieną oksidantą, parinktą iš vandenilio peroksido, karbamido peroksido ir benzoilo peroksido;
bent vieną fotoaktyvatorių gebantį aktyvinti oksidantą, kai fotoaktyvatorius apima eoziną; ir
bent vieną gijimo faktorių, parinktą iš hialurono rūgšties, gliukozamino ir alantoino; kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur oksidantas apima karbamido peroksidą.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kuri papildomai apima bent vieną hidrofilinį gelifikuojantį agentą, tokį kaip gliukozė, modifikuotas krakmolas, metilceliuliozė, karboksimetilceliuliozė, propilceliuliozė, hidroksipropilceliuliozė, carbopol® polimerai, algino rūgštis, natrio alginatas, kalio alginatas, amonio alginatas, kalcio alginatas, agaras, karageninas, saldžiavaisio pupmedžio derva, pektinas arba želatina.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur eozinas apima eoziną Y, eoziną B arba jų mišinį.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur eozinas apima eoziną Y.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kuri papildomai apima bent vieną chelatinantį agentą pasirinktą iš etilendiamintetraacto rūgšties (EDTA) ir etilenglikolio tetraacto rūgšties (EGTA).

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kuri papildomai apima bent vieną lipolizę stimuliuojantį faktorių, parinktą iš kofeino ir paraksantino.

8. Kompozicija, apimanti bent vieną oksidantą, parinktą iš vandenilio peroksido, karbamido peroksido ir benzoilo peroksido, ir bent vieną fotoaktyvatorių, gebantį aktyvuoti oksidantą, kai fotoaktyvatorius apima eoziną, o kompozicija

skirta naudoti žaizdų gijimui taikant būdą, apimantį: a) vietinį šios kompozicijos užtepimą ant paciento odos; ir b) odos minėtos a) žingsnyje apšvitinimą aktinine šviesa tam tikrą laiką, per kurį minėtas fotoaktyvatorius sukelia minėto oksidanto aktyvavimą.

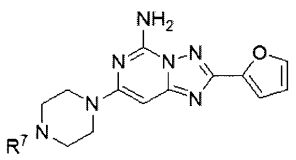
9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur kompozicija yra tokia, kaip aprašyta bet kuriame iš 1 - 7 punktų.

---

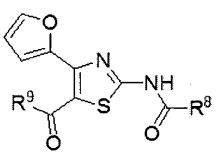
(51) Int.Cl. ***A61K 45/00*** (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 473/06 (2006.01)
C07D 473/34 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

(11) **2308509**
(13) T
(96) 09754797.0
(96) 2009-05-29
(97) 2011-04-13
(97) 2017-07-05
(86) PCT/JP2009/059845
(86) 2009-05-29
(87) WO 2009/145289
(87) 2009-12-03
(30) 2008141178, 2008-05-29, JP
2008302783, 2008-11-27, JP
(72) OUCHI, Jun, JP
KUNORI, Shunji, JP
KOJIMA, Yozo, JP
SHINODA, Katsumi, JP
SASAKI, Katsutoshi, JP
SHIRAKURA, Shiro, JP
(73) Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo 100-8185, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Analgetikų toleravimo inhibitorius
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

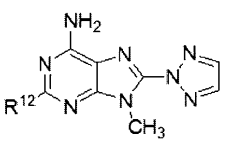
(57) 1. Farmacinė kompozicija, kuri apima (a) junginį, vaizduojamą šia formule (II), (III), (VI), (VII), arba (VIII) arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir (b) opioidą:



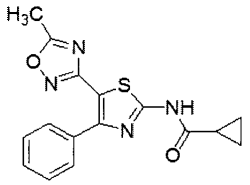
(II)

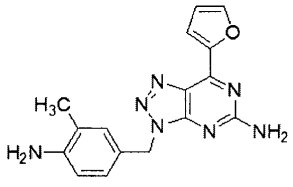


(III)



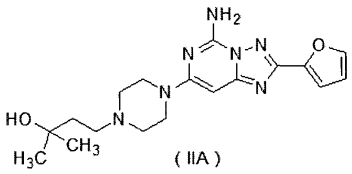
(VI)

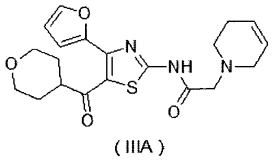

(VII)

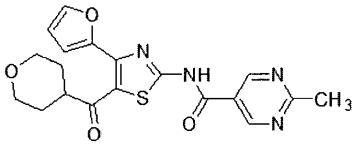

(VIII)

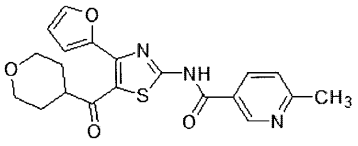
kur R^7 reiškia metilą, etilą, propilą, butilą arba 3-metilbutilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą hidroksi grupe; R^8 reiškia fenilą, piridilą, pirimidinilą arba 5,6-dihidro-2H-piridilmetilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą 1 - 3 pakaitais, parinktais iš chloro atomo, metilo, etilo, metoksi ir etoksi; R^9 reiškia piridilą arba tetrahidropiranilą; ir R^{12} reiškia metilą, etilą, propilą arba butilą.

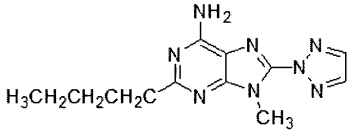
2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) yra junginys, vaizduojamas šia formule (IIA), (IIIA), (IIIB), (IIIC), (VIA), (VII), arba (VIII), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:

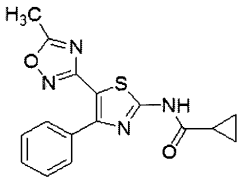

(IIA)

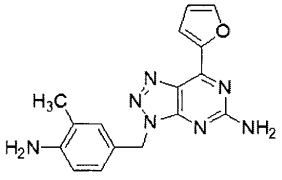

(IIIA)


(IIIB)

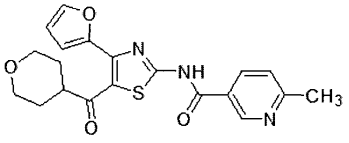

(IIIC)


(VIA)


(VII)


(VIII)

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) yra junginys, vaizduojamas šia formule (IIIC), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:


(IIIC)

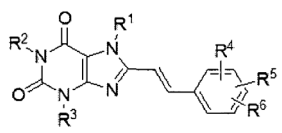
4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur opioidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš anileridino, opiumo, ampromido, alilprodino, alfaprodino, alfentanilio, izometadono, etilmetiltiambuteno, etilmorfino, etoheptazino, etonitazeno, eptazocino, endorfino, enkefalino, oksikodono, oksimorfono, klonitazeno, ketobemidono,

kokaino, kodeino, cilmorfano, diamorfono, dioksafetilbutirato, didezocino, dinorfino, dihidrokodeino, dihidromorfino, dipipanono, dimetiltiambuteno, dimenoksadolio, dimefeptanolio, sufentanilio, tilidino, dekstromoramido, dezomorfino, tramadolio, narceino, nalorfino, nalbufeno, nikomorfino, norlevorfanolio, normetadono, normorfino, norpipanono, papaveretumo, hidrokodono, hidroksipetidino, hidromorfono, piminodino, piritramido, fentanilio, fenazocino, fenadoksono, fenoperidino, fenomorfano, butorfanolio, buprenorfino, properidino propoksifeno, profeptazino, promedolio, heroino, bezitramido, berzilmorfino, pentazocino, mirofino, metadono, metazocino, metopono, meptazinolio, meperidino, morfino, levalorfano, levofenalo, fentanilio, levorfanolio ir remifentanilio.

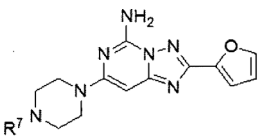
5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur opioidas yra morfinas.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, rinkinio pavidale.

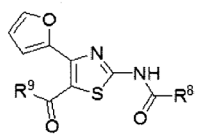
7. Junginio, pasižyminčio adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas nepageidautiną opioido poveikį slopinančio agento gamyboje, kur nepageidaujamas poveikis yra analgetikų toleravimas ir kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu yra junginys, vaizduojamas šia formule (I), (II), (III), (IV), (VI), (VII) arba (VIII):



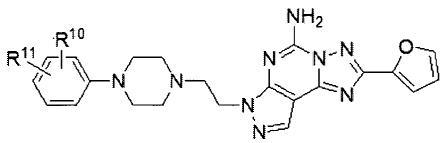
(I)



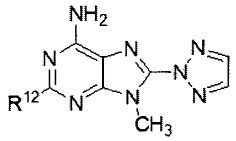
(II)



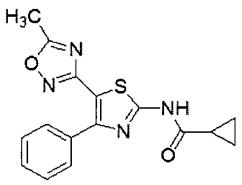
(III)



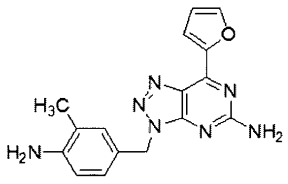
(IV)



(VI)



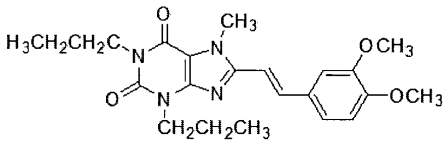
(VII)



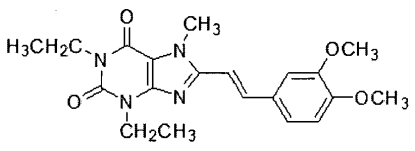
(VIII)

kur R^1 reiškia vandenilio atomą arba metilą; R^2 ir R^3 gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia metilą, etilą, propilą, butilą arba izopropilą; R^4, R^5 ir R^6 gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, metilą, etilą, metoksi, etoksi, fluoro atomą, chloro atomą arba bromo atomą; R^7 reiškia metilą, etilą, propilą, butilą arba 3-metilbutilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą hidroksi grupe; R^8 reiškia fenilą, piridilą, pirimidinilą arba 5,6-dihidro-2H-piridilmetilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą 1 - 3 pakaitais, parinktais iš chloro atomo, metilo, etilo, metoksi ir etoksi; R^9 reiškia piridilą arba tetrahidropiranilą; R^{10} ir R^{11} gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą arba 2-metoksietoksi; ir R^{12} reiškia metilą, etilą, propilą arba butilą.

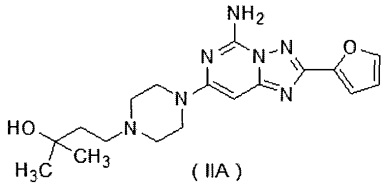
8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, yra junginys, vaizduojamas šia formule (IA), (IB), (IIA), (IIIA), (IIIB), (IIIC), (IVA), (VIA), (VII) arba (VIII):



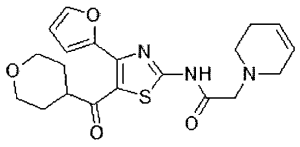
(IA)



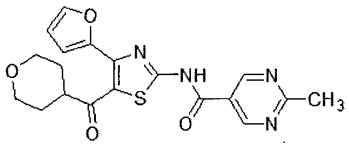
(IB)



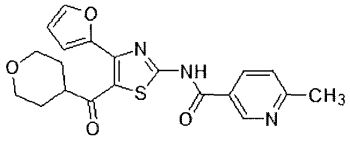
(IIA)



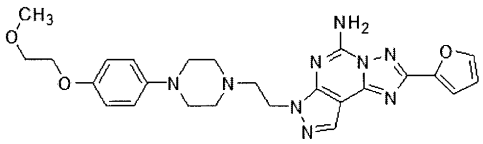
(IIIA)



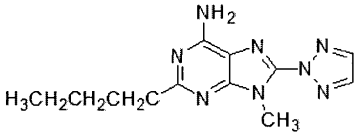
(IIIB)



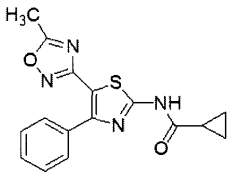
(IIIC)



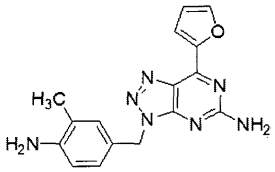
(IVA)



(VIA)

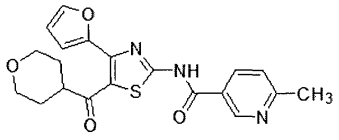


(VII)



(VIII)

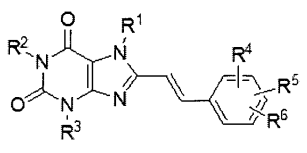
9. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, yra junginys, vaizduojamas šia formule (IIIC):



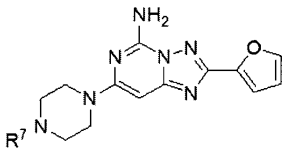
(IIIC)

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, kur opioidas yra morfinas.

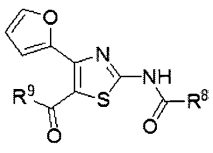
11. Junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti slopinant nepageidautiną opioido poveikį, kur nepageidaujamas poveikis yra analgetikų toleravimas ir kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, yra junginys, vaizduojamas šia formule (I), (II), (III), (IV), (VI), (VII) arba (VIII):



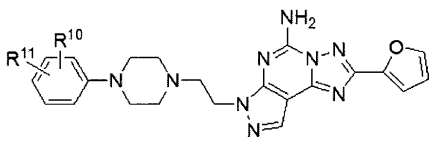
(I)



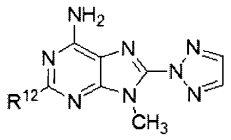
(II)



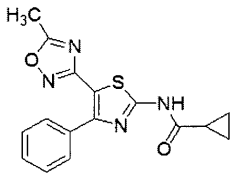
(III)



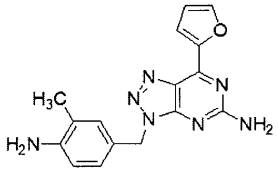
(IV)



(VI)



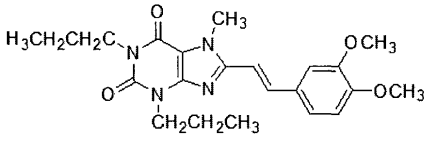
(VII)



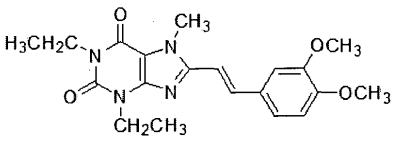
(VIII)

kur R^1 reiškia vandenilio atomą arba metilą; R^2 ir R^3 gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia metilą, etilą, propilą, butilą arba izopropilą; R^4, R^5 ir R^6 gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, metilą, etilą, metoksi, etoksi, fluoro atomą, chloro atomą arba bromo atomą; R^7 reiškia metilą, etilą, propilą, butilą arba 3-metilbutilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą hidroksi grupe; R^8 reiškia fenilą, piridilą, pirimidinilą arba 5,6-dihidro-2H-piridilmetilą, arba bet kurią iš šių grupių, pakeistą 1 - 3 pakaitais, parinktais iš chloro atomo, metilo, etilo, metoksi ir etoksi; R^9 reiškia piridilą arba tetrahidropiranilą; R^{10} ir R^{11} gali būti vienodi arba skirtingi ir kiekvienas reiškia vandenilio atomą, fluoro atomą arba 2-metoksietoksi; ir R^{12} reiškia metilą, etilą, propilą arba butilą.

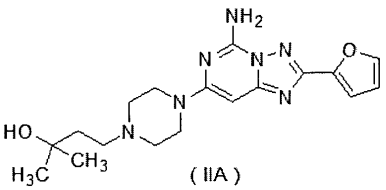
12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, yra junginys, vaizduojamas šia formule (IA), (IB), (IIA), (IIIA), (IIIB), (IIIC), (IVA), (VIA), (VII), arba (VIII):



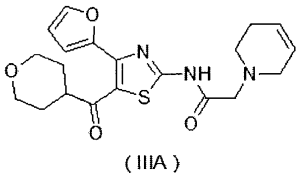
(IA)



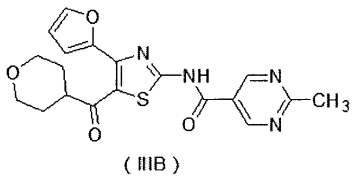
(IB)



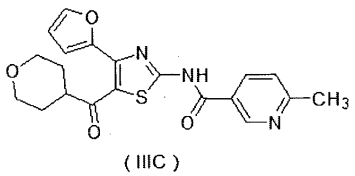
(IIA)



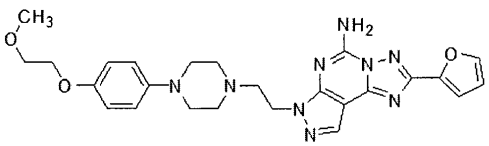
(IIIA)



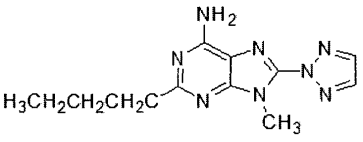
(IIIB)



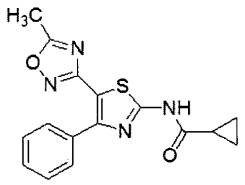
(IIIC)



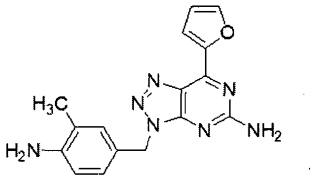
(IVA)



(VIA)

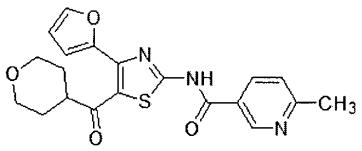


(VII)



(VIII)

13. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur junginys, pasižymintis adenozino A_{2A} receptoriams antagonistiniu aktyvumu, yra junginys, vaizduojamas šia formule (IIIC):



(IIIC)

14. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kur opioidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš anileridino, opiumo, ampromido, alilprodino, alfaprodino, alfentanilio, izometadono, etilmetiltiambuteno, etilmorfino, etoheptazino, etonitazeno, eptazocino, endorfino, enkefalino, oksikodono, oksimorfono, klonitazeno, ketobemidono, kokaino, kodeino, cilmorfano, diamorfono, dioksafetilbutirato, didezocino, dinorfino, dihidrokodeino, dihidromorfino, dipipanono, dimetiltiambuteno, dimenoksadolio, dimefeptanolio, sufentanilio, tilidino, dekstromoramido, dezomorfino, tramadolio, narceino, nalorfino, nalbufeno, nikomorfino, norlevorfanolio, normetadono, normorfino, norpipanono, papaveretumo, hidrokodono, hidroksipetidino, hidromorfono, piminodino, piritramido, fentanilio, fenazocino, fenadoksono, fenoperidino, fenomorfano, butorfanolio, buprenorfino, properidino propoksifeno, profeptazino, promedolio, heroino, bezitramido, berzilmorfino, pentazocino, mirofino, metadono, metazocino, metopono, meptazinolio, meperidino, morfino, levalorfano, levofenalo, fentanilio, levorfanolio ir remifentanilio.

15. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kur opioidas yra morfinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/36*** (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61M 15/08 (2006.01)
B05B 11/00 (2006.01)
B65D 47/06 (2006.01)
B65D 47/34 (2006.01)
(11) **2014305**
(13) T
(96) 07742037.0
(96) 2007-04-20
(97) 2009-01-14
(97) 2017-08-09
(86) PCT/JP2007/058602
(86) 2007-04-20
(87) WO 2007/123193
(87) 2007-11-01

(30) 2006118192, 2006-04-21, JP

(72) KAMISHITA, Taizou, JP

(73) Toko Yakuhin Kogyo Kabushiki Kaisha, Kita-ku Osaka-shi Osaka 530-0022, JP

(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas ir skyrimo sistema, naudojant šį preparatą

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas, apimantis gelio kompoziciją, kuri turi veikliųjį vaisto ingredientą gelio bazinėje medžiagoje, apimančioje limpantį prie odos/gleivinės agentą,

kur limpantis prie odos/gleivinės agentas apima karboksivinilo polimerą, ir jo klampa yra koreguojama taikant išorinės šlyties jėgas su didelio greičio verpimo tipo emulguojančia priemone, optimaliai homogenizuojančio maišytuvo tipo, šukų tipo, arba periodiškai generuojamo purškimo srauto tipo didelio greičio verpimo tipo emulguojančia priemone; koloidinio malūnėlio tipo emulguojančia priemone; didelio slėgio emulguojančia priemone; ritininio malūnėlio tipo emulguojančia priemone; ultragarso tipo emulguojančia priemone arba membranos tipo emulguojančia priemone.

2. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal 1 punktą, kur taikymui tinkama gleivinė yra nosies ertmės gleivinė, akių, ausų, burnos ertmės, tiesiosios žarnos, vaginos arba šlaplės gleivinė, optimaliai nosies ertmės gleivinė; arba taikymui tinkama oda yra rankos, pirštų, kojos, kūno, kirkšnių, galvos oda, oda aplink išeinamąją angą, arba aplink genitalijas.

3. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal 1 arba 2 punktą, kur odos/gleivinės lipnumo agentas turi nuo 0,1 (m/m) % iki 2,0 (m/m) % karboksivinilo polimero.

4. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur odos/gleivinės lipnumo agentas turi karboksivinilo polimero ir gelano dervos nuo 0,2 (m/m) % iki 4,0 (m/m) % bendro kiekio.

5. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal 3 punktą, kur jo klampa yra pakoreguota, optimaliai iki 50 mPa·s - 5000 mPa·s, taikant išorinę šlyties jėgą arba pridedant klampą moduliuojančio agento ir taikant išorinę šlyties jėgą.

6. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal 5 punktą, kur klampą moduliuojantis agentas yra pasirenkamas iš grupės, susidedančios iš natrio chlorido, kalio chlorido ir kalcio chlorido.

7. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai apimantis skirtą karboksivinilo polimerui tirštiklį, kuris yra pasirenkamas iš neutralių arba bazinių vandenyje tirpių aminorugščių, optimaliai arginino, lizino ir (arba) ornitino, ir kurio yra sudėtyje masės intervale nuo 1:0,5 iki 1: 3 palyginus su karboksivinilo polimeru.

8. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur gelio kompozicija turi veikliojo vaisto ingrediento kiekį 0,001 – 10 (m/m) % gelio kompozicijoje.

9. Purškiamas gelinis limpantis prie odos/gleivinės preparatas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur veiklusis vaisto ingredientas yra ištirpintoje būsenoje, suspenduotoje būsenoje arba emulsijos būsenoje.

10. Skyrimo sistema, apimanti purškiamą gelinį limpantį prie odos/gleivinės preparatą pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuris yra patalpintas į purškimo konteinerį, skirtą gelinei kompozicijai (beorio tipo purškimo konteineris su viršutiniu slėgio paskirstymu), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad purškimo konteinerio skyrimo kryptis gali būti nustatyta pasirinktinai, kad purkštų preparatą į gydymo paveiktiną dalį, tai yra, gelio bazinė medžiaga gali būti purškiama bet kuriuo kampu.

11. Skyrimo sistema pagal 10 punktą, kur gelio kompozicijos klampa yra ribose tarp 50 mPa·s ir 5000 mPa·s, ir per purškimo operaciją išpurkštos kompozicijos dalelė pasižymi 50 % arba didesniu klampos palaikymo rodikliu.

12. Skyrimo sistema pagal 10 punktą, kur gelio kompozicijos klampa yra pakoreguota ribose tarp 50 mPa·s ir 5000 mPa·s, ir per purškimo operaciją išpurkštos kompozicijos dalelė pasižymi 90 % arba didesniu klampos palaikymo rodikliu.

13. Skyrimo sistema pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur išpurkštos kompozicijos dalelės vidutinis dydis yra ribose tarp 10 μm ir 100 μm.

14. Skyrimo sistema pagal 10 punktą, kur gelio kompozicijos klampa yra pakoreguota ribose tarp 50 mPa·s ir 5000 mPa·s, išpuškimo kampas purškimo konteinerio atžvilgiu yra nustatytas ribose tarp 10° ir 70°, ir puškimo pasklidimas nustatomas pradedant nuo vientiso per periferiją.

15. Skyrimo sistema pagal bet kurį vieną iš 10-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad likusios purškimo konteineryje gelio kompozicijos dalis yra ne didesne negu 20 %, kai purškimo operacija naudojimo metu tampa visiškai neįmanoma, ir gelio kompozicijos, išpurkštos iš anksto nustatyto kiekio ribose ±10 %, dalis yra ne mažesnė negu 70 %.

16. Skyrimo sistema pagal bet kurį vieną iš 10-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad likusios purškimo konteineryje gelio kompozicijos dalis yra ne didesnė negu 15 %, kai purškimo operacija naudojimo metu tampa visiškai neįmanoma, ir gelio kompozicijos, išpurkštos iš anksto nustatyto kiekio ribose ±10 %, dalis yra ne mažesnė negu 80 %.

17 Skyrimo sistema pagal bet kurį vieną iš 10-16 punktų, kur purškimo kampas purškimo konteinerio atžvilgiu skyrimo metu gali būti nustatytas bet kuris, arba visi kampai tarp 0° ir 360°.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 1/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2704798**

(13) T

(96) 12721093.8

(96) 2012-05-02

(97) 2014-03-12

(97) 2017-07-12

(86) PCT/US2012/036072

(86) 2012-05-02

(87) WO 2012/151248

(87) 2012-11-08

(30) 201161481533 P, 2011-05-02, US
201161550545 P, 2011-10-24, US
201261585859 P, 2012-01-12, US

(72) DILUZIO, Willow, US
TRUONG, Nobel T., US
VARGA, Csanad M., US
PALANIAPPAN, Vaithianathan, US
BROWN, Jason, US
FOX, Irving H., US
SCHOLZ, Catherine, US

(73) Millennium Pharmaceuticals, Inc., Cambridge, MA 02139, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Anti-alfa4beta7 antikūno kompozicija
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti 300mg dozę vedolizumabo, kur 60 mg/ml vedolizumabo yra 50 mM histidino tirpale, 125 mg arginino, 0,06 % polisorbato 80, 10 % sacharozės, kai pH 6,3, ištirpinta iš liofilizuotos kompozicijos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur liofilizuota kompozicija turi ≥55 % pagrindinės įkrautos izoformos.

3. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur liofilizuota kompozicija turi ≥95 % monomerinių antikūnų.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur liofilizuota kompozicija turi ≤2,5 % agregato.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, skirta naudoti žmogaus ligos ar sutrikimo gydymui, kur minėta kompozicija yra tokio kiekio, kuris yra veiksmingas ligos ar sutrikimo gydymui.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, skirta naudoti žmogaus ligos arba sutrikimo gydymui, kur kieta kompozicija prieš vartojimą yra ištirpinama tinkamoje terpėje arba tirpiklyje, kad taptų skystu preparatu.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti žmogaus ligos ar sutrikimo gydymui, kur tinkama terpė arba tirpiklis yra izotoninis druskos tirpalas.

8. Kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti žmogaus ligos ar sutrikimo gydymui, kur tinkama terpė arba tirpiklis yra Ringerio tirpalas.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 5 - 8 punktų, skirta naudoti uždegiminės žarnų ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 27/16*** (2006.01)
A61K 31/75 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/573 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61K 31/6615 (2006.01)
A61K 31/137 (2006.01)
A61K 31/196 (2006.01)

(11) **2498792**

(13) T

(96) 10830669.7

(96) 2010-11-10

(97) 2012-09-19

(97) 2017-08-02

(86) PCT/US2010/056255

(86) 2010-11-10

(87) WO 2011/060083

(87) 2011-05-19

(30) 260309 P, 2009-11-11, US

(72) CAMPBELL, William, R., US
PAULSEN, Neil, E., US
JOHNSON, Roland, H., US
HEPLER, Douglas, I., US

(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, apimančios fosfolipidinius nešiklius, skirtos išorinio otito gydymui

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmaciniu požiūriu priimtina kompozicija, kur minėtos kompozicijos sudėtyje nėra klampą didinančios celiuliozės arba klampą didinančio agento, parinkto iš algino rūgšties, želatinos, akacijos karbomero ir cetostearilo alkoholio, arba lipnių komponentų, ir nėra gelio pavidale, ir kur kompozicija apima lipidinį nešiklį ir bent du aktyvius agentus, parinktus iš grupės, susidedančios iš antibiotikų, priešgrybelinių agentų, antiparazitinių agentų, priešvirusinių agentų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, analgetikų, anestetikų ir steroidų, skirta išorinio otito infekcijos ir jos pasekmių gydymui arba prevencijai farmaciniu požiūriu priimtinos kompozicijos vietinio įvedimo į išorinę ausies landą būdu, kur gydymas arba prevencija apima kompozicijos užnešimą į išorinę ausies landą vienetinės dozės, pakankamos kliniškai palengvinti arba rezorbuotis gydomą būklę, pavidale, ir kur lipidinis nešiklis yra lipido aliejaus emulsija vandenyje, lipido mikroemulsija arba lipido vezikulė, ir kur lipidas yra parinktas iš fosfolipidų, kur lipidų vezikulės lipidas yra parinktas iš fosfatidilo junginių, parinktų iš fosfatidilglicerolio, fosfatidilinozitolio, fosfatidilcholino, geriau, 1,2-diacil-5N-glicero-3-fosfatidilcholino, fosfatidilserino, fosfatidiletanolamino, sfingolipidų, cerebrozidų ir gangliozidų, geriau, diacilfosfatidilglicerolių, kur lipidų struktūra turi 14-18 anglies atomų, ypač 16-18 anglies atomų, ir yra soti; kardiolipinų, trilinoleinų, lecitinų ir ceramidų.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur lipidinis nešiklis yra lipido vezikulė.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vienas aktyvus agentas minėtoje kompozicijoje yra antibiotikas.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vienas aktyvus agentas minėtoje kompozicijoje yra priešgrybelinis agentas.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur vienas aktyvus agentas minėtoje kompozicijoje yra nesteroidinis vaistas nuo uždegimo (NVNU).

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš chinolono antibiotikų, penicilino antibiotikų, makrolidinių antibiotikų, cefalosporino antibiotikų, sulfa antibiotikų ir beta laktamazės inhibitorių.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur minėtas antibiotikas apima tiamfenikolį.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 4 punktą, kur minėtas priešgrybelinis agentas yra alilamino priešgrybelinis agentas.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur alilaminas yra terbinafinas.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur NVNU yra diklofenakas.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur aktyvūs agentai yra antibiotikas, priešgrybelinis agentas ir NVNU.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur antibiotikas yra tiamfenikolis, priešgrybelinis agentas yra terbinafinas ir NVNU yra diklofenakas.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur terbinafinas pateikiamas koncentracijos nuo 1 iki 1,5 masės % nuo kompozicijos masės.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur diklofenakas pateikiamas koncentracijos 0,5 masės % nuo kompozicijos masės.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 12 punktą, kur kompozicija papildomai apima aliejuje netirpų konservantą.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 31/00*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
(11) **2961481**
(13) T
(96) 14718638.1
(96) 2014-02-24
(97) 2016-01-06
(97) 2017-06-28
(86) PCT/FR2014/050383
(86) 2014-02-24
(87) WO 2014/131974
(87) 2014-09-04
(30) 1351766, 2013-02-28, FR
(72) LEFEVRE, Jean-Marie, FR
PEYROT, Jacques, FR
ALLART, Jean-Claude, FR

(73) Laboratoires Thea S.A.S., 63100 Clermont-Ferrand, FR

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Vietinė antimikrobinė dermatologinė kompozicija

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vietinė antimikrobinė dermatologinė kompozicija, skirta naudoti žmogaus ir veterinarijos medicinoje, apimanti derinį iš bent vieno katijoninio antimikrobinio peptido, sujungto su lipidu, ir hialurono rūgšties, kurios molekulinė masė apima nuo 100 kDa iki 800 kDa, arba vieną iš jos druskų, kur antimikrobinis peptidas yra heksapeptidas, sujungtas su palmitino rūgštimi, apimantis disulfidinius tiltelius.

2. Dermatologinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgšties molekulinė masė yra nuo 200 kDa iki 600 kDa.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgštis yra hidrolizuota hialurono rūgštis.

4. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgšties druska yra pasirinkta iš šarminių metalų druskų ir šarminių žemių metalų druskų.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgšties druska yra natrio, kalio, kalcio arba magnio hialuronatas.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antimikrobinis peptidas yra sujungtas su lipidu kovalentine jungtimi.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antimikrobinis peptidas kovalentine jungtimi yra sujungtas su riebalų rūgštimi, turinčia nuo 6 iki 22 anglies atomų.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima chitiną arba chitozaną.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima nuo 0,005 iki 2 masės % hialurono rūgšties ir nuo 0,001 iki 1 masės % katijoninio antimikrobinio peptido, skaičiuojant pagal bendrą kompozicijos masę.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pateikta kaip išorinio vietinio naudojimo forma.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima vieną arba kelis antrinius veikliuosius agentus, pasirinktus iš gydomojo (gijimo) agento, priešuždegiminio agento, priešinfekcinio agento ir vitamino, tokio kaip A arba E.

---

(51) Int.Cl. ***B01J 31/18*** (2006.01)
B01J 20/22 (2006.01)
B01J 20/30 (2006.01)
C07F 3/06 (2006.01)
C07F 15/06 (2006.01)
C01B 39/02 (2006.01)
F17C 11/00 (2006.01)

(11) **1988996**

(13) T

(96) 07757619.7

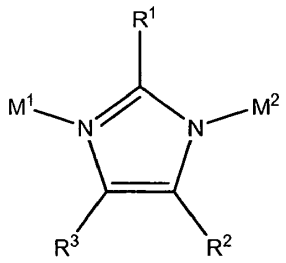
(96) 2007-02-28

(97) 2008-11-12

(97) 2017-05-24

(86) PCT/US2007/062955

(86) 2007-02-28
(87) WO 2007/101241
(87) 2007-09-07
(30) 777739 P, 2006-02-28, US
886492 P, 2007-01-24, US
(72) YAGHI, Omar, M., US
HAYASHI, Hideki, US
BANERJEE, Rahul, US
PARK, Kyo, Sung, US
WANG, Bo, US
COTE, Adrien, US
(73) The Regents of the University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109-2590, US
The Regents of the University of California, Oakland, CA 94607, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Funkcionalizuotų ceolito struktūrų gavimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Ceolito struktūra, apimanti bendrą struktūrą:
M-L-M, kurioje L yra jungianti liekana ir M-L-M turi struktūrą I:



(I)

kurioje R^1 yra H, kur R^2 ir R^3 kiekviena atskirai yra vandenilis, alkilas, arilas, halogenas, ciano- arba nitro-, kur M^1 ir M^2 kiekviena yra cinkas, kur struktūra turi ceolito topologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš DFT, GIS ir MER.

2. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, kur ceolito struktūra apima daugybę skirtingų jungiančių grupių.

3. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, kur L yra pakeistas imidazoliatas.

4. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, kur pereinamasis metalas padidina ceolito struktūros katijoninį krūvį, palyginus su struktūra, neturinčia pereinamojo metalo, tokiu būdu padidinant dujų selektyvumą.

5. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, kur ceolito struktūra apima daugybę porų, kur kiekviena iš daugybės porų apima pakankamą skaičių prieigų vietų, skirtų atominei arba molekulinei absorbcijai.

6. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, kur ceolito struktūra apima atomų koordinates, parinktas iš grupės, susidedančios iš ZIF-3 koordinačių, ZIF-6 koordinačių ir ZIF-10 koordinačių.

7. Ceolito struktūra pagal 1 punktą, papildomai apimanti akumuliuotas rūšis.

8. Ceolito struktūra pagal 7 punktą, kur akumuliuotos rūšys padidina ceolito struktūros paviršiaus plotą.

9. Ceolito struktūra pagal 8 punktą, kur akumuliuotos rūšys yra parinktos iš grupės, susidedančios iš organinių molekulių su mažesniu negu 100 g/mol molekuliniu svoriu, organinių molekulių su mažesniu negu 300 g/mol molekuliniu svoriu, organinių molekulių su mažesniu negu 600 g/mol molekuliniu svoriu, organinių molekulių su didesniu negu 600 g/mol molekuliniu svoriu, organinių molekulių, turinčių mažiausiai vieną aromatinį žiedą, policiklinių

aromatinių angliavandenilių ir metalo kompleksų, turinčių formulę M_mX_n, kurioje M yra metalo jonas, X yra parinkta iš grupės, susidedančios iš nuo 14 grupės iki 17 grupės anijono, m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10 ir n yra skaičius, parinktas sureguliuoti pusiausvyrą metalų klasterio taip, kad metalų klasteris turėtų iš anksto nustatytą krūvį; ir jų derinių.

10 Ceolito struktūra pagal 1 punktą, papildomai apimanti tarpusavio sąveiką tarp ceolito struktūrų, kas padidina metalo-organinės struktūros paviršiaus plotą.

11. Ceolito tipo struktūra pagal 1 punktą, papildomai apimanti adsorbuotas chemines medžiagas.

12. Ceolito struktūra pagal 11 punktą, kur adsorbuotos cheminės medžiagos yra pariktos iš grupės, susidedančios iš amoniako, anglies dioksido, anglies monoksido, vandenilio, aminų, metano, deguonies, argono, azoto, argono, organinių dažų, policiklinių organinių molekulių ir jų derinių.

13. Dujų laikymo įrenginys, apimantis ceolito struktūrą pagal 1 punktą.

14. Sensorius, apimantis laidų polimerą ir ceolito struktūrą pagal 1 punktą.

15. Katalizatoriaus substratas, apimantis ceolito struktūrą pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***B01L 3/00*** (2006.01)
(11) **3015168**
(13) T
(96) 14190680.0
(96) 2014-10-28
(97) 2016-05-04
(97) 2017-07-19
(72) Emerson, Jane F., US
(73) THE REGENTS OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA, Oakland CA 94607-5200, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mišrios sandarinimo medžiagos ir plazmos atskyrimo agentai, skirti kraujo surinkimo vamzdeliams
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pavyzdžių surinkimo vamzdelis, apimantis:
vamzdelį, turintį šviesos srautą; ir
šviesos sraute patalpintą separatoriaus medžiagą, turinčią:
gelio komponento sluoksnio medžiagą, kur gelio komponentas apima tiksotropinį gelį;
ir
papildomai šviesoje kietėjančią sandarinimo komponento sluoksnio medžiagą, kuri yra skirtinga negu gelio komponento sluoksnis ir apima (1) oligomerą su (2) fotoiniciatoriumi ir (3) stabilizatorių.

2. Vamzdelis pagal 1 punktą, kur gelio komponento sluoksnio medžiaga ir šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga kiekviena turi tankį tarp 1,00 ir 1,09 g/cm^3 imtinai.

3. Vamzdelis pagal 1 arba 2 punktą, kur separatoriaus medžiaga turi tankį tarp viso kraujo pašalintų ląstelių ir viso kraujo ląstelėmis praturtintos frakcijos vidutinio tankio ir yra taki visame kraujyje.

4. Vamzdelis pagal 3 punktą, kur šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga apima antioksidantą ir yra sterilizuojama švitinimu, neprarandant takumo, reikalingo separatoriaus medžiagos nusodinimui, esant centrifugos jėgai padėtyje tarp viso kraujo su pašalintomis ląstelėmis ir viso kraujo su ląstelėmis praturtinta frakcija, ir vėlesnei polimerizacijai UV kietinimu.

5. Vamzdelis pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga išlaiko mažiausiai vieną iš pavyzdžio kalio lygio, esančio 10 % pradinio kalio lygio, ir pavyzdžio gliukozės lygio, esančio 5 % pradinio gliukozės lygio, mažiausiai keturias dienas.

6. Vamzdelis pagal 1 punktą, kur šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga yra anti-tiksotropinė.

7. Pavyzdžių surinkimo vamzdelio gavimo būdas, apimantis:

gelio separatoriaus komponento sluoksnio medžiagos patalpinimą, kur gelio komponentas apima tiksotropinį gelį vamzdelio šviesos sraute; ir

šviesoje kietėjančios sandarinimo komponento sluoksnio medžiagos, apimančios (1) oligomerą su (2) fotoiniciatoriumi ir (3) stabilizatoriumi, patalpinimą į vamzdelio šviesos srautą; ir

šviesoje kietėjančio komponento apdorojimą tinkamu energijos šaltiniu, kur energijos šaltinis yra UV šviesa, taip, kad šviesoje kietėjantis komponentas polimerizuojasi per 10 minučių iki mažiausiai 1 pagal Šoro 00 kietumo skalę.

8. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis pavyzdžio patalpinimą į vamzdelio šviesos srautą ir pavyzdžio surinkimo vamzdelio centrifugavimą su pavyzdžiu, gelio separatoriaus komponento sluoksnio medžiaga ir šviesoje kietėjančia sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, papildomai apimantis pavyzdžių surinkimo vamzdelio sterilizavimą su gelio separatoriaus komponento sluoksnio medžiaga ir šviesoje kietėjančia sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga, patalpintomis jame, naudojant sterilizaciją švitinant.

10. Būdas pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, kuriame šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga apima promotorių.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7 – 10 punktų, kur šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga ir gelio separatoriaus komponento sluoksnio medžiaga kiekviena turi tankį tarp viso kraujo serumo frakcijos ir viso kraujo ląsteles turinčios frakcijos vidutinio tankio ir papildomai yra taki visame kraujyje.

12. Būdas pagal bet kurį iš 7 – 11 punktų, papildomai apimantis pavyzdžių surinkimo vamzdelio kaitinimą iki mažiausiai 250 laipsnių Celsijaus, siekiant sterilizuoti pavyzdžių surinkimo vamzdelį.

13. Būdas pagal 7 punktą, kuriame šviesoje kietėjanti sandarinimo komponento sluoksnio medžiaga yra anti-tiksotropinė.

---

(51) Int.Cl. ***B28B 1/52*** (2006.01)
(11) **2986430**
(13) T
(96) 14713848.1
(96) 2014-03-30
(97) 2016-02-24
(97) 2017-07-12
(86) PCT/EP2014/056386
(86) 2014-03-30
(87) WO 2014/170119
(87) 2014-10-23
(30) 13163835, 2013-04-15, EP
(72) VAN ACOLEYEN, Bertrand, BE
(73) ETEX SERVICES NV, 1880 Kapelle-op-den-Bos, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Hačeko būdas profiliuoto pluoštinio cemento plokščių gamybai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 8.

(57) 1. Hačeko būdas, skirtas profiliuoto pluoštinio cemento plokščių gamybai, apimantis stadijas, kur

paruošia nepertraukiamo pluoštinio cemento daugiasluoksnį plokščiajį ruošinį (101), gamybos kryptimi (103) sudedant pirmo tipo monosluoksnių bent vieną monosluoksnį (105), turintį pirmą plotį (W1) skersine kryptimi (115) ir antro tipo monosluoksnių bent vieną monosluoksnį (107, 109, 111), turintį antrą plotį (W2) minėta skersine kryptimi, kur minėtas pirmas plotis (W1) yra mažesnis už minėtą antrą plotį (W2), kur antro tipo monosluoksnių bent vienas monosluoksnis

(107) tęsiasi skersine kryptimi už pirmo tipo monosluoksnių bent vieno monosluoksnio (105) ribų;

kaupia minėto nepertraukiamo pluoštinio cemento daugiasluoksnio plokščiojo ruošinio bent vieną sluoksnį ant profiliuoto kaupiančio volelio (117), kur minėtas kaupiantis volelis turi įdubą (125) ašine kryptimi (121) išilgai bent dalies jo apskritimo (127), kur bent pirmas monosluoksnis yra padarytas su minėta įduba, tokiu būdu sudarant sukauptą plokščiąjį ruošinį (133);

nuima minėtą sukauptą plokščiąjį ruošinį nuo kaupiančio volelio, tokiu būdu sudarant nesukietintą profiliuotą pluoštinio cemento plokštę (130);

sukietina minėtą nesutvirtėjusią pluoštinio cemento plokštę, siekiant gauti minėtą profiliuotą pluoštinio cemento plokštę.

2. Hačeko būdas pagal 1 punktą, kur įdubos gylis yra tarp 0,5 mm ir 3 mm.

3. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur skirtumas tarp minėto pirmo tipo monosluoksnių pločio (W1) skersine kryptimi (115) ir antro tipo monosluoksnių pločio (W2) yra bent 40 mm.

4. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas daugiasluoksnis plokščiasis ruošinys papildomai apima n papildomų monosluoksnių, kur n yra sveikas skaičius iš bent 1, kur kiekvieno iš papildomų monosluoksnių plotis skersine kryptimi yra didesnis už pirmąjį plotį ir kur kiekvienas iš minėtų n papildomų monosluoksnių tęsiasi skersine kryptimi už pirmo monosluoksnio ribų.

5. Hačeko būdas pagal 4 punktą, kur minėti papildomi n monosluoksniai yra antro tipo monosluoksnių monosluoksniai.

6. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta įduba turi trapecijos formą, kur kiekvieno iš trapecijos formos šonų radialinė projekcija į minėto kaupiančio volelio ašį yra intervale nuo 2 iki 20 mm.

7. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas daugiasluoksnis plokščiasis ruošinys papildomai apima m papildomų monosluoksnių, kur minėti m monosluoksniai yra minėtų pirmo tipo monosluoksnių monosluoksniai.

8. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas daugiasluoksnis plokščiasis ruošinys susideda iš nuo 2 iki 8 monosluoksnių.

9. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur bent vienas pirmo monosluoksnių tipo monosluoksnis turi storį, kuris skiriasi nuo bent vieno antro monosluoksnių tipo monosluoksnio storio.

10. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kiekvieną iš monosluoksnių suformuoja pluoštinio cemento suspensiją kaupiant ant besisukančio tinklinio būgno ir nuimant minėtą sukauptą pluoštinio cemento suspensiją nuo besisukančio tinklinio būgno monosluoksnio pavidalu, kur minėto pirmo tipo monosluoksnio plotis skersine kryptimi yra suformuotas blokuojant bent dalį tinklo prie jo išorinių galų besisukančio tinklinio būgno ašine kryptimi.

11. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur kiekvieną iš monosluoksnių suformuoja pluoštinio cemento suspensiją kaupiant ant besisukančio tinklinio būgno ir nuimant minėtą sukauptą pluoštinio cemento suspensiją pašalinimu nuo besisukančio tinklinio būgno monosluoksnio pavidalu, kur minėto pirmo tipo monosluoksnių plotį skersine kryptimi suformuoja pašalinant dalį sukaupto pluoštinio cemento suspensijos nuo tinklo, kurio dalys tęsiasi už reikiamo suformuoti pločio ribų.

12. Hačeko būdas pagal 11 punktą, kur suspensiją pašalina purškiant vandenį ant suspensijos, kurią reikia pašalinti.

13. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėtas kaupiantis volelis neturi įdubos (125) ašine kryptimi (121) per bent 40 mm jo apskritimo.

14. Hačeko būdas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur minėtas kaupiantis volelis turi įdubą (125) ašine kryptimi (121) per jo visą apskritimą, kur būdas papildomai apima priemonių panaudojimą, siekiant bent vieną minėto nepertraukiamo pluoštinio cemento daugiasluoksnio plokščiojo ruošinio sluoksnį išlaikyti kontakte su kaupiamuoju voleliu įduboje minėto nepertraukiamo pluoštinio cemento daugiasluoksnio plokščiojo ruošinio bent vieno sluoksnio kaupimo ant profiliuoto kaupiamojo volelio pradžioje.

(51) Int.Cl. ***B29C 45/00*** (2006.01)
B29C 45/18 (2006.01)
C08K 3/00 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
C08J 3/22 (2006.01)
C08L 67/02 (2006.01)
A47J 43/28 (2006.01)
A47J 45/06 (2006.01)

(11) **2493672**

(13) T

(96) 10792958.0

(96) 2010-11-02

(97) 2012-09-05

(97) 2017-07-12

(86) PCT/FR2010/052345

(86) 2010-11-02

(87) WO 2011/051640

(87) 2011-05-05

(30) 0957675, 2009-10-30, FR

(72) CUILLERY, Pascal, FR
DEMOLIS, Michel, FR
GENTHON, Eric, FR

(73) SEB S.A., 69130 Ecully, FR

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Termoplastinio polimero virtuvės įrankis PET pagrindu ir jo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Virtuvės įrankio gamybos slėginio liejimo būdu liejimo prese (1) būdas, apimantis šiuos etapus:

a) termoplastinio polimero mišinio (40, 41), apimančio polietileno tereftalatą, dėjimą į maitinamąjį piltuvą (31) ir bent vieno pigmento koncentruoto dažomojo mišinio (50, 51) dėjimą į baką (32);

b) vienalaikį termoplastinio polimero mišinio (40, 41) ir koncentruoto dažomojo mišinio (50, 51) įstūmimą į įstūmimo cilindrą (2), susisiekiantį su minėtu piltuvu (31) ir minėtu baku (32) per matavimo įtaisą (30);

c) termoplastinio polimero mišinio (40, 41) ir koncentruoto dažomojo mišinio (50, 51) plastifikavimą išlydytam plastikui (60, 61) suformuoti įstūmimo cilindre;

d) išlydyto plastiko (60, 61) perdavimą į liejimo formą (7, 71, 72) ir

e) slėgio sudarymą liejimo formoje (7, 71, 72) lietam gaminiui suformuoti;

f) liejimo formos (7, 71, 72) laikymą reguliuojamoje temperatūroje lietam gaminiui sustangrinti ir išstumti;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termoplastinio polimero mišinio (41), iš pradžių dedamo į piltuvą (31), sudėtyje yra ne daugiau kaip 5% bendrosios gaminio masės mineralinio užpildo ir jis yra neužpildytosios dervos, kurios sudėtyje liekamojo vandens kiekis neviršija 0,02 % bendrosios minėto mišinio masės, pavidalo,

minėto virtuvės įrankio sudėtyje mineralinio užpildo yra ne daugiau kaip 5%

ir vien tiktai koncentruotame dažomajame mišinyje (51) be pigmento(-ų) yra bent vienos kristalizuojamosios medžiagos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termoplastinio polimero mišinys yra sudarytas iš grynųjų PET granulių be užpildų, pigmentų ir mažesnio nei 0,02 % liekamojo drėgmės kiekio.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalizuojamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios neorganines kristalizuojamąsias medžiagas, organines kristalizuojamąsias medžiagas, šarminių metalų druskas ir jonomerines dervas.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalizuojamoji medžiaga yra natrio benzoatas.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koncentruotas dažomasis mišinys (51) papildomai apima antrąją termoplastinę dervą, besiskiriančią nuo PET, kad koncentruotas dažomasis mišinys (51) būtų suformuotas iš kristalizuojamosios medžiagos dispersijos ir pigmento antrojoje termoplastinėje dervoje.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji termoplastinė derva yra parinkta iš grupės, apimančios poliesterio, polikarbonato ir poliamido dervas.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta antroji termoplastinė derva yra poliesterio derva.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta poliesterio derva yra PBT.

9. Virtuvės įrankis, kurį galima gauti, naudojant gamybos procesą pagal bet kurį iš 1–8 punktų.

10. Virtuvės įrankis pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra nevienodo storio (e), kuris kinta nuo 0,2 mm iki 10 mm, mentelė, apimanti bent dvi gretimas zonas (A, B), kurių storio skirtumas yra ne mažesnis kaip 10%.

---

(51) Int.Cl. ***B32B 21/00*** (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
(11) **2574455**
(13) T
(96) 12180598.0
(96) 2006-08-16
(97) 2013-04-03
(97) 2017-08-09
(30) 102005038734, 2005-08-16, DE
(72) Michanickl, Andreas, DE
(73) Kronoplus Technical AG, 9052 Niederteufen, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lengva daugiasluoksnė medinė plokštė
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 1.
(57) 1. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė bent iš trijų, vienas su kitu suklijuotų sluoksnių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio storis yra nuo 6 iki 200 mm ir susideda iš skiedrų plokštės arba pluoštinės plokštės, kur masės tankis yra mažesnis negu 500 kg/m^3, o paviršinių sluoksnių storis yra nuo 0,5 iki 2 mm ir susideda iš skiedrų plokštės ir pluoštinės plokštės arba kraftlainerio, kartono, popieriaus, faneros, HPL arba CPL, kurių masės tankis yra didesnis negu 500 kg/m^3, kur skiedrų, esančių viduriniame sluoksnyje, ilgis yra tarp 10 ir 40mm.

2. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra vidurinio tankio skiedrų plokštės (MDF) arba HDF (diedelio tankio skiedrų plokštės).

3. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių skiedros yra surinktos nevienalytiškai.

4. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant išorę suformuojančio šono turi smulkesnį pluoštą, palyginus su pluoštu, esančiu ant šono, nukreipto link vidurinių sluoksnių.

5. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių masės tankis yra tarp 800 ir 1200 kg/m^3.

6. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių storis yra tarp 0,5 ir 1,2 mm.

7. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai susideda iš MDF arba plonų skiedrinių plokščių, kurios yra suklijuotos poliuretaniniais, izocianatiniais arba polikondensaciniais klijais.

8. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra parinkti iš skirtingų medžiagų.

9. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra su atspaudu ir/arba nulakuoti.

10. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra priklijuoti prie vidurinio sluoksnio, naudojant jungiamosios polimerizacijos arba polikondensacinius klijus.

11. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio masės tankis yra tarp 200 ir 400 kg/m^3.

12. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sluoksnis yra sudarytas iš vienodo storio ir tolygaus skiedrų sluoksnio.

13. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinis sluoksnis yra sudarytas iš skiedrų, kurių absoliučiai sausos medžiagos masės tankis yra labai mažas, mažesnis negu 120 kg/m^3, pageidautinai masės tankis yra mažesnis negu 80 kg/m^3.

14. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros buvo pilnai arba dalinai suformuotos atplėšiant medienos pluošto kryptimi, kaip pavyzdžiui medienos drožlės, formavimo skiedros arba medžio vata, ir tokiu būdu yra pilnai arba dalinai išlenktos ir/arba sulenktos ir labai didelės apimties.

15. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros yra sudarytos pageidautinai iš 50-80% medienos skiedrų, suformuotų medienos pluošto kryptimi, pavyzdžiui medienos drožlių arba formavimo skiedrų, ir iš 20-50 % medienos skiedrų, kurios yra suformuotos nelygiagrečiai arba daugiausiai nelygiagrečiai medienos pluošto kryčiai, pavyzdžiui skiedrų atveju naudojant peilių žiedo smulkintuvą arba frezą.

16. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros yra sudarytos iš lengvos medienos rūšių, pavyzdžiui eglės, pušies, kėnio, gluosniai ar tuopos.

17. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viduriniai sluoksniai turi rišiklio proporciją tarp 3 ir 25%, priklausomai nuo rišiklio tipo.

18. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedrų storis yra tarp 0,2 ir 1 mm, pageidaujamai tarp 0,2 ir 0,6 mm.

19. Daugiasluoksnė kompozitinė medienos produkto plokštė pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršinių sluoksnių storio santykis su vidurinių sluoksnių storiu pranašiai sudaro apytiksliai 1:4, 10 mm storio suformuotų medienos produktų plokštės atveju pagal išradimą, 1:9 20 mm storio plokštės atveju ir 1:19 40 mm storio plokštės atveju.

20. Daugiasluoksnės kompozitinės medienos produkto plokštės pagal bent vieną iš 1-19 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra priklijuotas prie išorinių sluoksnių.

21. Būdas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra priklijuojami prie vidurinio sluoksnio tik po vidurinio sluoksnio pagaminimo.

22. Būdas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršinių sluoksnių klijavimas prie vidurinio sluoksnio yra vykdomas vidurinio sluoksnio gamybos metu, kuomet jis yra suspaudžiamas.

23. Būdas pagal bent vieną iš 20-22 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai ir viduriniai sluoksniai yra gaminami atskirai.

24. Būdas pagal bent vieną iš 20-23 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra priklijuojamas prie paviršiaus sluoksnių jungiamosios polimerizacijos arba polikondensaciniais klijais.

25. Būdas pagal bent vieną iš 20-24 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinio sluoksnio skiedros yra suklijuotos iškylančiu rišikliu.

26. Būdas pagal bent vieną iš 20-25 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra sumalamas prieš suspaudžiant su paviršiniais sluoksniais.

27. Būdas pagal bent vieną iš 20-26 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra užspaudžiami ant vidurinio sluoksnio naudojant impregnuojančią arba adhezinę plėvelę.

28. Būdas pagal bent vieną iš 20-27 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra su atspaudu ir/arba nulakuoti.

29. Būdas pagal bent vieną iš 20-28 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiniai sluoksniai yra suspausti su viduriniu sluoksniu naudojant ciklinį spaustuvą arba nuolatos veikiantį spaustuvą.

30. Būdas pagal bent vieną iš 20-29 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gamintas suspaudžiant klijais padengtas skiedras naudojant nepertraukiamą dvigubo diržo spaustuvą arba nepertraukiamai veikiantį garų įpurškimo spaustuvą, arba garų ir karšto oro įpurškimo spaustuvą.

31. Būdas pagal bent vieną iš 20-30 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gamintas suspaudžiant klijais padengtas skiedras naudojant su pertraukomis veikiantį spaustuvą su pertraukomis veikiantį garų įpurškimo spaustuvą.

32. Būdas pagal 31 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra panaudojami skirtingai veikiantys spaustuvai, pavyzdžiui garų arba garų ir karšto oro įpurškimo spaustuvai ir spaustuvai su garų plokštėmis.

33. Būdas pagal bent vieną iš 20-32 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidurinis sluoksnis yra gaminamas suspaudžiant klijais padengtas skiedras, kurios buvo pažertos suformuojant sluoksnį, derinant pakloto pakaitinimą ir nepertraukiamo dvigubo diržo spaustuvą arba ciklinį spaustuvą.

34. Kompozitinės medienos produkto plokštės pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų panaudojimas kaip furnitūros skiedinės plokštės.

---

(51) Int.Cl. ***B65B 11/52*** (2006.01)
B65B 53/06 (2006.01)
B65B 7/16 (2006.01)
B65B 51/10 (2006.01)

(11) **2815983**

(13) T

(96) 14172695.0

(96) 2014-06-17

(97) 2014-12-24

(97) 2017-07-05

(30) 102013010221, 2013-06-18, DE

(72) von Seggern, Jörg, DE

(73) Jörg von Seggern Maschinenbau GmbH, 26133 Oldenburg, DE

(74) Vytautas DOVYDĖNAS, 1, V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius, LT

(54) Būdas ir įtaisas padėklų hermetizavimui su plėvele

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 16.

(57) 1. Būdas padėklų hermetizavimui su plėvele, apimantis plėvelės hermetizavimą su padėklo kraštais, ir padėklų atskyrimą pjaustant plėvelę, kur plėvelė yra pradžioje įtvirtinama išorėje įrengtame hermetizavimo aparate, kur plėvelė yra veikiama pakaitintomis dujomis per hermetizavimo aparatą ir kur plėvelė yra tuomet vedama į hermetizavimo aparatą ir tada hermetizuojama su padėklo kraštais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė veikiama pakaitintų dujų tokiu būdu, kad plėvelė yra šildoma ir tuo pat metu atitraukiama nuo hermetizavimo aparato su dujomis taip, kad ji priima išgaubtą kolbos pavidalą ir yra ištempiama ir pailginama atitinkamai.

2. Būdas pagal punktą 1, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujos paduodamos į plėvelę (5) slėgiu nuo 0,2 iki 0,5 barų.

3. Būdas pagal punktą 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujos paduodamos maždaug tolygiai virš plėvelės (5) paviršiaus.

4. Būdas pagal punktą 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paduodant dujas formuojamos plėvelės (5) zonos, į kurias paduodamas didesnis dujų kiekis negu į kitas sritis.

5. Būdas pagal vieną iš aukščiau esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelė (5) po hermetizavimo ant padėklo kraštų (7) apipjaustoma.

6. Būdas pagal vieną iš aukščiau esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakaitintos dujos yra taikomos plėvelei (5) po hermetizavimo.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 88/12*** (2006.01)
B65D 90/12 (2006.01)
B65D 90/00 (2006.01)
E04H 1/12 (2006.01)
E04B 1/34 (2006.01)
(11) **2678252**
(13) T
(96) 12705313.0
(96) 2012-02-23
(97) 2014-01-01
(97) 2017-09-06
(86) PCT/EP2012/053103
(86) 2012-02-23
(87) WO 2012/113885
(87) 2012-08-30
(30) 102011000950, 2011-02-25, DE
(72) DINTER, Jens-Heiko, DE
FASS, Uwe, DE
(73) ATLAS ELEKTRONIK GmbH, 28309 Bremen, DE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Jūrinis konteineris, kurį galima uždaryti iš visų pusių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Jūrinis konteineris, kurį galima uždaryti iš visų pusių su pagrindiniu karkasu (28), kurį sudaro keturi kampiniai statiniai (44, 46, 48, 50), stogo rėmas (32) ir dugno rėmas (42), kur kampiniai statiniai (44, 46, 48, 50) yra tvirtai prijungti prie stogo rėmo (32) ir dugno rėmo (42), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dugno rėmo konstrukcija (42):

a) turi atraminį rėmą (52), kuriame įrengimai (16) yra tvirtinami prie atraminio rėmo (52) jūrinio konteinerio viduje (10), o atraminis rėmas (52) turi tvirtinimo dalis (54), skirtas tvirtinimui ir horizontaliai veikiančių jėgų išlaikymui; be to, dugno rėmo konstrukcija (42)

b) virš atraminio rėmo (52) turi viršutinį dugno rėmą (78), kuris yra prijungtas prie atraminio rėmo (52) ir turi keturias kampines jungtis (80, 82, 84, 86), du išilginius konstrukcijos elementus (96, 98) ir du kryžminius konstrukcijos elementus (100, 102), kur kampinės jungtys (80, 82, 84, 86) yra po vieną tvirtai prijungtos prie kiekvieno iš kampinių statinių (44, 46, 48, 50).

2. Jūrinis konteineris pagal 1 punktą, kuriame viršutinis dugno rėmas (78) yra prijungtas prie atraminio rėmo (52), viršutinę dugno rėmą (78) privirinant prie atraminio rėmo (52).

3. Jūrinis konteineris pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis rėmas (52) kampuose turi keturias kampines jungtis (70, 72, 74, 76) ir du išilginius atraminio rėmo konstrukcijos elementus (56, 58), tvirtai prijungtus prie šių kampinių jungčių (70, 72, 74, 76), ir du atraminio rėmo kryžminių konstrukcijos elementus (60, 62), tvirtai prijungtus prie šių kampinių jungčių (70, 72, 74, 76), kur tvirtinimo dalys (54) yra numatytos tarp atraminio rėmo (52) vienos arba daugiau šalia esančių kampinių jungčių (70, 72, 74, 76) porų, ant vieno arba dviejų atraminio rėmo išilginių konstrukcijos elementų (56, 58) ir/arba vieno arba abiejų atraminio rėmo kryžminių konstrukcijos elementų (60, 62).

4. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminį rėmą (52) sudaro skersiniai (64, 66, 68), kurie yra išdėstyti tarp atraminio rėmo išilginių konstrukcijos elementų (56, 58) ir yra tvirtai prie jų pritvirtinti, o prie skersinių pritvirtinta bent dalis įrengimų (16).

5. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrengimus (16) sudaro suktuvas (132), skirtas prikabinamai sonaro sistemos antenai (30), kur suktuvas (132) yra pritvirtintas prie atraminio rėmo (52), visų pirma prie vieno arba daugiau skersinių (64, 66).

6. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrengimus (16) sudaro perkėlimo įtaisas, skirtas automatiškai ir/arba žmogaus valdomiems povandeniniams ir/arba antvandeniniams laivams ir/arba po vandeniu veikiančioms konstrukcijoms, skirtoms perkelti tokią transporto priemonę arba po vandeniu veikiančią konstrukciją į jūros vandenį, kur perkėlimo įtaisas yra pritvirtintas prie atraminio rėmo (52), visų pirma prie vieno arba daugiau skersinių (64, 66).

7. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminis rėmas (52) turi vieną arba daugiau pagrindo plokščių (110, 112, 114, 116), kurios yra skirtos apsaugoti konteinerio vidų, atsižvelgiant į pagrindo pusės aplinką, kur pagrindo plokštė arba plokštės (110, 112, 114, 116) turi vieną arba daugiau siurbimo priemonių, visų pirma korpuso žiaunos varžtai, vožtuvai ir/arba siurbliai.

8. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konteinerio vidus yra padalintas į dvi dalis, naudojant pertvarą (144), t.y. į valdymo patalpą (142) ir darbo patalpą (146), kur valdymo patalpa (142) yra arba gali būti hermetiškai užsandarinta, siekiant apsaugoti nuo aplinkos poveikio.

9. Jūrinis konteineris pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valdymo patalpoje (142) yra įėjimo durys (12), avarinis išėjimas, langas (148) į darbo patalpą (146), oro vėdinimo sistema, šiluminė izoliacija, skirta apsaugoti valdymo patalpą (142) nuo aplinkos poveikio, šildymo sistema, gaisro gesinimo priemonės, pirmosios medicininės pagalbos rinkinys, palydovinio ryšio telefono sistema, ryšio įtaisai, įskaitant duomenų ryšį, susisiekimui su kitais konteinerį gabenančiame laive esančiais įtaisais ir/arba ne tame laive esančiais įtaisais, duomenų apdorojimo įranga (140), visų pirma su sonaro sistemos signalo apdorojimo įtaisais, avarinio elektros energijos tiekimo įranga, palydovine navigacijos sistema ir/arba automatinio identifikavimo sistema.

10. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrengimams yra numatytas įtampos transformatorius, kuris yra skirtas tiekti iš anksto nustatytą arba nustatomą išvesties įtampą su kintamąja įvesties įtampa.

11. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dugno rėmo konstrukcija (42), visų pirma atraminis rėmas (52), turi išorinius įžeminimo taškus, kurie yra skirti jūrinio konteinerio (10) įžeminimui.

12. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo kad pagrindinio karkaso (28), visų pirma viršutinės dugno konstrukcijos (78) ir/arba atraminio rėmo (52), išilginiai ir/arba kryžminiai konstrukcijos elementai (34, 36, 38, 40, 56, 58, 60, 62, 96, 98, 100, 102), yra numatyti kaip kabelių kanalai visų pirma, todėl, kad šių konstrukcijos elementų grioveliai (34, 36, 38, 40, 56, 58, 60, 62, 96, 98, 100, 102) turi galinius elementus, kurie užpildo griovelius iš išorės, tokiu būdu erdvė tarp konstrukcijos elemento ir galinio elemento tampa kabelio kreipiančiąja.

13. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad darbo patalpoje (146) yra įėjimo durys (14), įrengtos vienoje iš jūrinio konteinerio (10) šoninių sienų (22), kuriame jūrinis konteineris (10) turi saugos grandinę, kuri, atidarius duris (14), nutraukia elektrinės pavaros (138) elektros energijos tiekimą į darbo patalpą (146), visų pirma suktuvui (132) ir/arba perdavimo sistemai, o elektros energijos tiekimą vėl įjungia, uždarius įėjimo duris (14).

14. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų, tačiau atsižvelgiant bent į 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suktuvas (132) turi mechaninį stovėjimo stabdį ir/arba greičio jutiklį, kuris yra skirtas nustatyti ištempto kabelio ilgį ir prikabinamos antenos ilgį, ir suktuvo valdiklį, kuris yra sukonstruotas taip, kad naudojimo metu ant suktuvo būgno (136) liktų bent minimalus kabelio vijų kiekis.

15. Jūrinis konteineris pagal vieną iš ankstesnių punktų, tačiau atsižvelgiant bent į 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suktuvas (132) turi kontaktinį žiedą, skirtą elektros ir/arba optinių signalų perdavimui.

(51) Int.Cl. ***B65D 88/74*** (2006.01)
(11) **3142945**
(13) T
(96) 15729951.2
(96) 2015-05-08
(97) 2017-03-22
(97) 2017-07-05
(86) PCT/NL2015/050322
(86) 2015-05-08
(87) WO 2015/174830
(87) 2015-11-19
(30) 201420250748 U, 2014-05-16, CN
2012992, 2014-06-12, NL
(72) KOOLEN, Johannes Baptistus, NL
NOUWEN, Jan, NL
(73) Unit 45 B.V., 3051 BP Rotterdam, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Krovinių konteineris ir krovinio pervežimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Krovinių konteineris (100), skirtas krovinio (5) pervežimui, ypač temperatūrai jautraus krovinio, konteineris (100) sudarytas iš:

- konteinerio korpuso (24), kuriame yra krovinių skyrius (25) kroviniui (5) laikyti;
- oro kondicionavimo įrenginio (7), pageidautina aušinimo ir (arba) šildymo įrenginio (7), skirto temperatūrai ir (arba) drėgmei reguliuoti krovinių skyriuje (25);
- oro kondicionavimo įrenginio (7) maitinimo generatoriaus; ir
- kuro bako (20), skirto tiekti generatoriui degalus, ypač dyzeliną; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- oro kondicionavimo įrenginys (7) išdėstytas iš dalies virš kuro bako (20), ir tuo, kad dalis oro kondicionavimo įrenginio (7) yra pakabinta virš krovinių skyriaus (25) krovinių grindų (3), leidžianti įkelti krovinius ant krovinių grindų (3) žemiau minėtos oro kondicionavimo įrenginio dalies (7).

2. Krovinių konteineris pagal 1 punktą, kur konteineris yra konteineris maišytam pervežimui arba vadinamasis multimodalinis transportavimo konteineris, ypač ISO konteineris.

3. Krovinių konteineris pagal 1 arba 2 punktą, kur oro kondicionavimo įrenginys (7) yra įrengtas konteinerio (100) priekinėje pusėje (1) arba prieš galinę pusę su vienomis ar daugeliu durų.

4. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų,
kur konteinerio korpuso (24) išorė turi ertmę (17), kuri įterpta į konteinerio vidų ir bent dalis oro kondicionavimo įrenginio (7) iškišta iš konteinerio korpuso (24) ir išdėstyta ertmėje (17),
pageidautina, kad ertmė (17) būtų suformuota konteinerio korpuso (24) vidine pakopa ant konteinerio (100) viršutinės priekinės pusės (1,2), geriau, kai krovinių grindys (3) tęsiasi žemiau pakopos, leidžiant krovinį (5) išdėstyti ant krovinių grindų (3) žemiau pakopos.

5. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur kuro bakas (20) yra sumontuotas plokščias prieš išorinę konteinerio korpuso pusę.

6. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur generatorius yra oro kondicionavimo įrenginio (7) dalis.

7. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, susidedantis iš akumuliatoriaus (9) oro kondicionavimo įrenginio (7) maitinimui ir (arba) generatoriaus paleidimui, akumuliatorius įkraunamas generatoriumi, pageidautina, kad kuro bakas (20) būtų L formos, o akumuliatorius (9) būtų patalpintas L formos ertmėje.

8. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur minėta bent dalis oro kondicionavimo įrenginio (7) yra įrengta prieš konteinerio viršutinę pusę (2).

9. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų,

kur mažiausiai išorinis krovinių konteinerio ilgis atitinka standartinio krovininių konteinerio dydį, ypač 45 pėdų konteinerį, arba kur krovinių konteineris yra suformuotas kaip 45 pėdų konteineris, pageidautina, kaip vadinamasis 45 pėdų pločio padėklinis konteineris, arba kai krovinių grindys (3) yra mažiausiai 2,4 metro pločio ir mažiausiai 13,2 metro ilgio, tokiu būdu, kad talpintų bent 33 europadėklus.

10. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur konteineris turi pirmojo montavimo blokus, kurių tarpusavio atstumas atitinka 40 pėdų konteinerio tarpusavio atstumus, ir (arba) antrojo montavimo blokus arba vadinamąsias kampines detales, kurių abipusis atstumas atitinka atokiausiai išdėstytų 45 pėdų konteinerių montavimo blokų abipusį atstumą.

11. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, dar turintis jutiklį, ypač temperatūros jutiklį, susietą su krovinių vieta, ir oro kondicionavimo įrenginio valdymo reguliatorių, kur minėtas reguliatorius įrengtas siekiant nustatyti, ar jutikliu registruotos oro savybės turi būti pakeistos išnagrinėjus, ar oro savybės yra žemiau iš anksto nustatytos apatinės ribinės vertės ir (arba) virš nustatytos viršutinės ribinės vertės, ir kontroliuoti oro kondicionavimo įrenginį, kad atitinkamai pakeistų oro savybes.

12. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, turintis akumuliatorių (9) oro kondicionavimo įrenginio (7) maitinimui, kur generatorius, ypač dyzeliniu varomas generatorius, skirtas bent iš dalies įkrauti akumuliatorių (9),

kur konteineris (100) dar turi laikrodį ir reguliatorių, kuris skirtas generatoriui valdyti, kad įkrautų akumuliatorių (9) bent iš dalies tuo momentu, kai iš anksto nustatytas laiko intervalas pasibaigė nuo paskutinio akumuliatoriaus įkrovimo iš dalies, ir (arba)

kur konteineris (100) dar turi įtampos jutiklį ir reguliatorių, kuris skirtas generatoriui valdyti, kad įkrautų akumuliatorių bent iš dalies tuo momentu, kai nustatoma, kad akumuliatoriaus išėjimo įtampa nukrito žemiau iš anksto nustatytos mažiausios įtampos ribinės vertės, ir (arba)

kur konteineris dar turi imtuvą (21) ir reguliatorių, skirtą valdyti generatorių, kad bent iš dalies įkrautų akumuliatorių, remiantis minėtu imtuvu gautu valdymo signalu.

13. Krovinių konteineris pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai turintis atskyrimo sieną, esančią krovinių grindų nutolusiame gale ir bent iš dalies atskiriančią krovinių skyrių nuo antrosios oro kondicionavimo įrenginio (7) dalies, esančios už minėtos sienos, kur minėta siena apibrėžia ertmę, leidžiančią nukreipti orą iš krovinių skyriaus į oro kondicionavimo įrenginį arba atvirkščiai.

14. Krovinių, ypač temperatūros požiūriu jautrių krovinių, pervežimo krovinių konteineriu būdas, apimantis:

- krovinių konteinerio (100) pateikimą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų;
- oro savybių registravimą konteinerio viduje, ypač oro temperatūros konteinerio viduje;
- nustatymą, ar minėtas oro savybes reikia keisti išnagrinėjant, ar registruotos oro savybės yra žemiau iš anksto nustatytos apatinės ribinės vertės ir (arba) virš iš anksto nustatytos viršutinės ribinės vertės;
- oro savybių pakeitimą, kai registruotos oro savybės yra žemiau nurodytos iš anksto nustatytos apatinės ribinės vertės tokiu būdu, kad minėtos oro savybės viršytų minėtą iš anksto nustatytą apatinę ribinę vertę, arba oro savybių pakeitimą, kai registruotų oro savybių vertė yra aukštesnė už minėtą iš anksto nustatytą didžiausią ribinę vertę taip, kad minėtos oro savybės liktų žemiau nurodytos iš anksto nustatytos viršutinės ribinės vertės; ir
- bent dalinį akumuliatoriaus (9) įkrovimą generatoriumi tuo momentu, kai konteineryje (25) nereikia keisti oro savybių.

15. Būdas pagal 14 punktą,

kur akumuliatoriaus (9) įkrovimo etapas tuo momentu, kai nereikia keisti oro savybių konteinerio viduje (25), yra inicijuojamas, kai iš anksto nustatytas laiko intervalas pasibaigė, pvz., kai iš anksto nustatytas laiko intervalas pasibaigė nuo paskutinio akumuliatoriaus (9) įkrovimo bent iš dalies; arba kur akumuliatoriaus (9) įkrovimo etapas tuo momentu, kai nereikia keisti oro savybių konteinerio (100) viduje, yra inicijuojamas, kai nustatoma, kad akumuliatoriaus išėjimo įtampa nukrito žemiau iš anksto nustatytos mažiausios įtampos ribinės vertės; ir (arba),

kur krovinių konteineris papildomai turi imtuvą (21), ir kur akumuliatoriaus (9) įkrovimo etapas tuo momentu, kai nereikia keisti oro savybių konteinerio viduje, yra inicijuojamas valdymo signalu, gautu iš minėto krovinių konteinerio imtuvo; ir (arba)

kur būdas papildomai apima oro savybių pakeitimą konteinerio viduje, kai akumuliatorius įkraunamas tuo metu, kai oro savybių nereikia keisti; ir (arba)

kur būdas papildomai apima bent dalinį akumuliatoriaus įkrovimą generatoriumi tuo momentu, kai yra būtina keisti oro savybes konteineryje.

(51) Int.Cl. ***B65F 1/14*** (2006.01)
(11) **3045408**
(13) T
(96) 15195433.6
(96) 2015-11-19
(97) 2016-07-20
(97) 2017-09-27
(30) 202015100173 U, 2015-01-15, DE
(72) Naber, Hans-Joachim, DE
Stauss, Kilian Professor, DE
(73) Naber Holding GmbH & Co. KG, 48529 Nordhorn, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kilnojamasis atliekų konteineris
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kilnojamasis atliekų konteineris, apimantis korpusą (1) ir ištraukiamąjį skyrių (2) su atliekų surinkimo įdėklu (3), kur minėtas ištraukiamasis skyrius gali judėti korpuso (1) atžvilgiu, kur korpuso (1) apatinės dalies (4) kraštinėje srityje yra bent vienas ratas (5), sumontuotas taip, kad jis galėtų suktis aplink pirmą horizontaliąją ašį (x), bei vertikaliu atstumu nuo apatinės dalies (4) – rankena (6), kurią naudojant, korpusą (1) galima sukti aplink pirmą horizontaliąją ašį (x), ir kur ištraukiamasis skyrius (2) ties apatine dalimi (4) yra prijungtas prie korpuso (1) taip, kad galėtų sukiotis aplink antrą horizontaliąją ašį (y), nutolusią nuo pirmos horizontaliosios ašies (x), tarp uždarymo padėties, kurioje atliekų surinkimo įdėklas (3) yra įstatytas į korpusą (1), bei atidarymo padėties, kurioje atliekų surinkimo įdėklas (3) arba bent atliekų surinkimo įdėklo (3) viršutinė anga (7) bent iš dalies yra už korpuso (1) ribų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpusas (1) apima U formos formuotą gaminį su pirmąja sienele, iš kurios yra suformuota apatinė dalis (4), antrąja sienele (8), kuri yra lygiagreti pirmajai sienelei ir nuo jos nutolusi bei kuri uždarymo padėtyje iš viršaus dengia atliekų surinkimo įdėklą (3), ir trečiąja sienele (9), kuri jungia pirmąją bei antrąją sienelę (4, 8) ir yra statmena joms abiems, iš kurios yra suformuota korpuso galinė sienelė.

2. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 1 punktą, kur pirmoji ašis (x) yra pereinamojoje srityje tarp apatinės dalies (4) ir galinės sienelės (9), kur apatinės dalies (4) ir galinės sienelės (9) pereinamojoje srityje yra išpjova (10), į kurią yra įstatytas ratas (5).

3. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 2 punktą, kur apatinės dalies (4) ir galinės sienelės (9) pereinamosios srities priešinguose galuose yra po išpjovą (10), į kiekvieną iš kurių yra įstatyta po ratą (5), kuris yra sumontuotas taip, kad galėtų suktis aplink ašį (x).

4. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 3 punktą, kur ratai (5) priešinguose pereinamosios srities galuose pirmosios ašies (x) išilgine kryptimi yra iki galo įstatyti į išpjovas (10) ir kur kiekvienas ratas (5) iš dalies yra korpuse (1) bei iš dalies – korpuso (1) išorėje statmena apatinei daliai (4) ir statmena galinei sienelei (9) kryptimi.

5. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur apatinės dalies (4) kraštinėje srityje ant išilginės briaunos, priešingos pirmai horizontaliajai ašiai (x), yra įžambi dalis (11), nukreipta nuo antrosios sienelės (8), į kurią korpusas (1) remiasi, galinei sienelei (9) esant vertikalioje padėtyje.

6. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ištraukiamasis skyrius (2) turi dvi lygiagrečias šonines sieneles (12) ir priekinę sienelę (13), kuri jungia šonines sieneles (12) bei yra joms statmena taip, kad iš šoninių sienelių (12) ir priekinės sienelės (13) būtų suformuota ertmė atliekų surinkimo įdėklui (3) įstatyti.

7. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 6 punktą, kur tarp šoninių sienelių (12) yra sumontuotas atliekų surinkimo įdėklo (3) laikiklio rėmas (14), kuris palaiko nustatytą atstumą tarp šoninių sienelių (12) ir į kurį galima įstatyti atliekų surinkimo įdėklą (3) bei nuo kurio galima nuimti atliekų surinkimo įdėklą (3).

8. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 6 arba 7 punktą, kur šoninių sienelių (12) galuose, nukreiptuose į apatinę dalį (4), yra tvirtinimo taškai (15), išdėstyti vienas priešais kitą prie pereinamosios srities tarp šoninių sienelių ir priekinės sienelės (13), kuriuos naudojant, ištraukiamasis skyrius (2) šarnyriškai prijungtas prie korpuso (1).

9. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal bet kurį iš 6–8 punktų, kur bent vienos ištraukiamojo skyriaus (2) šoninės sienelės (12) vidinėje pusėje yra stabdomasis amortizatorius, o antrosios sienelės (8) vidinėje pusėje – stabdiklis, kur stabdomasis amortizatorius remiasi į stabdiklį, ištraukiamajam skyriui (2) esant atidarymo padėtyje.

10. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal 6–9 punktą tokia apimtimi, kiek minėti punktai yra susiję su 4 punktu, kur ištraukiamojo skyriaus (2) šoninės sienelės (12) ištraukiamajam skyriui (2) esant uždarymo padėtyje dengia ratus (5) iš išorės iki tos vietos, iki kurios minėti ratai yra įstatyti į korpusą (1).

11. Kilnojamasis atliekų konteineris pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur galinėje sienelėje (9) yra tvirtinimo angos, pageidautina – srieginės angos, kurias naudojant, rankena (6) yra pritvirtinta prie galinės sienelės (9), kur rankenoje (6) yra bent viena vertikali eilė skylių (16), kad rankeną (6) būtų galima pritvirtinti prie galinės sienelės (9) skirtingame aukštyje.

---

(51) Int.Cl. ***C01B 11/02*** (2006.01)
(11) **2334594**
(13) T
(96) 09783670.4
(96) 2009-10-02
(97) 2011-06-22
(97) 2017-05-17
(86) PCT/EP2009/062801
(86) 2009-10-02
(87) WO 2010/040687
(87) 2010-04-15
(30) 08165910, 2008-10-06, EP
102950 P, 2008-10-06, US
(72) HULTÉN, Felix Karl Torsten, SE
APPELQVIST ALBINSSON, Karolina Ellen Therese, SE
PELIN, Kalle Hans Thomas, SE
(73) Akzo Nobel N.V., 6824 BM Arnhem, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chloro dioksido gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Chloro dioksido gavimo būdas, apimantis chlorato jonų reakciją su redukuojančiu agentu rūgštinėje vandeninėje reakcijos terpėje, susidarant chloro dioksidui reakcijos terpėje reakcijos inde, chloro dioksido dujų pavidale pašalinimą iš reakcijos terpės reakcijos inde, kur gavimo būdas dar apima chloro dioksido pridėjimą į bent vieną nevalytą medžiagą, naudojamą gavimo būde.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta bent viena nevalyta medžiaga apima vandenį.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur minėtas vanduo apima vandenį, naudojamą ištirpinti šarminio metalo chloratui, kad susidarytų jo vandeninis tirpalas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 2 - 3 punktų, kur minėtas vanduo apima vandenį, naudojamą dujinio chloro dioksido, susidariusio proceso metu, absorbcijai.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėta bent viena nevalyta medžiaga apima šarminio metalo chlorato vandeninį tirpalą.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur minėta bent viena nevalyta medžiaga apima redukuojantį agentą.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur minėta bent viena nevalyta medžiaga apima bent vieną mineralinę rūgštį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta bent viena mineralinė rūgštis yra sieros rūgštis.

9. Būdas pagal bet kurį iš 7 - 8 punktų, kur minėta bent viena mineralinė rūgštis yra hidrochlorido rūgštis.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur chloro dioksidas pridedamas į minėtą bent vieną nevalytą medžiagą vandeninio tirpalo pavidale.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur chloro dioksidas pridedamas kiekiu, kad gautų jo koncentraciją nevalytoje medžiagoje nuo 1 mg/l iki 1,5 g/l.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur chloro dioksidas pridedamas ir sumaišomas proceso metu su minėta bent viena nevalyta medžiaga.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur nevalytai medžiagai, į kurią pridedamas chloro dioksidas, tam tikrame etape prieš naudojant būde suteikiama 5 - 100 °C temperatūra.

14. Chloro dioksido panaudojimas chlorintų aromatinių junginių, atsirandančių chloro dioksido gamybos procese, kiekio sumažinimui.

---

(51) Int.Cl. ***C03B 37/014*** (2006.01)
C03B 37/018 (2006.01)
C03B 37/012 (2006.01)
(11) **2714603**
(13) T
(96) 12720178.8
(96) 2012-05-10
(97) 2014-04-09
(97) 2017-07-12
(86) PCT/EP2012/058599
(86) 2012-05-10
(87) WO 2012/163644
(87) 2012-12-06
(30) 102011110246, 2011-05-27, DE
102011118268, 2011-11-11, DE
(72) BREHM, Lothar, DE
AUTH, Matthias, DE
KÖTZING, Jörg, DE
(73) J-Plasma GmbH, 07551 Jena, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Būdas gaminti pusiau išbaigtą dalį optinio pluošto, kuris yra optimizuotas lenkimui, gamybai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Būdas gaminti pusiau išbaigtą produktą optinio pluošto, kuris yra optimizuotas lenkimui, gamybai, būdas apimantis žingsnius:

numato bent vieną gaubto vamzdį (1, 9, 10), kuris yra naudojamas kaip laikiklis vėliau suformuotoms dangoms ir paviršiaus modifikacijoms, kuriame gaubto vamzdis turi mažesnį gaubto lūžio rodiklį negu šviesos pralaidumo šerdis;

pritaiko bent vieną apsauginį sluoksnį, tarpinį sluoksnį ir (arba) barjerinį sluoksnį (3), teikiantį difuzijos prevencinę blokavimo funkciją lakių stiklo komponenčių atžvilgiu ant atitinkamo gaubto vamzdžio radialiai labiausiai nutolusio ir (arba) giliausio vamzdžio paviršiaus (2, 4), kuriame šviesai laidžių sluoksnių (5, 6, 7) sukūrimas yra numatytas gaubto vamzdžio viduje ir (arba) išorėje, gaubto vamzdį bent iš dalies suardant ir (arba) apibrėžtai suardant, taip sukuriant kapiliarinį arba šerdies strypą (8), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubto vamzdžiai, numatyti su vidinėmis ir (arba) išorinėmis dangomis, yra sujungti į pusiau išbaigtus produktus finaliniame susiejamajame gamybos procese, kuriame apibrėžtas suardymas įtakoja gaubto vamzdžių (9, 10) suardymą ir sujungimą ant šerdies strypo (8) tam, kad formuotų pusiau išbaigtą produktą,

o šviesai laidžių sluoksnių sukūrimas, atliekamas gaubto vamzdžio viduje, yra vykdomas CVD arba PIVD nusodinimo būdu, kuriame lūžio rodiklis pastoviai didėja pagal apibrėžtą sluoksnių skaičių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubto vamzdis (1) yra numatytas kaip fluoru praturtintas silikoninis stiklo audinio vamzdis.

3. Būdas pagal vieną 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šviesai laidžių sluoksnių (5, 6, 7) sukūrimas yra atliekamas CVD ir (arba) PIVD ir (arba) OVD būdu, ypatingai plazminiu būdu arba per liepsnos pirolizę.

4. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis sluoksnis, tarpinis sluoksnis ir (arba) barjerinis sluoksnis (3) yra gerai, kai pagamintas iš kvarcinio stiklo su lydymosi tašku, kuris yra didesnis už gaubto vamzdžio medžiagos lydymosi tašką.

5. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis sluoksnis, tarpinis sluoksnis ir (arba) barjerinis sluoksnis (3) turi cheminę kompoziciją, kuri sumažina iki minimumo terminius, fizikinius ir (arba) cheminius skirtumus tarp pusiau išbaigto produkto ir papildomo substrato, kai pusiau išbaigtas produktas uždedamas ant papildomo substrato, ypatingai terminio plėtimosi koeficientų skirtumus ir (arba) skirtingos cheminės kompozicijos yra sumažinamos iki minimumo, kuriame sluoksnis (3) yra pagamintas iš bent vieno pereinamojo stiklo su skirtinga chemine kompozicija.

6. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po to, kai sukuriami šviesai laidūs sluoksniai (5, 6, 7), yra atliekamas bent vieno apsauginio sluoksnio, tarpinio sluoksnio ir (arba) barjerinio sluoksnio (3) nusodinimas.

7. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aplinkos slėgio ir (arba) vidaus vamzdžio slėgio kontroliuojamas reguliavimas yra atliekamas panaudojant bent vieną slėgio kontrolės sistemą.

8. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po dalinio arba visiško suardymo yra atliekamas apdirbimas į daugiakampį strypą.

9. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vieno papildomo legiruoto ir (arba) nelegiruoto gaubto vamzdžio arba pusiau išbaigto produkto yra atliekamas paskesnis apibrėžtas suardymas, kuriame gaubto vamzdžiui arba pusiau išbaigtam produktui, kuris yra suardomas iki nustatyto diametro ir legiruotas, kiekvieno individualaus substrato bent vieno legiruojančio priedo cheminė kompozicija turi radialiai pastovų linijinį ir (arba) laipsnišką pasiskirstymą.

10. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatytas bent vienas papildomas išorinis padengimas.

11. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš apsauginių sluoksnių, tarpinių sluoksnių ir (arba) barjerinių sluoksnių (3) yra bent iš dalies pašalinami pakartotinai tarpiniame žingsnyje.

12. Būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paviršiaus apdorojimas, ypač plazma ir (arba) ugnies poliravimu, yra atliekamas tarpiniame žingsnyje ir (arba) finaliniame gamybos žingsnyje.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 69/753*** (2006.01)
C07J 63/00 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(11) **2791103**
(13) T
(96) 12857774.9
(96) 2012-12-14
(97) 2014-10-22
(97) 2017-08-02
(86) PCT/US2012/069637
(86) 2012-12-14
(87) WO 2013/090664
(87) 2013-06-20
(30) 201161576448 P, 2011-12-16, US
(72) HATCHER, Mark Andrew, US
JOHNS, Brian, Alvin, US
MARTIN, Michael, Tolar, US
TABET, Elie, Amine, US
TANG, Jun, US

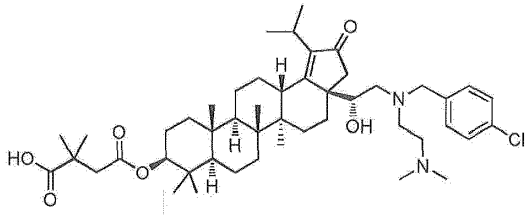
(73) GlaxoSmithKline LLC, Wilmington, DE 19808, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Betulino dariniai

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

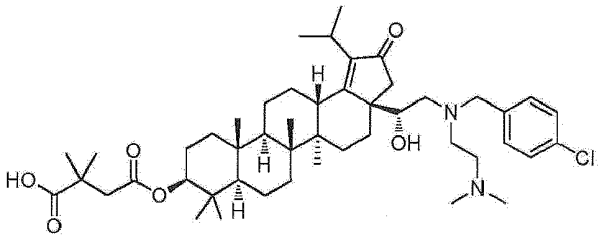
(57) 1. Formulės 1A junginys, turintis struktūrą:



1A

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Formulės 1A junginys, turintis struktūrą:



3. Formulės 1A junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra lizino druska.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės 1A junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

6. Formulės 1A junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti subjekto ŽIV infekcijos gydymui.

7. Formulės 1A junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirti naudoti terapijai.

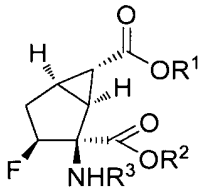
---

(51) Int.Cl.

C07C 229/50	(2006.01)
A61K 31/265	(2006.01)
A61K 31/357	(2006.01)
A61K 38/00	(2006.01)
A61P 9/00	(2006.01)
A61P 21/02	(2006.01)
A61P 25/00	(2006.01)
A61P 25/08	(2006.01)
A61P 25/14	(2006.01)
A61P 25/16	(2006.01)
A61P 25/20	(2006.01)
A61P 25/24	(2006.01)
A61P 25/28	(2006.01)
A61P 25/30	(2006.01)
A61P 31/22	(2006.01)

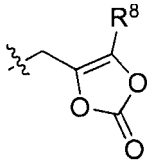
A61P 43/00 (2006.01)
C07C 237/04 (2006.01)
C07C 237/20 (2006.01)
C07C 271/24 (2006.01)
C07C 321/16 (2006.01)
C07D 317/40 (2006.01)

(11) **2857385**
(13) T
(96) 13797352.5
(96) 2013-05-31
(97) 2015-04-08
(97) 2017-08-02
(86) PCT/JP2013/065202
(86) 2013-05-31
(87) WO 2013/180271
(87) 2013-12-05
(30) 2012126162, 2012-06-01, JP
2013052574, 2013-03-15, JP
(72) HASHIHAYATA, Takashi, JP
OTAKE, Norikazu, JP
MIYAKOSHI, Naoki, JP
SAKAGAMI, Kazunari, JP
(73) Taisho Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 170-8633, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ių „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Fluoro turinčios aminorūgšties provaistas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, atvaizduotas formule (I):

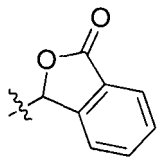


(I)

[kur R^1 ir R^2, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas, radikalas formulės -($CR^4R^{4'}$)-O-CO-R^5 arba -($CR^6R^{6'}$)-O-CO-O-R^7, arba šių formulių (IIa) arba (IIb):

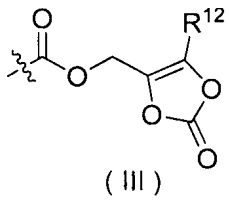


(IIa)



(IIb)

R^3 yra vandenilio atomas, radikalas formulės -(AA)n-H, -CO-O-($CR^9R^{9'}$)-O-CO-R^{10} arba -CO-O-($CR^9R^{9'}$)-O-CO-O-R^{11}, arba šios formulės (III):



(III)

kur R^4 ir $R^{4'}$, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė;

R^5 yra C_{1-10}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė (kur C_{3-8}-cikloalkilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), arba fenilo grupė (kur fenilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkilo grupės);

R^6 ir $R^{6'}$, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė;

R^7 yra C_{1-10}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė (kur C_{3-8}-cikloalkilo nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), arba arilo grupė (kur arilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkilo grupės);

R^8 yra C_{1-6}-alkilo grupė arba fenilo grupė;

R^9 ir $R^{9'}$, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, kiekvienas yra vandenilio atomas arba C_{1-6}-alkilo grupė;

R^{10} yra C_{1-6}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė (kur C_{3-8}-cikloalkilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), arba fenilo grupė (kur fenilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkilo grupės);

R^{11} yra C_{1-10}-alkilo grupė, C_{3-8}-cikloalkilo grupė (kur C_{3-8}-cikloalkilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių), arba arilo grupė (kur arilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 grupių, pasirinktų iš halogeno atomo ir C_{1-6}-alkilo grupės);

R^{12} yra C_{1-6}-alkilo grupė arba fenilo grupė;

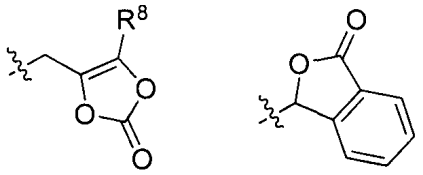
AA yra aminoacilo grupė; ir

n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 3,

su išlyga, kad nėra apimamas junginys, kuriame R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas nėra vandenilio atomas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur formulėje (I) R^3 yra vandenilio atomas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur formulėje (I) R^1 yra radikalas formulės -($CR^4R^{4'}$)-O-CO-R^5 (kur R^4, $R^{4'}$ ir R^5 yra kaip nurodyta 1 punkte), arba -($CR^6R^{6'}$)-O-CO-O-R^7 (kur R^6, $R^{6'}$ ir R^7 yra kaip nurodyta 1 punkte), arba šių formulių (IIa) arba (IIb):



(IIa) (IIb)

kur R^8 yra kaip nurodyta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur formulėje (I), R1 yra radikalas formulės -($CR^4R^{4'}$)-O-CO-R^5 (kur R^4, $R^{4'}$ ir R^5 yra kaip nurodyta 1 punkte 1) arba -($CR^6R^{6'}$)-O-CO-O-R^7 (kur R^6, $R^{6'}$ ir R^7 yra kaip nurodyta 1 punkte), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur formulėje (I) R1 yra radikalas formulės -($CR^4R^{4'}$)-O-CO-R^5 arba -($CR^6R^{6'}$)-O-COO-R^7, kur R^5 yra adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 metilo grupių); R^7 yra C_{3-8}-cikloalkilo grupė, turinti pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių arba yra adamantilo grupė (kur adamantilo grupė nebūtinai turi pakaitais nuo 1 iki 3 C_{1-6}-alkilo grupių); ir R^4, $R^{4'}$, R^6 ir $R^{6'}$ yra kaip nurodyta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 2-5 punktų, kur, formulėje (I) R^2 yra vandenilio atomas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur formulėje (I), R^1 ir R^2 kiekvienas yra vandenilio atomas; R^3 yra radikalas formulės -(AA)n-H, kur AA yra aminoacilo grupė ir n yra 1 arba 2, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur, formulėje (I) R^3 yra radikalas formulės -(AA)n-H, kur AA yra gamtinės aminorūgšties kilmės aminoacilo grupė ir n yra 1, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš toliau įvardintų junginių arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų:
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((adamantan-1-karbonil)oksi)metoksi)karbonil-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-(1-((adamantan-1-karbonil)oksi)etoksi)karbonil-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-((1-(((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil) biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)metoksi)karbonil) biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-(1-((3,5-dimetiladamantan-1-karbonil)oksi) etoksi)karbonil-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((oktanoiloksi)metoksi)karbonil) biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-(((benzoiloksi)metoksi)karbonil)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-((1-(((cikloheksiloksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-((1-(((ciklooktiloksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-((1-((((4,4-dimetilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-3-fluorbiciklo[3.1.0] heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((((adamantan-1-iloksi)karbonil)oksi)metoksi)karbonil)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-((1-(((adamantan-1-iloksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((5-metil-2-okso-1,3-dioksol-4-il) metoksi)karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties 6-(3-ftalidilo) esterio,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-amino-4-(metiltio)butanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-aminopropanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-(2-aminoacetamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-amino-4-metilbutanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2,6-diaminoheksanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-amino-4-metilpentanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-((S)-2-aminopropanamid)propanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-((S)-2-amino-3-fenilpropanamid)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2,6-dikarboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((S)-1-(((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi) karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((R)-1-(((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi) karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties,
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((S)-1-((adamantan-1-karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties, ir
(1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((R)-1-((adamantan-1-karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgšties.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((adamantan-1-karbonil)oksi)metoksi)karbonil-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-6-(1-((adamantan-1-karbonil)oksi)etoksi)karbonil-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-((1-(((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-6-(((1-(((cikloheksiloksi)karbonil)oksi)etoksi) karbonil)-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((S)-1-((((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-2-amino-3-fluor-6-(((R)-1-((((((1R,2S,5R)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)karbonil)oksi)etoksi)karbonil)biciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1S,2S,3S,5R,6S)-6-(((R)-1-((adamantan-1-karbonil)oksi)etoksi)karbonil)-2-amino-3-fluorbiciklo[3.1.0]heksan-2-karboksirūgštis arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba jos farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

18. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, skirtas ligos, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš šizofrenijos, nerimo sutrikimo ir su juo susijusių ligų, depresijos, bipolinio sutrikimo, epilepsijos, raidos sutrikimų, miego sutrikimų ir kitų neuropsichiatrinių ligų, ir priklausomybės nuo narkotikų, pažinimo sutrikimų, Alzheimerio ligos, Hantingtono chorėjos, Parkinsono ligos, judėjimo sutrikimų, susijusių su raumenų standumu, cerebralinės išemijos, cerebralinio nepakankamumo, stuburo smegenų sutrikimų, cefalopatijos ir kitų ligų sutrikimų, profilaktikai arba gydymui.

---

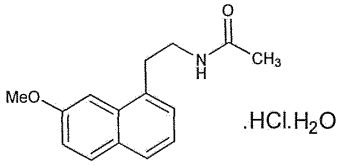
(51) Int.Cl. ***C07C 233/18*** (2006.01)
C07C 231/24 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)

(11) **2690087**
(13) T
(96) 12760538.4
(96) 2012-03-22
(97) 2014-01-29
(97) 2017-08-30
(86) PCT/CN2012/072816
(86) 2012-03-22
(87) WO 2012/126385
(87) 2012-09-27
(30) 201110070828, 2011-03-23, CN
(72) HUANG, Yu, CN
TONG, Ling, CN
ZHU, Xueyan, CN
SHAN, Hanbin, CN
YUAN, Zhedong, CN
YU, Xiong, CN
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
Shanghai Institute Of Pharmaceutical Industry, Shanghai 200040, CN
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Nauja agomelatino kristalinė forma VII, jos gamybos būdas ir panaudojimas ir ją turinti farmacinė kompozicija
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Agomelatino kristalinė forma, jo Rentgeno spindulių difrakcijos diagrama, turinti šias tarpplokštuminių kristalų atstumų d reikšmes, Brego kampą 2θ ir santykinį intensyvumą:

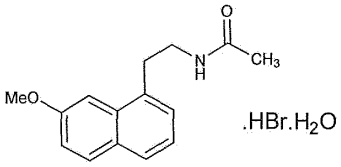
2θ	d(Å)	Santykinis intensyvumas (I%)
10,557	8,3725	32,35
13,301	6,6509	11,45
16,1455	5,4855	10,60
17,286	5,1258	6,19
17,841	4,9675	100,00
19,359	4,5813	10,83
20,089	4,4164	11,77
23,366	3,8040	29,82
24,944	3,5667	21,60
26,128	3,4078	12,47

įskaitant kristalus, kurių smailių difrakcijos kampai yra 2θ ± 0,2° aukščiau nurodytų reikšmių diapazone.

2. Agomelatino kristalinės formos pagal 1 punktą gamybos būdas, kur formulės (II) arba (III) agomelatino junginiai yra ištirpinti acto rūgštyje, į kurią pridedama acetato, po to lašinant pridedamas vanduo į šį reakcijos mišinį, kuris tuomet maišomas 17 - 23 °C temperatūroje, kad iš tirpalo išsiskirtų kristalai, po to kristalai atskiriami nuo tirpalo.



(II)



(III)

3. Gamybos būdas pagal 2 punktą, kur formulės (II) arba (III) agomelatino junginių ir acetato santykis yra 1:1 - 1,5 intervale, optimaliau 1:1 - 1,1.

4. Gamybos būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur acto rūgšties tūrio santykis su vandeniu yra 1:10 - 30.

5. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 2 - 4 punktų, kur minėtas acetatas yra kalio acetatas arba amonio acetatas.

6. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kur, jeigu reakcijos mišinio temperatūra pasiekia 19 - 25 °C, ir ypač apie 22 °C arba 23 °C, vanduo lašinamas, kad iš tirpalo išsiskirtų kristalai.

7. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 2 - 6 punktų, kur vanduo lašinamas į gautą reakcijos mišinį, kuris tuomet maišomas 20 °C temperatūroje, kad iš tirpalo išsiskirtų kristalai.

8. Gamybos būdas pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kur po acetato pridėjimo reakcijos mišinys yra kaitinamas iki 30 - 50 °C, kol gaunamas skaidrus tirpalas; minėtas tirpalas po to paliekamas atšalti ir lašinamas vanduo, kad iš tirpalo išsiskirtų kristalai.

9. Farmacinė kompozicija, įskaitant agomelatino kristalinę formą pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtinus adjuvantus arba pagalbines medžiagas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti vaisto gamyboje, kur vaistas yra skirtas panaudoti melatoninerginės sistemos ligų gydyme.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, skirta panaudoti vaisto gamyboje, kur vaistas yra skirtas panaudoti miego sutrikimų, streso, baimės, sezoninio afektinio sutrikimo, sunkios depresijos, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų, virškinimo sistemos ligų, nemigos ir nuovargio, atsirandančio dėl laiko juostų pokyčio, šizofrenijos, fobijos arba depresijos gydymui.

12. Agomelatino kristalinė forma pagal 1 punktą, skirta panaudoti melatoninerginės sistemos ligų gydymo būde.

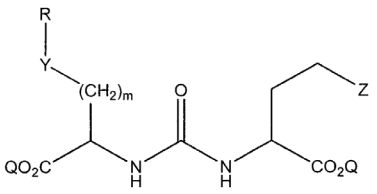
13. Agomelatino kristalinė forma pagal 1 punktą, skirta panaudoti miego sutrikimų, streso, baimės, sezoninio afektinio sutrikimo, sunkios depresijos, širdies ir kraujagyslių sistemos ligų, virškinimo sistemos ligų, nemigos ir nuovargio, atsirandančio dėl laiko juostų pokyčio, šizofrenijos, fobijos arba depresijos gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 211/34*** (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 213/82 (2006.01)
C07C 275/00 (2006.01)
A61K 51/00 (2006.01)
A61K 9/127 (2006.01)
C07D 213/61 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
A61K 51/04 (2006.01)
C07C 275/16 (2006.01)
C07F 7/22 (2006.01)
C07C 275/18 (2006.01)

(11) **2318366**
(13) T
(96) 09803670.0
(96) 2009-07-31
(97) 2011-05-11
(97) 2017-05-03
(86) PCT/US2009/052456
(86) 2009-07-31
(87) WO 2010/014933
(87) 2010-02-04
(30) 85462 P, 2008-08-01, US
111791 P, 2008-11-06, US
(72) POMPER, Martin, Gilbert, US
MEASE, Ronnie, Charles, US
CHEN, Ying, US
(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) PSMA surišantys agentai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis struktūrą



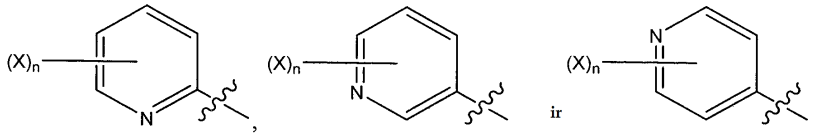
kur

Z yra tetrazolas arba CO_2Q;

kiekvienas Q yra nepriklausomai parinktas iš vandenilio arba apsaugančios grupės; ir kur

m yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

R yra piridino žiedas, parinktas iš grupės, susidedančios iš



kur X yra fluoras, jodas, fluoro radioizotopas, jodo radioizotopas, chloras, bromas, bromo radioizotopas, astato radioizotopas, NO_2, NH_2, $N^+(R^2)_3$, $Sn(R^2)_3$, $Si(R^2)_3$, $Hg(R^2)$, $B(OH)_2$, $-NHNH_2$, $-NHN=CHR^3$, $-NHNH-CH_2R^3$;

n yra 1, 2, 3, 4 arba 5;

Y yra O, S, N(R'), C(O), NR'C(O), C(O)N(R'), OC(O), C(O)O, NR'C(O)NR', NR'C(S)NR', NR'$S(O)_2$, $S(CH_2)_p$, NR'$(CH_2)_p$, $O(CH_2)_p$, OC(O)CHR^8NHC(O), NHC(O)CHR^8NHC(O) arba kovalentinis ryšys; kur p yra 1, 2 arba 3, R' yra H arba C_1-C_6 alkilas, ir R^8 yra vandenilis, alkilas, arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas gali būti pakeistas;

R^2 yra C_1-C_6 alkilas; ir

R^3 yra alkilas, alkenilas, alkinilas, arilas arba heteroarilas, kurių kiekvienas yra pakeistas fluoru, jodu, fluoro radioizotopu, jodo radioizotopu, chloru, bromu, bromo radioizotopu arba astato radioizotopu, NO_2, NH_2, $N^+(R^2)_3$, $Sn(R^2)_3$, $Si(R^2)_3$, $Hg(R^2)$ arba $B(OH)_2$;

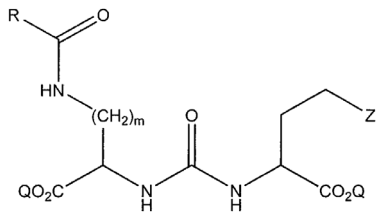
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Z yra CO_2Q.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Q yra vandenilis.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur m yra 1, 2, 3 arba 4.

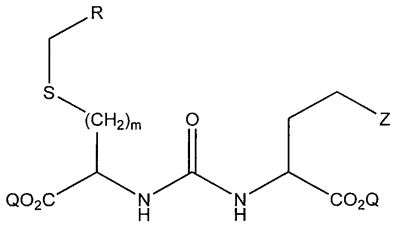
5. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą



kur m nėra 0.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur Z yra CO_2Q, Q yra vandenilis ir m yra 4.

7. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą



kur m nėra 0.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur Z yra CO_2Q, Q yra vandenilis ir m yra 1, 2 arba 3.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur n yra 1.

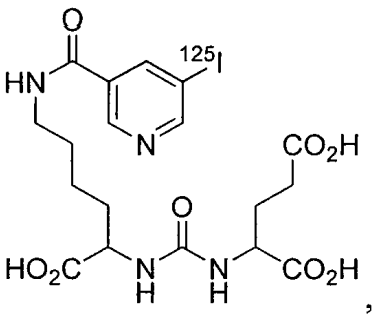
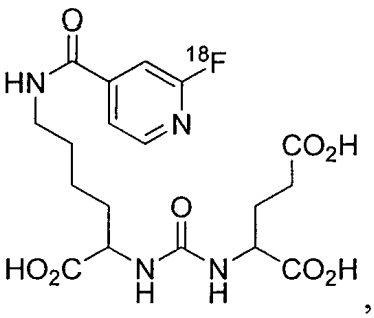
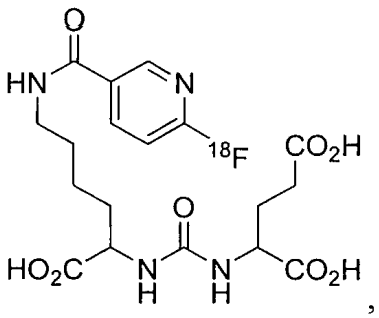
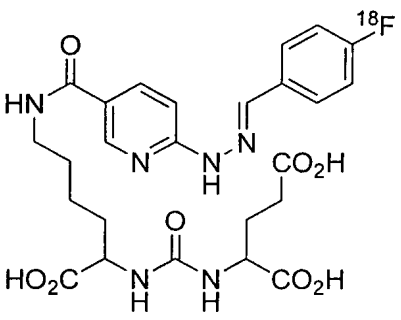
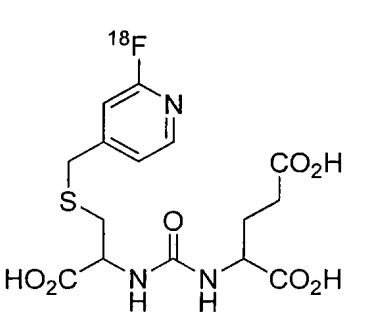
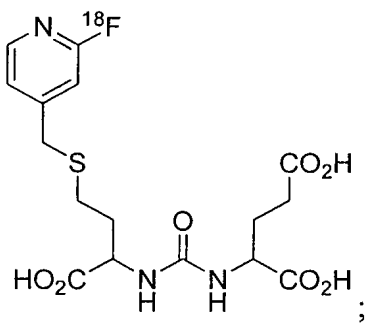
10. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur X yra fluoras, jodas arba fluoro, arba jodo radioizotopas, bromas, bromo radioizotopas, arba astato radioizotopas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur X yra fluoras, jodas arba fluoro, arba jodo radioizotopas.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur R apima radioizotopą.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur radioizotopas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{18}F, ^{123}I, ^{124}I, ^{125}I, ^{126}I, ^{131}I, ^{75}Br, ^{76}Br, ^{77}Br, ^{80}Br, ^{80m}Br, ^{82}Br, ^{83}Br ir ^{211}At.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš


,

,

,

,

ir

;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Kompozicija pagal 1 arba 14 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra natrio druska, kalio druska, kalcio druska, magnio druska arba ketvirtinė amonio druska.

16. Junginys pagal bet kurį iš 12 - 14 punktų, skirtas naudoti, vienos ar kelių ląstelių, organų ar audinių, vaizdavimo būde.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur vienas ar keli, organai ar audiniai, apima prostatos audinį, inkstų audinį, smegenų kraujagyslių audinį ar naviko audinį.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, apimantis terapiškai efektyvų radioizotopą, skirtą naudoti naviko gydymo būde.

19. Junginys pagal 14 punktą, skirtas naudoti naviko gydymo būde.

20. Rinkinys, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų.

---

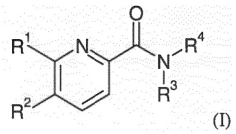
(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 495/10 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)

(11) **2928868**
(13) T
(96) 13799544.5
(96) 2013-12-04
(97) 2015-10-14
(97) 2017-08-09
(86) PCT/EP2013/075443
(86) 2013-12-04
(87) WO 2014/086806
(87) 2014-06-12
(30) 12196032, 2012-12-07, EP
(72) BENDELS, Stefanie, CH
GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atsushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH
SCHAFFTER, Ernst, CH
SCHULZ-GASCH, Tanja, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Piridin-2-amidai, tinkami naudoti kaip CB2 agonistai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. (I) Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

R^1 yra cikloalkilalkoksi grupė, halogenfenilas, tetrahidrofuranilalkoksi grupė, halogenfenilalkilas, halogenalkiloksi grupė, alkilsulfonilas, tetrahidropiranilalkoksi grupė arba halogenas;

R^2 yra alkilas, pirolidinilas, cikloalkilas, halogenazetidinilas, halogenalkilas, cikloalkilalkoksi grupė, halogenalkiloksi grupė, halogencikloalkilas, hidroksicikloalkilas arba halogenoksetanilas;

vienas iš R^3 ir R^4 yra alkilas, cikloalkilas, halogenalkilas arba hidroksialkilas, o kitas iš jų – alkilas, alkiloksialkilas, (halogenazetidinil)(cikloalkiloksi)piridinilkarboniloksialkilas, halogenalkilcikloalkilas, hidroksialkilas, fenilalkilas, alkoksikarbonilalkilas, karboksialkilas, alkilaminokarbonilalkilas, (alkiloksadiazolil)(cikloalkilalkil) alkilas, (alkiloksadiazolil)(cikloalkil)alkilas, piridazinilalkilas, aminokarbonilalkilas, alkiloksadiazolilalkilas, alkiltetrazolilalkilas, formilas, fenilas, dialkilpirazolilas, alkilkarbonilpiperidinilas arba cikloalkilalkilas;

arba R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterociklilą arba pakeistąjį heterociklilą;

kurioje heterociklilas yra 6-oksa-1-aza-spiro[3.3]heptilas, oksazolidinilas, morfolinilas, pirolidinilas, piperazinilas, 2-oksa-5-aza-spiro[3.4]oktilas, piperidinilas, 6-aza-diciklo[3.2.1.]oktilas, imidazolidinilas, 4-aza-spiro[2.4]heptilas, 2-aza-diciklo[2.2.1]heptilas, 2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]heptilas, 2,5-diazadiciklo[2.2.1]heptilas, 2-oksa-5-aza-diciklo[2.2.1]heptilas, heksahidro-furo[2,3-c]pirolilas, 2-tia-6-aza-spiro[3.3]heptilas, 1,8-diaza-spiro[4.5]decilas, 1-oksa-7-aza-spiro[4.4)nonilas, 5-oksa-2-aza-spiro[3.4]oktilas, 8-oksa-3-aza-diciklo[3.2.1]oktilas, 3-oksa-8-aza-diciklo[3.2.1]oktilas, tiomorfolinilas, tiazolidinilas, 5-aza-spiro[3.4]oktilas, azetidinilas, 5-aza-spiro[2.4]heptilas, 3-aza-diciklo[3.1.0]heksilas arba 5-aza-spiro[2.4]heptilas, 1,3,3a,4,6,6a-heksahidrofuro[3,4-c]pirolilas; ir

kurioje pakeistasis heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas nuo vieno iki keturių pakaitalų, nepriklausomai vienas nuo kito parinktų iš alkilo, okso grupės, hidroksilo, karboksilo, alkilkarbonilamino grupės, alkiloksialkilo, hidroksialkilo, aminokarbonilo, halogeno, fenilalkilo, fenilo, alkoksikarbonilo, cikloalkilalkilo, fenilalkoksikarbonilo, cikloalkilo, halogenhidroksialkilo ir halogenalkilo;

su sąlyga, kad R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, nesudaro nepakeistojo piperidinilo, nepakeistojo tiomorfolinilo arba hidroksialkilpirolidinilo;

arba jo farmaciškai priimtina druska arba esteris.

2. Junginys pagal 1 punktą, kai R^1 yra cikloalkilalkoksi grupė, tetrahidrofuranilalkoksi grupė, alkilsulfonilas arba halogenfenilalkilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kai R^1 yra ciklopropilmetoksi grupė, tetrahidrofuranilmetoksi grupė, izobutilsulfonilas arba fluorfenilmetilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kai R^2 yra halogenazetidinilas, cikloalkilas arba halogencikloalkilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kai R^2 yra difluorazetidinilas, ciklopropilas arba fluorciklobutilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kai vienas iš R^3 arba R^4 yra alkilas, o kitas – alkilas arba halogenalkilcikloalkilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kai vienas iš R^3 arba R^4 yra metilas, o kitas – tret-butilas arba trifluormetilciklopropilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kai R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterociklilą arba pakeistąjį heterociklilą, kur heterociklilas yra oksazolidinilas, morfolinilas, pirolidinilas, 6-aza-diciklo[3.2.1.]oktilas, 4-aza-spiro[2.4]heptilas, 2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]heptilas, 5-aza-spiro[3.4]oktilas, 5-aza-spiro|2.4]heptilas, 1,8-diaza-spiro[4.5]decilas, tiazolidinilas arba 5-aza-spiro[2.4]heptilas; ir kur pakeistasis heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas nuo vieno iki trijų pakaitalų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, kurią sudaro alkilas, hidroksialkilas, halogenas, aminokarbonilas, alkoksikarbonilas, okso grupė arba hidroksilas.

9. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, kai R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterociklilą arba pakeistąjį heterociklilą, kur heterociklilas yra oksazolidinilas, morfolinilas, pirolidinilas, 6-aza-diciklo[3.2.1.]oktilas, 4-aza-spiro[2.4]heptilas, 2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]heptilas, 5-aza-spiro[3.4]oktilas, 5-aza-spiro|2.4]heptilas, 1,8-diaza-spiro[4.5]decilas, tiazolidinilas arba 5-aza-spiro[2.4]heptilas; ir kur pakeistasis heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas nuo vieno iki trijų pakaitalų, nepriklausomai vienas nuo kito pasirinktų iš grupės, kurią sudaro alkilas, hidroksialkilas, halogenas, aminokarbonilas, alkoksikarbonilas, okso grupė arba hidroksilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 9 punktų, kai R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro dimetiloksazolidinilą, dimetilmorfolinilą, dimetilpirolidinilą, trimetil-6-aza-diciklo[3.2.1.]oktilą, (hidroksimetil)(difluor)pirolidinilą, 4-aza-spiro[2.4]heptilą, (aminokarbonil)(difluor)pirolidinilą, 2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]heptilą, (aminokarbonil)(dimetil)pirolidinilą, 5-aza-spiro[3.4]oktilą, difluor-5-aza-spiro[2.4]heptilą, 5-aza-spiro[2.4]heptilą, tret-butoksikarbonil-1,8-diaza-spiro[4.5]decilą, aminokarbonilą-1,1-diokso-1λ6-tiazolidinilą, aminokarbonil-1,1-diokso-1,3-tiazolidinilą, (aminokarbonil)(metil)(hidroksil)pirolidinilą arba (aminokarbonil)-5-aza-spiro[2.4]heptilą.

11. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties dimetilamidas;

5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

5-ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

5-ciklopropil-6-(2-metilil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-etil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties diizopropilamidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-metoksi-1,1-dimetil-etil)-metil-amidas;

[6-ciklopropilmetiloksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(6-oksa-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-metanonas;

5-ciklopropil-6-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)metanonas;

6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-5-trifluormetil-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties metil-(1-trifluormetil-ciklopropil)-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3,3-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2,2-dimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-(2-metoksi-etil)-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-(2-metoksi-etil)-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties etil-(1-trifluormetil-ciklopropil)-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties benzil-(1-trifluormetil-ciklopropil)-amidas;

{tret-butil-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-acto rūgšties etilesteris;

{tret-butil-[6-ciklopropilmemoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-acto rūgštis;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties benzil-tret-butil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metilkarbamoilmetil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-dimetilkarbamoilmetil-amidas;

4-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-3,3-dimetil-piperazin-2-onas;

4-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-3,3-dietil-piperazin-2-onas;

[5-ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-il]-(2,2-dimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

[5-ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-metil-amidas;

5-ciklopropil-6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-metil-amidas;

(+)-6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties metil-(3-metil-1-piridazin-3-il-butil)-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-karbamoilmetil-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3-hidroksi-3-metil-pirolidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2-oksa-5-aza-spiro[3.4]okt-5-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties etil-(2-metoksi-etil)-amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-amidas;

N-{1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-pirolidin-3-il}-acetamidas;

[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-piperidin-1-il)-metanonas;

[5-ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-piperidin-1-il)-metanonas;

[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((1S,5R)-1,3,3-trimetil-6-aza-diciklo[3.2.1]okt-6-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((R)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

(6-chlor-5-ciklopropilmetoksi-piridin-2-il)-(2,2-dimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

(6-ciklopropilmetoksi-5-trifluormetoksi-piridin-2-il)-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;

(6-chlor-5-ciklopropilmetoksi-piridin-2-il)-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-acetil-piperidin-4-il)-ciklopropil-amidas;

6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-formil-N-metilpiridin-2-karboksamidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties metil-fenil-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((S)-4,4-difluor-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1,4-dimetil-1H-pirazol-3-il)-metil-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

(R)-2-tret-butil-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-3-metil-imidazolidin-4-onas;

(4-aza-spiro[2.4]hept-4-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il)-metanonas;

3-{1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-piperidin-4-il}-5,5-dimetil-pirolidin-2-onas;

(1S,4R)-2-aza-diciklo[2.2.1]hept-2-il-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;

(S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(4-hidroksi-4-metil-piperidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1S,4S)-2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]hept-5-il)-metanonas;

((1S,4S)-5-benzil-2.5-diaza-diciklo[2.2.1]hept-2il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2-metil-3-fenil-piperidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1S,4S)-2-oksa-5-aza-diciklo[2.2.1]hept-5-il-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(4-hidroksi-2,2-dimetil-piperidin-1-il)-metanonas;

1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-2-fenil-piperidin-3-karboksirūgšties etilesteris;

(S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(2S,4S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(heksahidro-furo[2,3-c]pirol-5-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2,2-diokso--2λ6-tia-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-(2-karbamoil-etil)-amidas;

(S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-karbonil]-1,8-diaza-spiro[4.5]dekan-8-karboksirūgšties tret-butilesteris;

(S)-1-{5-ciklopropil-6-[(R,S)-1-(tetrahidro-furan-2-il)metoksi]-piridin-2-karbonil}-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(S)-1-[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karbonil]-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(+)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(+)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(2S,4S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4-hidroksi-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(2S,4S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4-fluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties ciklopropil-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3-hidroksi-1-oksa-7-aza-spiro[4.4]non-7-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(7-hidroksi-5-oksa-2-aza-spiro[3.4]okt-2-il)-metanonas;

[5-ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoksi)-piridin-2-il]-(2,2-dimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1S,5R)-8-oksa-3-aza-diciklo[3.2.1]okt-3-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1R,5S)-3-oksa-8-aza-diciklo[3.2.1]okt-8-il-metanonas;

(R)-1-[5-ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluor-propoksi)-piridin-2-karbonil]-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-piperidin-2-karboksirūgšties amidas;

4-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-tiomorfolin-3-karboksirūgšties amidas;

1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(+)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-piperidin-2-karboksirūgšties amidas;

(-)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-piperidin-2-karboksirūgšties amidas;

(-)-4-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-tiomorfolin-3-karboksirūgšties amidas;

(+)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(-)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(-)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(5-oksa-2-aza-spiro[3.4]okt-2-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1-oksa-7-aza-spiro[4.4]non-7-il)-metanonas;

(5-aza-spiro[3.4]okt-5-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1,1-difluor-5-aza-spiro[2.4]hept-5-il)-metanonas;

(5-aza-spiro[2.4]hept-5-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;

6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties ciklopropilmetil-metil-amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(4-ciklopropilmetil-piperazin-1-il)-metanonas;

3-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-3-aza-diciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgšties etilesteris;

1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-pirolidin-2-karboksirūgšties metilesteris;

4-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-piperazin-1-karboksirūgšties benzilesteris;

3-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-3-aza-diciklo[3.1.0]heksan-6-karboksirūgštis;

1-[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karbonil]-1,8-diaza-spiro[4.5]dekan-8-karboksirūgšties tret-butilesteris;

(-)-3-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-il]-(1,8-diaza-spiro[4.5]dek-1-il)-metanonas;

1-(6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

(-)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-1,1-diokso-1λ6-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(1S,4R)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-1-okso-lλ4-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(1R,4S)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-1-okso-lλ4-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(+)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-1,1-diokso-1λ6-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-metanonas;

[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

(R)-3-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-5,5-dimetil-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(S)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-5,5-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;

3-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;

(2S,4R)-1-[5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-karbonil]-4-fluorpirolidin-2-karboksamidas;

3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1-okso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;

3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;

(2S,4R)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-4-fluorpirolidin-2-karboksamidas;

(-)-3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;

3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3-metoksiazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;

(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-hidroksiciklobutil)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidin-2-karboksamidas;
(2S)-1-(6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-fluorciklobutil)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidin-2-karboksamidas;
3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-hidroksiciklobutil)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;
(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-4-hidroksi-4-metilpirolidin-2-karboksamidas;
3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-fluorciklobutil)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;
(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3-fluoroksetan-3-il)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidin-2-karboksamidas;
5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-5-aza-spiro[2,4]heptan-6-karboksamidas;
[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]-[3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)pirolidin-1-il)]-metanonas;
[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]-[3-(hidroksimetil)-3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-metanonas;
(6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-metanonas;
[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)azetidin-1-il]-metanonas;
(+)-(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-4-hidroksi-4-metilpirolidin-2-karboksamidas;
[5-(ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]-[3-(2,2,2-trifluor-1-hidroksietil)pirolidin-1-il)]-metanonas;
[5-(ciklopropil-6(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]-[3-(hidroksimetil)-3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-metanonas;
[5-(ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]-[3-(hidroksi-3-(trifluormetil)pirolidin-1-il]-metanonas;
[5-(ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]-[3-hidroksi-3-(trifluormetil)azetidin-1-il]-metanonas;
(6S)-5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-5-aza-spiro[2,4]heptan-6-karboksamidas;
[(3aR,6aS)-1,3,3a,4,6,6a-heksahidrofuro[3.4-c]pirol-5-il]-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]-metanonas;
(2S)-1-[5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-6-(2-fluoretoksi)piridin-2-karbonil]-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksamidas;
[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-piridil]-[3-fluor-3-(hidroksimetil)azetidin-1-il]metanonas;
[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-piridil]-(3-fluor-3-metil-azetidin-1-il)metanonas;
(3-ciklopropil-3-fluorazetidin-1-il]-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-il]metanonas;
(-)-5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-5-aza-spiro[2.4]heptan-4-karboksamidas ir
(+)-5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-5-aza-spiro[2.4]heptan-4-karboksamidas.

12. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro:
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;
5-ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-metil-amidas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;
6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties metil-(1-trifluormetil-ciklopropil)-amidas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(3,3-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;
[5-ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-il]-(2,2-dimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;
[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-il]-(4,4-dimetil-oksazolidin-3-il)-metanonas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((1S,5R)-1,3,3-trimetil-6-aza-diciklo[3.2.1]okt-6-il)-metanonas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((S)-4,4-difluor-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-metanonas;
(4-aza-spiro[2.4]hept-4-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1S,4S)-2-tia-5-aza-diciklo[2.2.1]hept-5-il)-metanonas;
(S)-1-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-4,4-difluor-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;
(+)-1-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-4,4-dimetil-pirolidin-2-karboksirūgšties amidas;
(5-aza-spiro[3.4]okt-5-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-metanonas;
[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-(1,1-difluor-5-aza-spiro[2.4]hept-5-il)-metanonas;
(5-aza-spiro[2.4]hept-5-il)-[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-il)-metanonas;
1-[5-ciklopropil-6-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karbonil]-1,8-diaza-spiro[4.5]dekan-8-karboksirūgšties tret-butilesteris;
(-)-3-(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-1,1-diokso-1λ6-tiazolidin-4-karboksirūgšties amidas;
3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;
(-)-3-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas;
(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-hidroksiciklobutil)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidin-2-karboksamidas;
(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-fluorciklobutil)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidin-2-karboksamidas;

(2S)-1-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-4-hidroksi-4-metilpirolidin-2-karboksamidas;

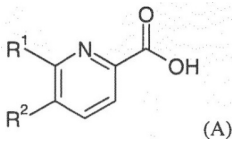
3-(6-(ciklopropilmetoksi)-5-(1-fluorciklobutil)piridin-2-karbonil]1,1-diokso-1,3-tiazolidin-4-karboksamidas ir

5-[6-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karbonil]-5-aza-spiro[2,4]heptan-6-karboksamidas.

13. 6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties 2-{[6-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-metil-amino}-2-metil-propilesterio junginys.

14. Junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų paruošimo procesas, apimantis vieną iš šių etapų:

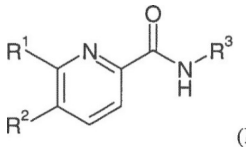
(a) reakciją junginio, kurio formulė (A):



(A)

esant NHR^3R^4, amido ryšį formuojančiam jungiamajam agentui ir bazei; arba

(b) reakciją junginio, kurio formulė (B):



(B)

su R^4-X formulės junginiu;

kur radikalai nuo R^1 iki R^4 yra tokie, kaip nurodyta bet kuriame iš nuo 1 iki 10 punktų, o X yra pasišalinančioji grupė.

15. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

17. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų, skirtas naudoti skausmo, aterosklerozės, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, tinklainės venų okliuzijos, neišnešiotų kūdikių retinopatijos, išeminio akių sindromo, geografinės atrofijos, cukrinio diabeto, uždegimo, uždegiminės žarnų ligos, išemijos / reperfuzijos pažaidos, ūminio kepenų nepakankamumo, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės, inkstų fibrozės, sisteminės fibrozės, ūminio alotransplantato atmetimo, lėtinės alotransplantato nefropatijos, diabetinės nefropatijos, glomerulonefropatijos, kardiomiopatijos, širdies nepakankamumo, miokardo išemijos, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, šiluminės pažaidos, nudegimo, hipertrofinių randų, keloidų, karščiuojančio gingivito, kepenų cirozės arba navikų, kaulų masės reguliavimo, neurodegeneracijos, šoninės amiotrofinės sklerozės, insulto, praeinančio smegenų išemijos priepuolio arba uveito gydymui arba profilaktikai.

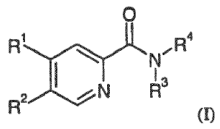
---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2928867**

(13) T

(96) 13799543.7
(96) 2013-12-04
(97) 2015-10-14
(97) 2017-08-09
(86) PCT/EP2013/075442
(86) 2013-12-04
(87) WO 2014/086805
(87) 2014-06-12
(30) 12196029, 2012-12-07, EP
(72) GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atsushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE
RICKLIN, Fabienne, FR
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH
ROMBACH, Didier, FR
SCHULZ-GASCH, Tanja, CH
WESTPHAL, Matthias, CH
(73) F. Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridin-2-amidai, tinkami naudoti kaip CB2 agonistai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. (I) formulės junginys:



(I)

kur:

R^1 yra halogenas, cikloalkilalkoksidas, halogenfenilalkilas, oksetaniloksidas, halogenalkoksidas, halogenfenilalkoksidas arba alkiloksetanilalkoksidas;

R^2 yra halogenas, cikloalkilas, halogenazetidinilas, halogenpirolidinilas, cikloalkenilas, halogencikloalkilas arba halogenoksetanilas;

vienas iš R^3 ir R^4 yra vandenilis arba alkilas, o kitas yra $-(CR^5R^6)-(CR^7R^8)_n-R^9$;

arba R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro 2-okso-5-aza-spiro[3.4]oktilą, halogenazetidinilą arba halogenpirilidinilą;

R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parenkami iš vandenilio, alkilo, cikloalkilalkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, alkilsulfonilalkilo, fenilalkoksialkilo, hidroksialkilo, halogenazetidinilalkilo, halogenazetidinilkarbonilo, 2-oksa-6-azaspiro[3,3] heptanilkarbonilo, alkilaminokarbonilo, dialkilaminokarbonilo, aminokarbonilo, azetidinilkarbonilo, oksetanilalkilo ir alkiloksetanilo;

arba R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro cikloalkilą, oksetanilą, oksanilą arba dioksotietanilą;

R^7 ir R^8 nepriklausomai parenkami iš vandenilio, alkilo ir cikloalkilo;

arba R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prisijungę, sudaro cikloalkilą;

R^9 yra alkilas, alkoksikarbonilas, hidroksilas, hidroksialkilas, aminokarbonilas, ciano, piridinilas, alkilaminokarbonilas, tiazol-2-ilas, oksazol-2-ilas, 5-alkil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilas, alkiltetrazolilas, alkiltiazol-2-ilas, 1H-tetrazolilas, 5-amino-[1,2,4]-oksadiazol-3-ilas, 5-alkil-[1,3,4]-oksadiazol-2-ilas, azetidinilkarbonilas, halogenazetidinilkarbonilas, 6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptanilas, 5-fenil-[1,3,4]-oksadiazol-2-ilas arba halogenalkilaminokarbonilas; ir

n yra 0 arba 1;

su sąlyga, kad, kai R^3 ir R^4 vienu metu nėra abu alkilai, tada R^1 ir R^2 vienu metu nėra abu vandeniliai;

arba farmaciniu požiūriu priimtina druska arba jos esteris.

2. Junginys pagal 1 punktą, kai R^1 yra halogenalkoksidas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kai R^1 yra trifluoretoksidas, trifluorpropiloksidas, difluoretiloksidas, fluoretiloksidas arba fluorpropiloksidas.

4. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kai R^2 yra cikloalkilas arba halogenazetidinilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kai R^2 yra ciklopropilas, ciklobutilas arba difluorazetidinilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kai vienas iš R^3 ir R^4 yra vandenilis, o kitas yra (CR^5R^6)-$(CR^7R^8)_n$-R^9.

7. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kai R^5 ir R^6 nepriklausomai pasirenkami iš alkilo, cikloalkilalkilo, alkilsulfonilalkilo ir cikloalkilo arba R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro dioksotietanilą.

8. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų, kai R^5 ir R^6 nepriklausomai pasirenkami iš metilo, ciklopropilmetilo, metilsulfonilmetilo ir ciklopropilo arba R^5 ir R^6 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro dioksotietanilą.

9. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 8 punktų, kai R^9 yra 5-alkil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilas arba aminokarbonilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 9 punktų, kai R^9 yra 5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilas arba aminokarbonilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 10 punktų, kai R^7 ir R^8 nepriklausomai pasirenkami iš vandenilio, metilo ir etilo, arba R^7 ir R^8 kartu su anglies atomu, prie kurio yra prisijungę, sudaro ciklopentilą arba cikloheksilą.

12. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 11 punktų, kai R^7 ir R^8 vienu metu abu yra vandenilis.

13. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 12 punktų, kai n yra 0.

14. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų, pasirinktas iš:
2-[(5-chlor-4-jod-piridin-2-karbonil)-amino]-2-metil-propiono rūgšties metilo esterio;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksi-cikloheksilmetil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-ciklopentil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-hidroksimetil 1-3-metil-butil)-amido;
4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksiūgšties (ciano-dimetil-metil)-amido;
5-brom-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-2-metil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklobutilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-butil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-2,2,2-trifluor-1-piridin-2-il-etil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [1-(2-hidroksi-etil)-2-metil-propil]-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-ciklopropil-3-hidroksi-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-ciklopentilmetil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-etil-1-hidroksimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2,2-trifluor-1-piridin-3-il-etil)-amido;
5-chlor-4-(oksetan-3-iloksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2-dimetil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2-dimetil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-1,3-dimetil-butil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-1-metil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-hidroksimetil-1,3-dimetil-butil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,3-dimetil-butil)-amido;

5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-2,2-dimetil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1-metil-propil)-amido;
metilo 3-({[5-chlor-4-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-il]karbonil}amino)-2,3-dimetilbutanoato;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-tiazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-1-metil-butil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1,1-dimetil-2-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1,1-dimetil-2-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-oksazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;
5-chlor-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-hidroksimetil-1-metil-butil)-amido;
5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2,2-dimetil-1-tiazol-2-il-propil)-amido;
5-chlor-4-(oksetan-3-iloksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2,2-dimetil-1-tiazol-2-il-propil)-amido;
5-chlor-4-(4-fluor-benziloksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2,2-trifluor-1-piridin-3-il-etil)-amido;
5-chlor-4-(4-fluor-benzil)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2,2-trifluor-1-piridin-3-il-etil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (3-tiazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2,2-dimetil-1-tiazol-2-il-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2,2,2-trifluor-1-piridin-2-il-etil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-2,2-dimetil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2,2-dimetil-1-tiazol-2-il-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2,2,2-trifluor-1-piridin-2-il-etil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
4-ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-ciklopropil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (1-etil-1-hidroksimetil-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksimetil-cikloheksil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksi-ciklopentilmetil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (1-hidroksi-cikloheksilmetil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-butil)-amido;
5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-karbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties ((R)-1-karbamoilmetil-3-metil-butil)-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil]-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butilamido;
[5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-il]-(2-oksa-5-aza-spiro[3.4]okt-5-il)-metanono;
5-ciklopropil-4-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

[5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanono;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoil-1-metil-propil)-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (1-karbamoil-1,3-dimetil-butil)-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1,3,3-trimetil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (3-dimetilkarbamoilmetil-oksetan-3-il)-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [1,3,3-trimetil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil)-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1,3,3-trimetil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(S)-1,3,3-trimetil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-ciklopropil-4-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-etil-amido;

5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties tret-butil-etil-amido;

5-ciklobutil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklobutil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklobutil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties (2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklobutil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-ciklopropil-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-fenilmetoksipropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-hidroksi-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

(2S)-1-[5-ciklopropil-4-(ciklopropilmetoksi)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidino-2-karboksamido;

(2S)-1-[5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidino-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

(2R)-1-[5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karbonil]-4,4-difluorpirolidino-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-hidroksioksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[(2S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklobutil-N-[(2R)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(1-hidroksiciklobutil)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-(ciklobuten-1-il)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(1-hidroksiciklobutil)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-i]]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(1-fluorciklobutil)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(3-fluoroksetan-3-il)-N-[(2S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi) piridin-2-karboksamido;

5-(3-fluoroksetan-3-il)-N-[(2R)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi) piridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-2-metil-3-metilsulfonil-1-oksopropan-2-il)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(1-fluorciklobutil)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-(1-fluorciklobutil)-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[l-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2S)-1-hidroksi-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2R)-1-hidroksi-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-(2-ciano-1-ciklopropilpropan-2-il)-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi) piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptan-6-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(metilamino)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(2-metiltetrazol-5-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(1-metiltetrazol-5-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[4-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)oksan-4-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[4-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)oksan-4-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(1H-tetrazol-5-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(1H-tetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(2-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(1-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[2-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-ciklopropilpropan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(1R)-1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(1S)-1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-((2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propil]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(lR)-2,2-dimetil-1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(1S)-2,2-dimetil-1-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-amino-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[l-(dimetilamino)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-(azetidin-1-il)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-(3-fluoroksetan-3-il)-N-[1-(metilamino)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-3-ciklopropil-2-metil-1-oksopropan-2-il)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2S)-1-(metilamino)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(2R)-1-(metilamino)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3-ciklopropil-2-metil-1-(metilamino)-1-oksopropan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1-(oksetan-3-il)propan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-1-(oksetan-3-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dimetilpropil]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(3-amino-1-ciklopropil-3-oksopropil)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(dimetilamino)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[1-(azetidin-1-il)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoremoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3,3-dimetil-1-(6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-il)-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(dimetilamino)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[1-(azetidin-1-il)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[1-(3,3-difluorazetidin-1-il)-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3,3-dimetil-1-(6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptan-1-il)-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il] oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(1R)-2,2-dimetil-1-(1-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(1S)-2,2-dimetil-1-(1-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-2-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-ciklopropilpropan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-2-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-ciklopropilpropan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(1R)-2,2-dimetil-1-(2-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(1S)-2,2-dimetil-1-(2-metiltetrazol-5-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(1R)-2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(1S)-2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dimetilpropil]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]-N-[2-(5-fenil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(2-metiltetrazol-5-il)propil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(1-metiltetrazol-5-il)propil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dietilpropil]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dimetilpropil]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2,2-dimetil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)oksetan-3-il]-4-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karboksamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)oksetan-3-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2R)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[(1R)-1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dimetilpropil]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[(1S)-1-(5-amino-1,2,4-oksadiazol-3-il)-2,2-dimetilpropil]-5-ciklopropil-4-(2,2I2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2R)-1-ciklopropil-2-(1-metiltetrazol-5-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2-ciklopropil-4-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]oksetan-3-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]oksetan-3-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-N-[3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]oksetan-3-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-(3-fluorpropilkarbamoil)pentan-3-il]-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]piridin-2-karboksamido;
N-[3-[[3-chlor-2-fluorpropil]karbamoil]pentan-3-il]-5-ciklopropil-4-[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-hidroksi-3-metil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-(2,212-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-fluor-3-metil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[3-hidroksi-3-metil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2S)-2-ciklopropil-4-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2R)-2-ciklopropil-4-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-(3-metiloksetan-3-il)metil]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)-(3-metiloksetan-3-il)metil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2-ciklopropil-4-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[2-ciklopropil-4-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[2-ciklopropil-(metilamino)-4-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[2-amino-1-(3-metiloksetan-3-il)-2-oksoetil]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3-hidroksi-3-metil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3-hidroksi-3-metil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-3-metiloksetan-3-il)metil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-(3-metiloksetan-3-il)metil]-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-4-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karboksamido;

N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-4-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-1-amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-4-(ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)piridin-2-karboksamido;

N-[(1R)-2-amino-1-(3-metiloksetan-3-il)-2-oksoetil]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(1S)-2-amino-1-(3-metiloksetan-3-il)-2-oksoetil]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-(3,3-difluorazetidin-1-il)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-(3-fluoroksetan-3-il)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)-N-[(2R)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)-N-[(2S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-metilsulfonilpropan-2-il]piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

5-ciklopropil-N-[3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]-1,1-dioksotietan-3-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

(S)-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretoksi)-N-(2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il)pikolinamido;

(R)-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretoksi)-N-(2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il)pikolinamido;

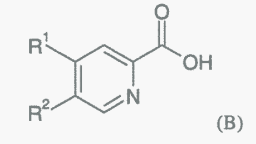
5-(1-fluorciklobutil)-N-[3-[2-(metilamino)-2-oksoetil]-1,1-dioksotietan-3-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-((R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi) pikolinamido;
5-ciklopropil-N-((S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi) pikolinamido;
5-ciklopropil-N-((R)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi) pikolinamido;
5-ciklopropil-N-((S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi) pikolinamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1-fluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-[(2R)-1-fluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)-N-((S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il) pikolinamido;
5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)-N-((R)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il) pikolinamido;
5-ciklopropil-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi)-N-((S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il) pikolinamido;
5-ciklopropil-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi)-N-((R)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il) pikolinamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklobutil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)pikolinamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-(1-fluorciklobutil)-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-4-(2,2-difluoretoksi)-5-(1-fluorciklobutil)piridin-2-karboksamido;
(S)-N-(1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil)-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)pikolinamido;
(R)-N-(1-ciklopropil-1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)etil)-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)pikolinamido;
N-((S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
N-((R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
N-((S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
N-((R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-((R)-1-fluorpropan-2-iloksi)pikolinamido;
N-[(2S)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido; ir
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-(1-fluorciklobutil)-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido.

15. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 14 punktų, parinktas iš:
5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [(R)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklobutil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklobutil-4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklobutil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklobutil-4-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksirūgšties [2-metansulfonil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2-difluoremoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2,2-difluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il]-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;

N-[3-(2-amino-2-oksoetil)-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
5-ciklopropil-N-[(2S)-1-ciklopropil-2-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)propan-2-il]-4-(2,2,2-trifluoretrioksi)piridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-(4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]okspiridin-2-karboksamido;
N-[3-(2-amino-2-oksoeti])-1,1-dioksotietan-3-il]-5-ciklopropil-4-[(2S)-1,1,1-trifluorpropan-2-il]oksipiridin-2-karboksamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2-fluoretoksi)piridin-2-karboksamido;
N-[(2R)-4-amino-2-ciklopropil-4-oksobutan-2-il]-5-ciklopropil-4-(2,2-difluoretiloksi)piridin-2-karboksamido; ir
5-ciklopropil-4-((S)-1-fluorpropan-2-iloksi)-N-((S)-2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-1-(metilsulfonil)propan-2-il) pikolinamido.

16. Junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 punktų paruošimo procesas, apimantis (B) formulės junginio reakciją



(B)

dalyvaujant NHR^3R^4, amidą susiejančiai medžiagai ir bazei, kai R^1 - R^4 yra tokie, kaip apibūdinta pagal bet kurį iš nuo 1 iki 13 punktų.

17. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 punktų, skirtas naudoti kaip terapinė veiklioji medžiaga.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 punktų ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

19. Junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 15 punktų, skirtas skausmo, aterosklerozės, senatvinės geltonosios dėmės degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, tinklainės venų okliuzijos, neišnešiotų naujagimių retinopatijos, akies išeminio sindromo, geografinės atrofijos, cukrinio diabeto, uždegimo, uždegiminės žarnyno ligos, išemijos-reperfuzijos pažeidimo, ūminio kepenų nepakankamumo, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės, inkstų fibrozės, sisteminės fibrozės, ūminio alogeninio transplantato atmetimo, lėtinės alogeninio transplantato nefropatijos, diabetinės nefropatijos, glomerulonefropatijos, kardiomiopatijos, širdies nepakankamumo, miokardinės išemijos, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, šiluminių sužalojimų, nudegimų, hipertrofinių randų, keloidinių randų, karščiuojančio gingivito, kepenų cirozės ar navikų, kaulų masės reguliavimo, neurodegeneracijos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, insulto, trumpalaikio išeminio kraujotakos sutrikimo ar uveito gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 307/68*** (2006.01)
C08K 5/12 (2006.01)
(11) **2678322**
(13) T
(96) 12701510.5
(96) 2012-01-27
(97) 2014-01-01
(97) 2017-07-19
(86) PCT/EP2012/051315
(86) 2012-01-27
(87) WO 2012/113608
(87) 2012-08-30
(30) 102011004676, 2011-02-24, DE
(72) BECKER, Hinnerk Gordon, DE
GRASS, Michael, DE

(73) Evonik Degussa GmbH, 45128 Essen, DE

(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Furandikarboninės rūgšties pentilo esteris kaip plastifikatorius

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Furandikarboksirūgšties dipentilo esterių, pasižyminčių maksimalia vidine klampa 25°C temperatūroje ne didesne nei 60 mPa*s, panaudojimas kaip plastifikatoriaus.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dipentilo esteris papildomai pasižymi tokia savybe: jo tankis prie 20°C yra ne didesnis nei 1,06 g/cm^3.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dipentilo esteris yra naudojamas kaip PVC plastifikatorius.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dipentilo esteris yra dipentilo furan-2,5-dikarboksilatas.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dipentilo furan-2,5-dikarboksilatas yra bent dviejų izomerinių dipentilo furan-2,5-dikarboksilatų formoje.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomeriniai dipentilo furan-2,5-dikarboksilatai apima izomerines pentilo grupes.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad izomerinės pentilo grupės yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš n-pentilo, 2-pentilo, 3-pentilo, 2-metilbutilo, 3-metilbutilo, 3-metilbut-2-ilo, 2-metilbut-2-ilo.

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad furandikarboksirūgšties dipentilo esteris yra plastifikatoriaus kompozicijos dalis ir plastifikatoriaus kompozicija apima papildomą plastifikatorių, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš alkilo benzoatų, dialkilo adipatų, glicerilo esterių, trialkilo citratų, acilintų trialkilo citratų, trialkilo melitatų, glikolio dibenzoatų, dialkilo tereftalatų, dialkilo ftalatų, izosorbitolio dialkanoilo esterių, 1,2-, 1,3- arba 1,4-cikloheksandikarboksirūgšties dialkilo esterių.

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų klijuose, sandarinimo junginiuose, dangos medžiagose, lakuose, dažuose, plastizoliuose, pastose, sintetinėse odose, grindų dangose, požeminei apsaugai, audinių dangoms, tapetams arba rašalams.

10. Polimerinė kompozicija, apimanti furandikarboksirūgšties dipentilo esterį, pasižymintį maksimalia vidine klampa 25°C temperatūroje ne didesne nei 60 mPa*s kaip plastifikatorių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plastifikatoriaus yra kiekiu nuo 5 iki 200 masės dalių 100 polimero masės dalių.

11. Polimerinė kompozicija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną polimerą, pasirinktą iš polivinilo chlorido (PVC), polivinilideno chlorido (PVDC), poliakrilatų, ypatingai polimetilo metakrilato (PMMA), polialkilo metakrilato (PAMA), fluorpolimerų, ypatingai polivinilideno fluorido (PVDF), politetrafluoretileno (PTFE), polivinilo acetato (PVAc), polivinilo alkoholio (PVA), polivinilo acetalių, ypatingai polivinilo butiralio (PVB), polistireno polimerų, ypatingai polistireno (PS), putų polistireno (EPS), akrilonitril-stiren-akrilato (ASA), stireno akrilonitrilo (SAN), akrilonitril-butadien-stireno (ABS), stireno ir maleino anhidrido kopolimero (SMA), stireno ir metakrilinės rūgšties kopolimero, poliolefinų, ypatingai polietileno (PE) arba polipropileno (PP), termoplastinių poliolefinų (TPO), polietilenvinilo acetato (EVA), polikarbonatų, polietileno tereftalato (PET), polibutileno tereftalato (PBT), polioksimetileno (POM), poliamido (PA), polietilenglikolio (PEG), poliuretano (PU), termoplastinio poliuretano (TPU), polisulfidų (PSu), biopolimerų, ypatingai polipieno rūgšties (PLA), polihidroksibutiralio (PHB), polihidroksivalerijono rūgšties (PHV), poliesterių, krakmolo, celiuliozės ir celiuliozės darinių, ypatingai nitroceliuliozės (NC), etilceliuliozės (EC), celiuliozės acetato (CA), celiuliozės acetato /butirato (CAB), gumos arba silikonų ir minėtų polimerų mišinių arba kopolimerų arba jų monomerinių vienetų.

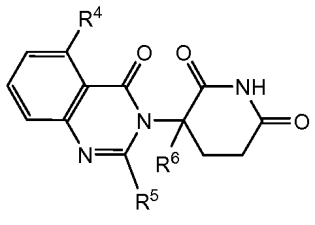
12. Polimerinė kompozicija pagal bet kurį iš 10 ir 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas iš esančių polimerų yra vinilo chlorido kopolimeras su vienu arba keliais monomerais, pasirinktais iš grupės, susidedančios iš vinilideno chlorido, vinilo acetato, vinilo propionato, vinilo butirato, vinilo benzoato, metilo akrilato, etilo akrilato ir butilo akrilato.

13. Liejinys arba plėvelė, apimantys polimero kompoziciją pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų.

14. Liejinys arba plėvelė pagal 13 punktą, kur plėvelė arba liejinys yra grindų danga, sienų danga, žarna, profilis, stogo plokštė, sandarinimo lakštas, kabelis ar vielos apvalkalas, dervuota drobė, reklaminė juosta, sintetinė oda, pakavimo plėvelė, medicininis gaminys, žaislas, antspaudas, baldų gaminys.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2420498**
(13) T
(96) 11174056.9
(96) 2007-09-25
(97) 2012-02-22
(97) 2017-05-31
(30) 847471 P, 2006-09-26, US
(72) Muller, George W., US
Man, Hon-Wah, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5-pakeistieji chinazolinono dariniai, kaip priešvėžiniai agentai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



(II),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti odos, plaučių, kiaušidžių, prostatos, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, smegenų, galvos ir kaklo, gerklės, kasos, kaulų, kepenų ar šlapimo pūslės vėžio gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

R^4 yra vandenilis; halogeno grupė; $-(CH_2)_nOH$; (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių;

R^5 yra vandenilis; $-(CH_2)_nOH$; fenilas, -O-(C_1-C_6)alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;

R^6 yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir

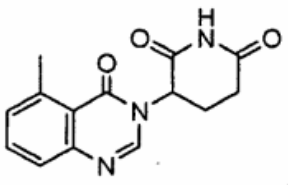
n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, kur R^4 yra metilas arba metoksi; arba

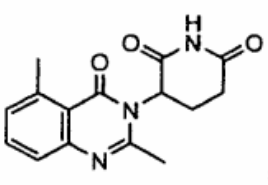
kur R^4 yra F arba Cl; arba

kur R^4 yra $-CF_3$.

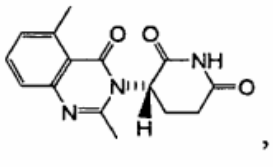
3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra:



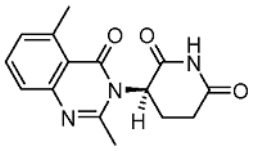
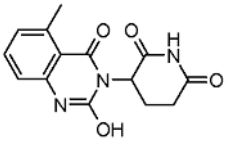
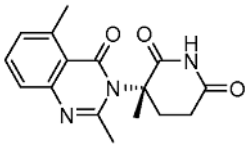
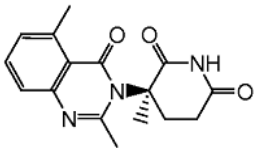
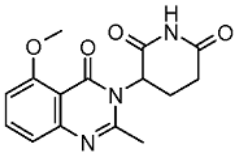
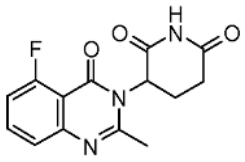
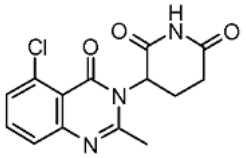
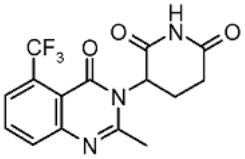
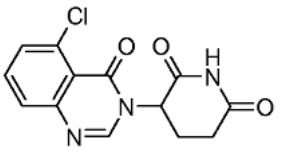
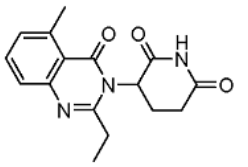
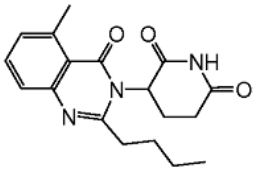
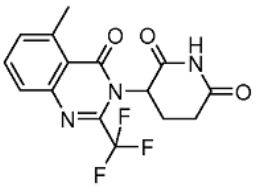
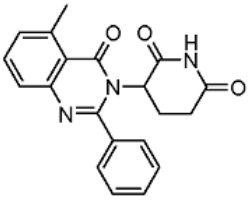
,



,

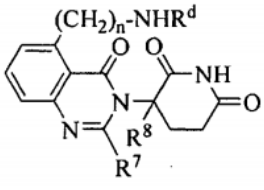


,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

4. Junginys, kurio formulė (III):


(III),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti odos, plaučių, kiaušidžių, prostatos, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, smegenų, galvos ir kaklo, gerklės, kasos, kaulų, kepenų ar šlapimo pūslės vėžio gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

R^d yra:

vandenilis;

(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;

-C-(O)-(C_1-C_8)alkilas, kur alkilas pasirinktinai yra pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;

-C(O)-$(CH_2)_n$-(C_3-C_{10}-cikloalkilas);

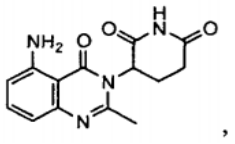
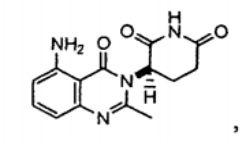
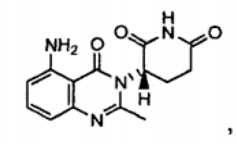
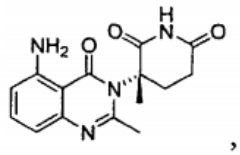
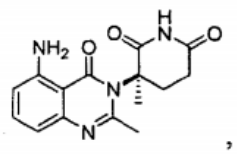
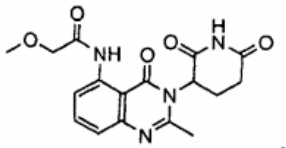
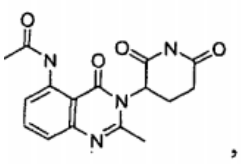
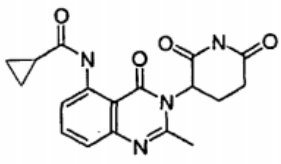
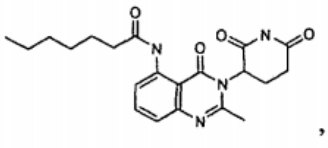
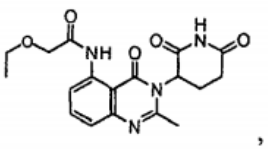
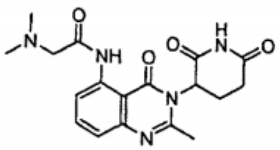
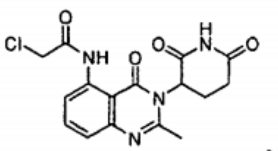
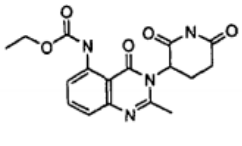
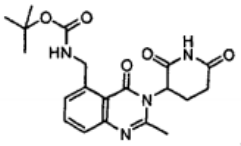
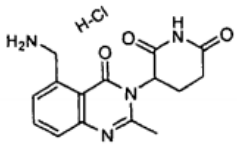
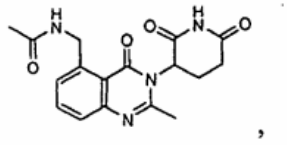
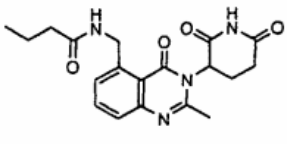
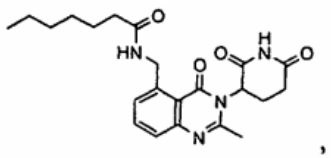
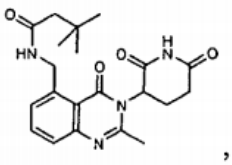
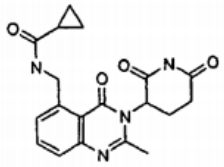
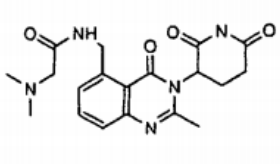
-C(O)-$(CH_2)_n$-NR^eR^f, kur R^e ir R^f kiekvienas nepriklausomai yra:

vandenilis;

(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba
(C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių; arba -C-(O)-$(CH_2)_n$-O-(C_1-C_6)alkilas;
R^7 yra vandenilis; -$(CH_2)_n$OH; fenilas; -O-(C_1-C_6)alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;
R^8 yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir
n yra 0, 1 arba 2.

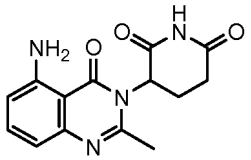
5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras,
kur R^7 yra metilas; arba
R^d yra -C(O)-(C_1-C_6)alkilas; arba
R^d yra -C(O)-CH_2-O-(C_1-C_6)alkilas.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kuris yra:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

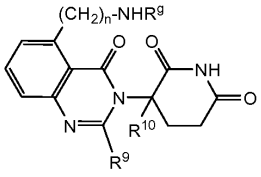
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

8. Junginys, kurio formulė (IV):



(IV),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti odos, plaučių, kiaušidžių, prostatos, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, smegenų, galvos ir kaklo, gerklės, kasos, kaulų, kepenų ar šlapimo pūslės vėžio gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

R^g yra

$-(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas);

$-C-(O)-(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas) arba $C-(O)-(CH_2)_n$-(6-10-naris heteroarilas), kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš: halogeno grupės, $-SCF_3$; (C_1-C_6)alkilo, kuris savo ruožtu pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, kuri savo ruožtu pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių;

$-C-(O)-(CH_2)_n-NHR^h$, kur R^h yra:

6-10-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; (C_1-C_6)alkilu, kuris savo ruožtu pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, kuri savo ruožtu pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių; arba

$-C-(O)-(CH_2)_n-O-(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas);

R^g yra vandenilis, $-(CH_2)_nOH$; fenilas; $-O-(C_1$-$C_6)$alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;

R^{10} yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir

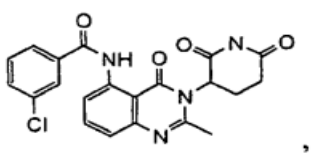
n yra 0, 1 arba 2.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą,

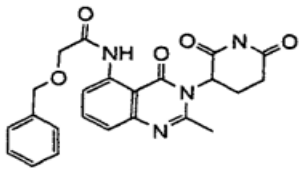
kur R^g yra metilas; arba

kur R^g yra -C(O)-fenilas, $-C(O)-CH_2$-fenilas arba -C(O)-NH-fenilas; pasirinktinai, kur fenilas yra pakeistas vienu arba daugiau iš: metilo, $-CF_3$ arba halogeno.

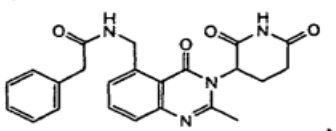
10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kuris yra:



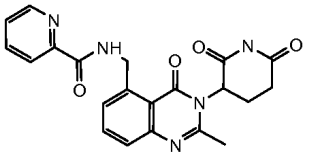
,



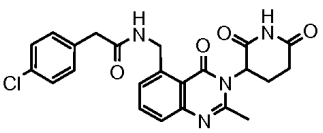
,



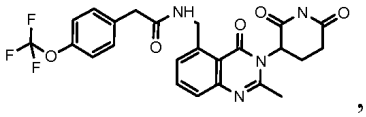
,



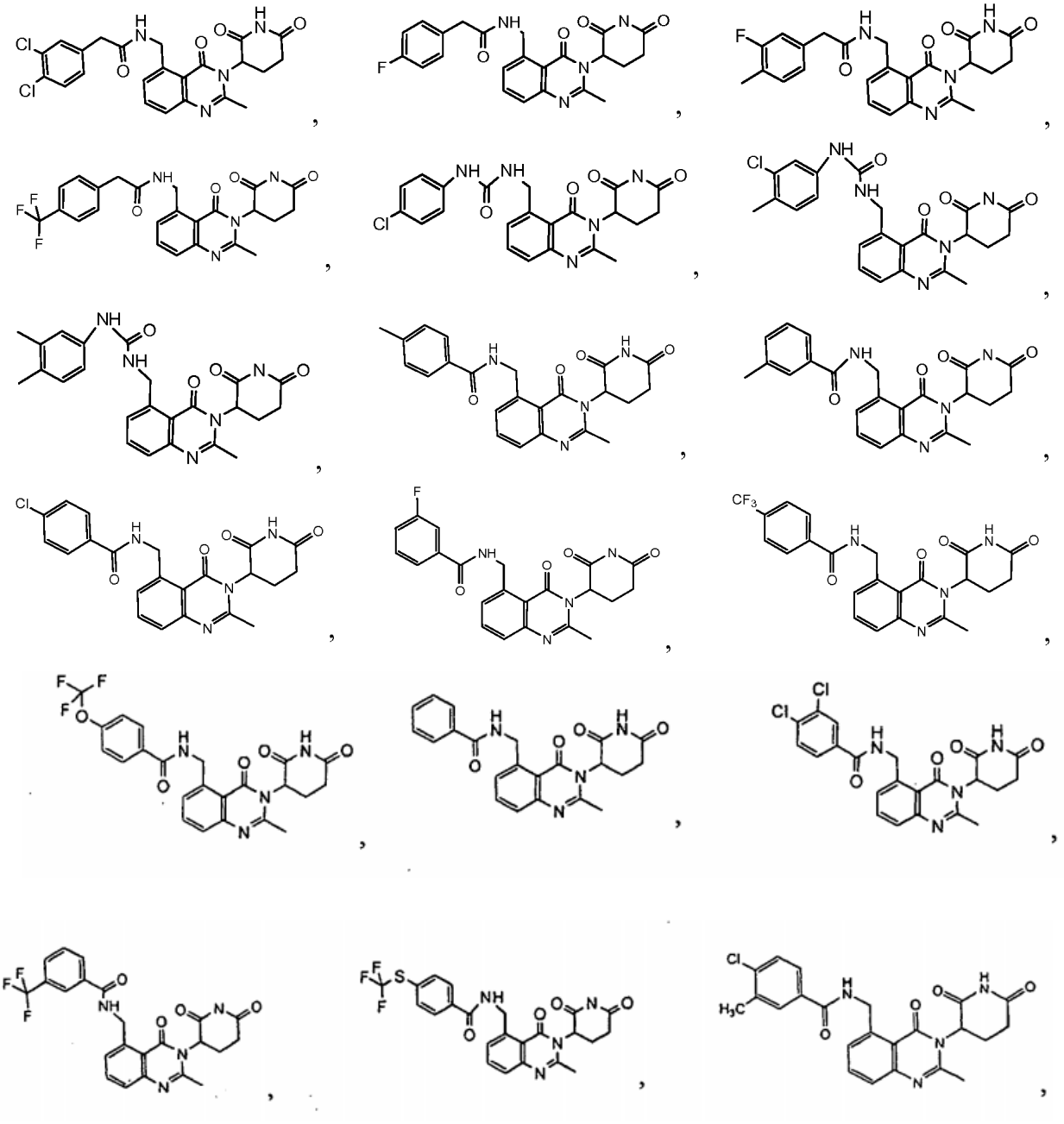
,



,



,



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur odos vėžys yra melanoma.

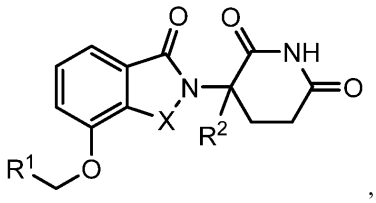
12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur vėžys yra tiesiosios žarnos adenokarcinoma, neoperuojama kolorektalinė karcinoma, metastazinė kepenų ląstelių karcinoma, pilvaplėvės karcinoma, papiliarinė serozinė karcinoma, neoperuojama kepenų ląstelių karcinoma, papiliarinė skydliaukės karcinoma, folikulinė skydliaukės karcinoma arba medulinė skydliaukės karcinoma.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur melanoma yra metastazinė melanoma.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur vėžys yra Kaposi sarkoma, ginekologinė sarkoma, minkštųjų audinių sarkoma, išoperuota didelės rizikos minkštųjų audinių sarkoma arba lejomiosarkoma.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 493/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)

(11) **2536706**
(13) T
(96) 11704156.6
(96) 2011-02-10
(97) 2012-12-26
(97) 2017-06-14
(86) PCT/US2011/024269
(86) 2011-02-10
(87) WO 2011/100380
(87) 2011-08-18
(30) 303618 P, 2010-02-11, US
(72) MAN, Hon-Wah, US
MULLER, George, W., US
RUCHELMAN, Alexander, US
KHALIL, Ehab, M., US
CHEN, Roger, Shen-Chu, US
ZHANG, Weihong, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Arilmetoksiizoindolino dariniai ir juos apimančios kompozicijos bei jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, kur:

X yra C=O arba CH_2;

R^1 yra -Y-R^3;

R^2 yra H arba (C_1-C_6)alkilas;

Y yra: nuo 6 iki 10 narių turintis arilas, heteroarilas arba heterociklas, kurių kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų;

R^3 yra:

-$(CH_2)_n$-arilas, -O-$(CH_2)_n$-arilas arba -$(CH_2)_n$-O-arilas, kur arilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau: (C_1-C_6) alkilu, kuris pats yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; (C_1-C_6)alkoksi, kuris pats yra pakeistas vienu arba daugiau halogenų; okso; amino; karboksilo; ciano; hidroksilo grupe; halogenu; deuteriu; 6 - 10 narių arilu arba heteroarilu, pasirinktinai pakeistu vienu arba daugiau (C_1-C_6)alkilų, (C_1-C_6)alkoksi arba halogenų; -$CONH_2$; arba

-COO-(C_1-C_6)alkilas, kur alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; -(CH_2)$_n$-heterociklas, -O-(CH_2)$_n$-heterociklas arba -(CH_2)$_n$-O-heterociklas, kur heterociklas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau: (C_1-C_6)alkilu, kuris pats yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; (C_1-C_6)alkoksi, kuris pats yra pakeistas vienu arba daugiau halogenų; okso; amino; karboksilo; ciano; hidroksilo grupe; halogenu; deuteriu; 6 - 10 narių arilu arba heteroarilu, pasirinktinai pakeistu vienu arba daugiau (C_1-C_6)alkilų, (C_1-C_6)alkoksi arba halogenu; -$CONH_2$; arba -COO-(C_1-C_6)alkilas, kur alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; arba -(CH_2)$_n$-heteroarilas, -O-(CH_2)$_n$-heteroarilas arba -(CH_2)$_n$-O-heteroarilas, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau: (C_1-C_6)alkilu, kuris pats yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; (C_1-C_6)alkoksi, kuris pats pakeistas vienu arba daugiau halogenų; okso; amino; karboksilo; ciano; hidroksilo grupe; halogenu; deuteriu; 6 - 10 narių arilu arba heteroarilu, pasirinktinai pakeistu vienu arba daugiau (C_1-C_6)alkilu, (C_1-C_6)alkoksi arba halogenu; -$CONH_2$; arba -COO-(C_1-C_6)alkilas, kur alkilas gali būti pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogenų; ir

N yra 0, 1, 2 arba 3;

kur terminas (C_1-C_6)alkilas apima (C_{3-6})cikloalkilą.

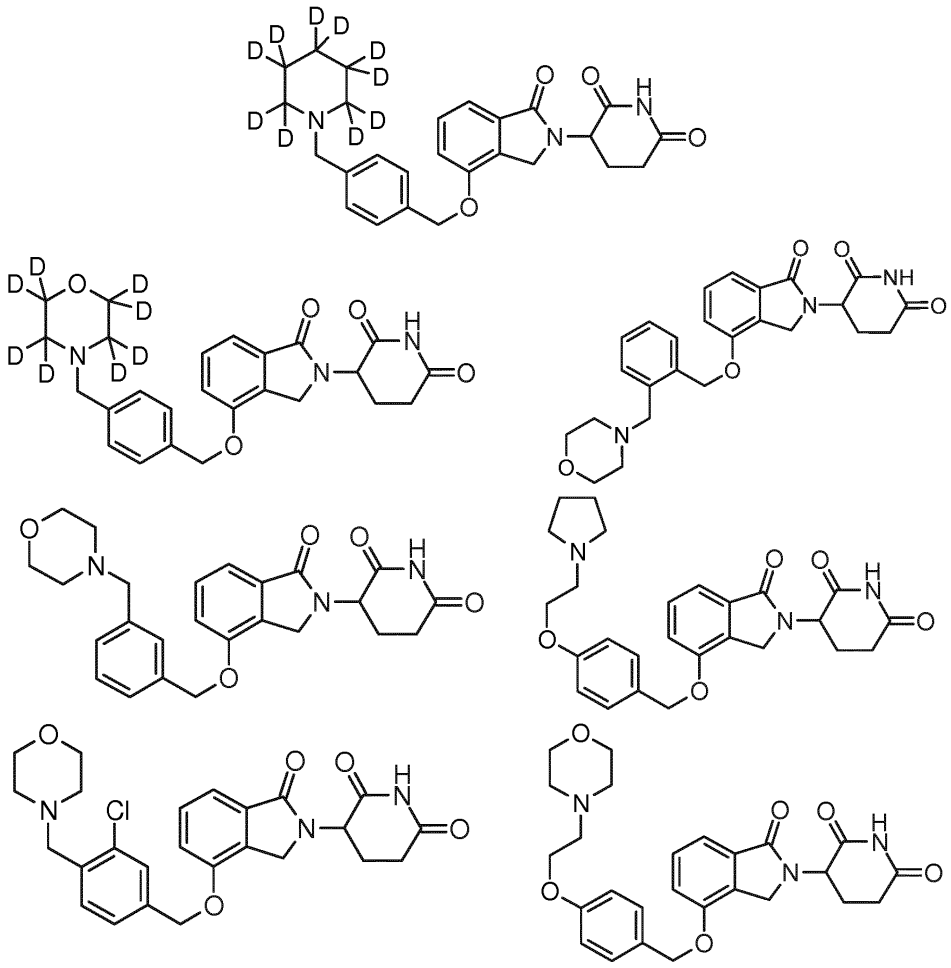
2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra CH_2.

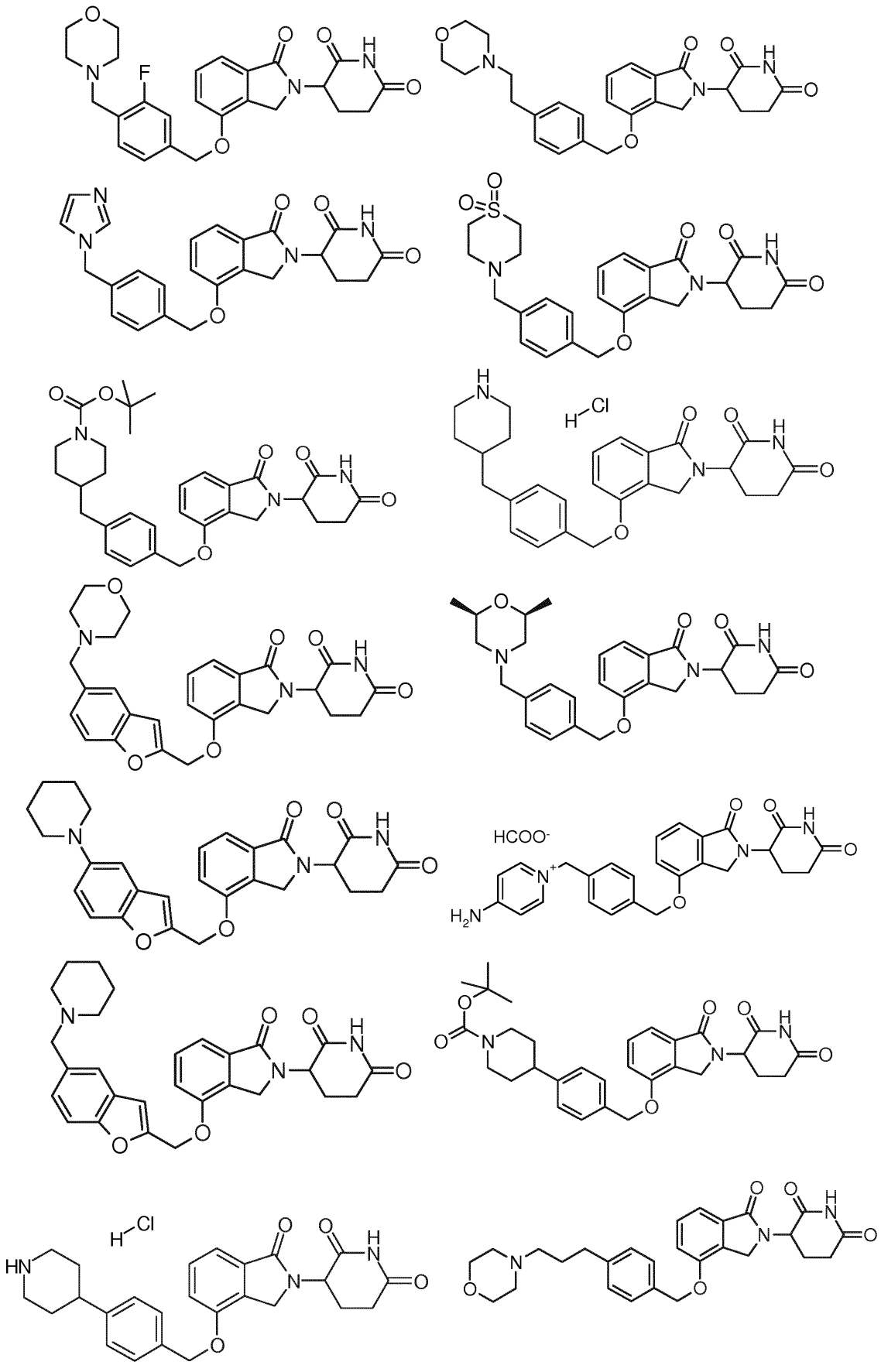
3. Junginys pagal 1 punktą,

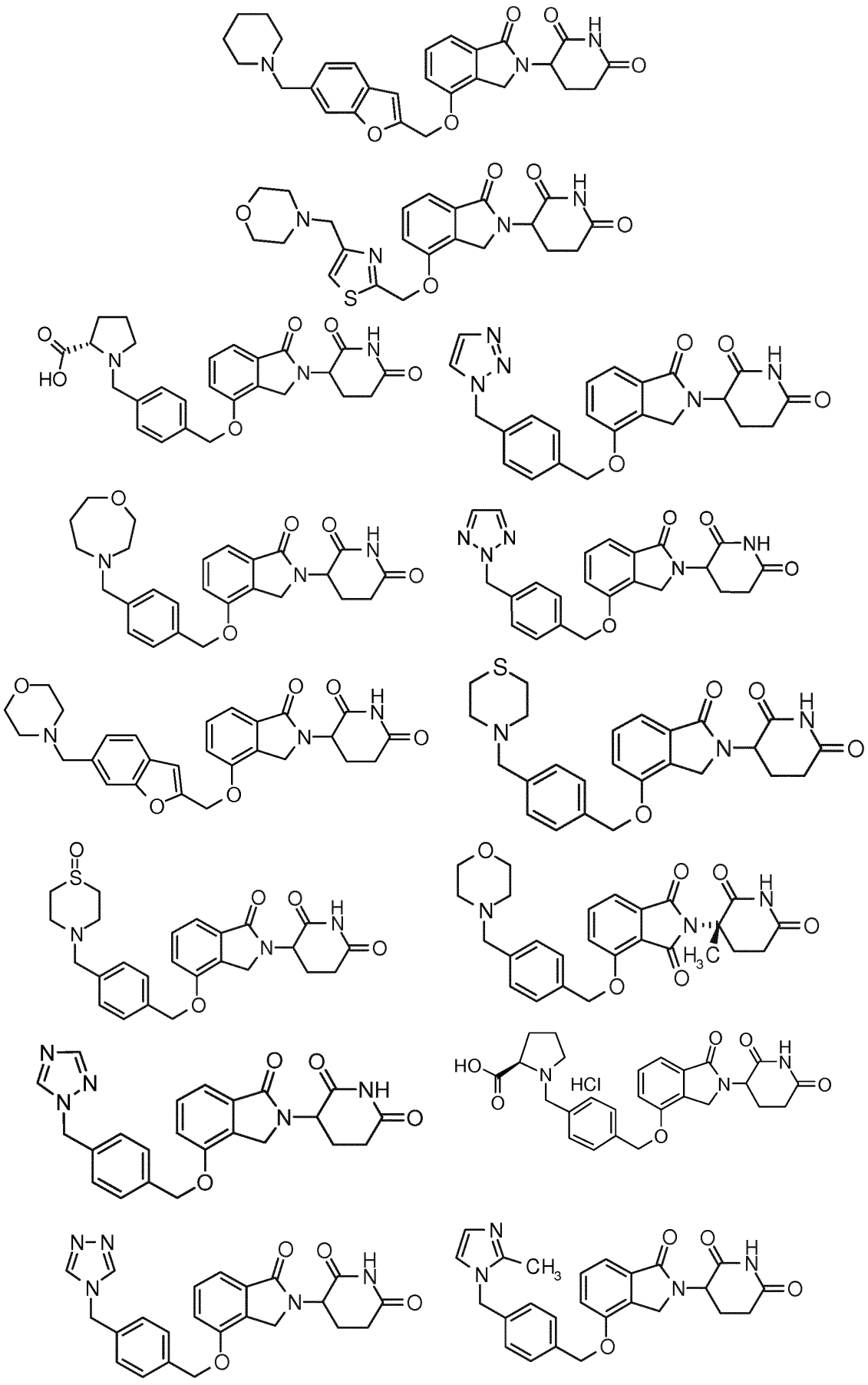
kur Y yra fenilas, o R^3 yra -(CH_2)$_n$-heterociklas; arba

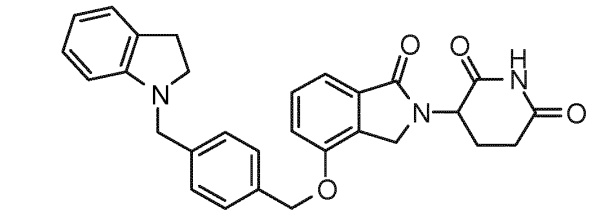
kur Y yra heteroarilas, ir R^3 yra -(CH_2)$_n$-heterociklas.

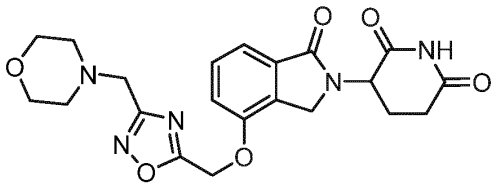
4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:

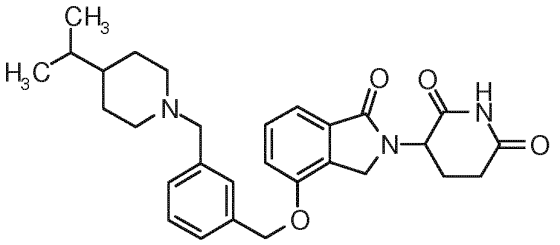


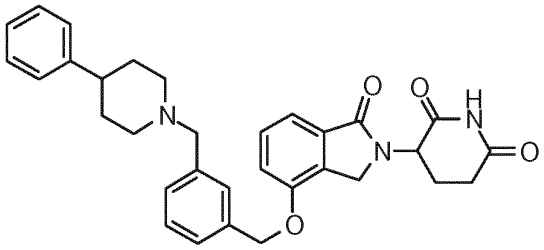


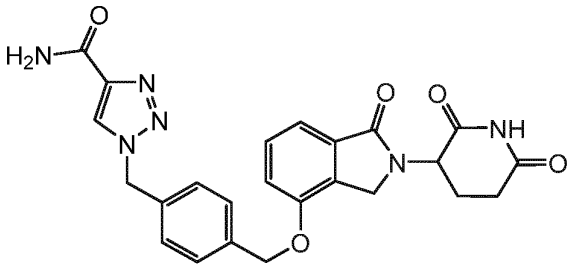


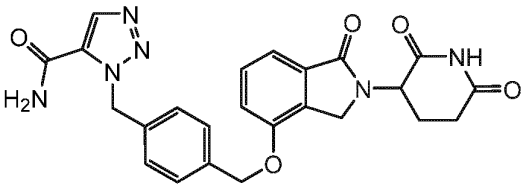


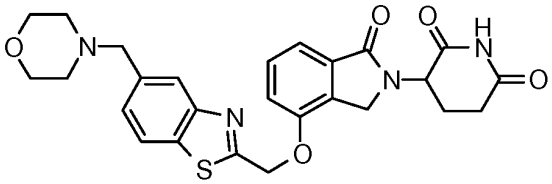


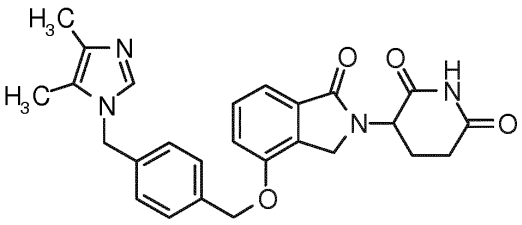


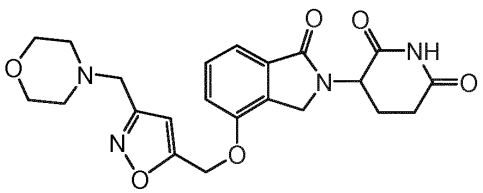


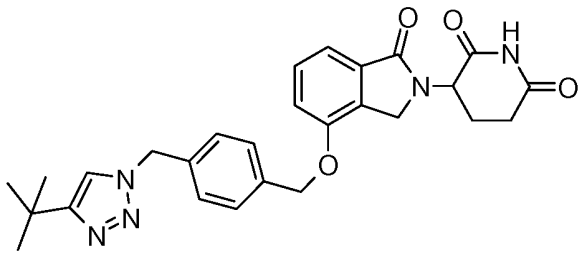


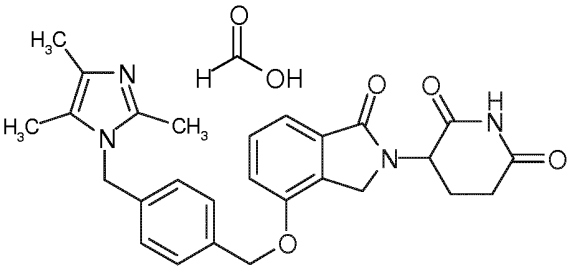


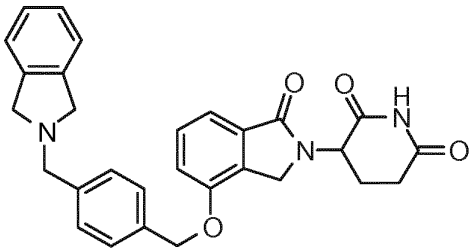


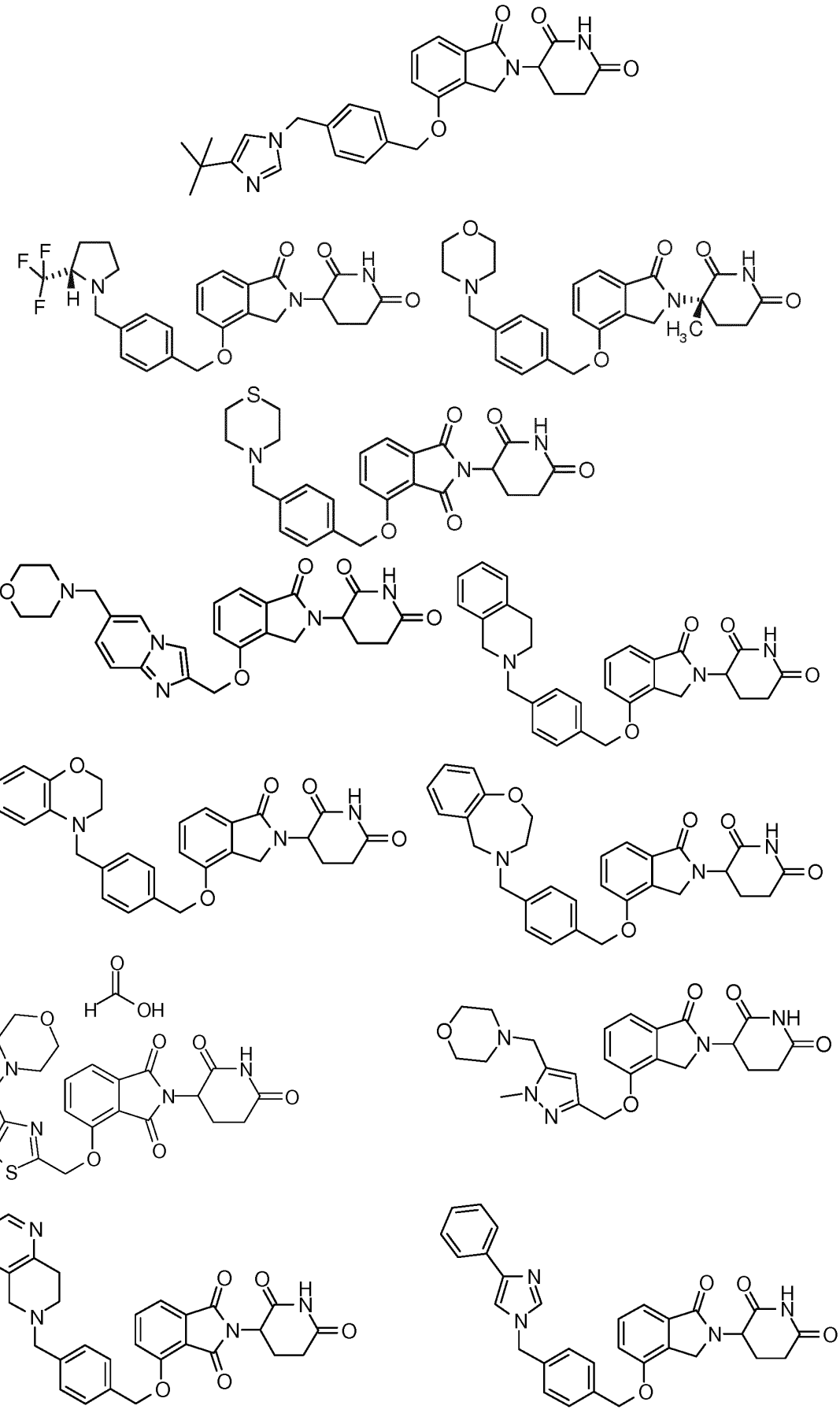


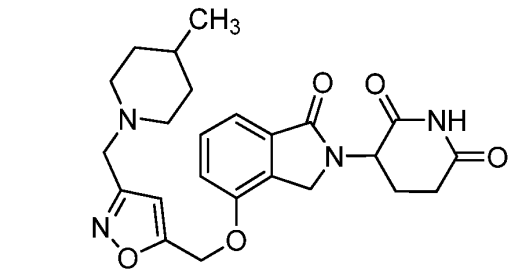


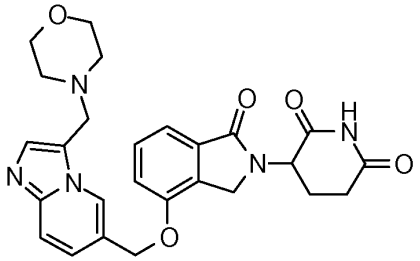


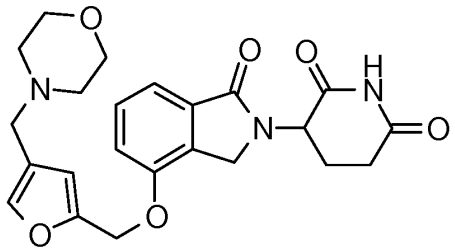


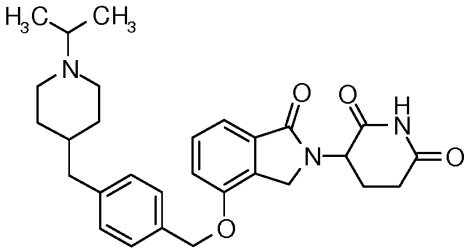


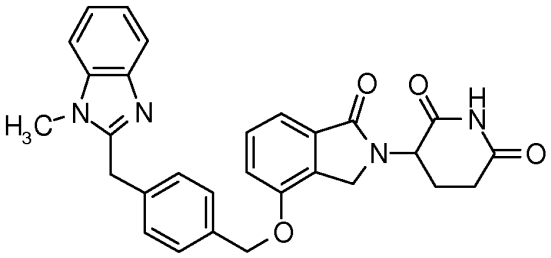


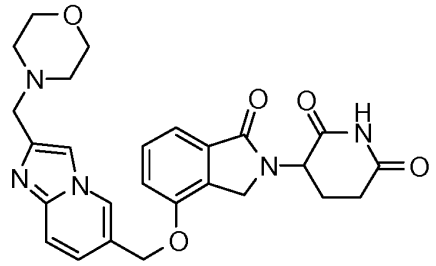


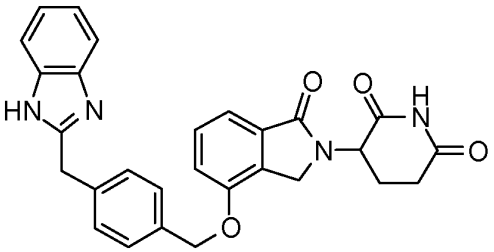


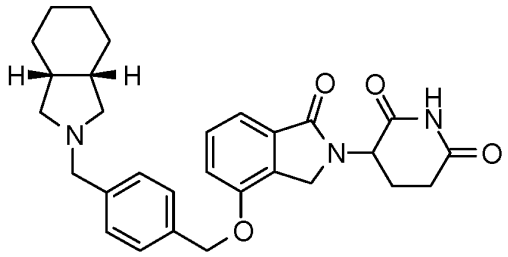


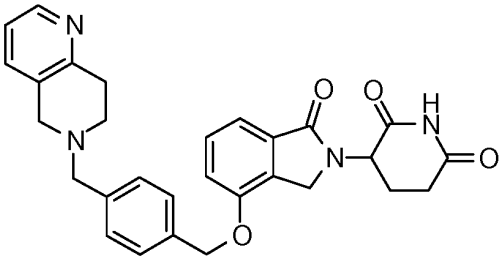


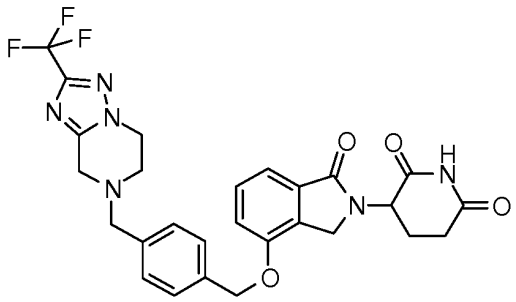


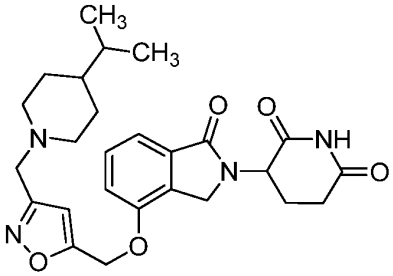


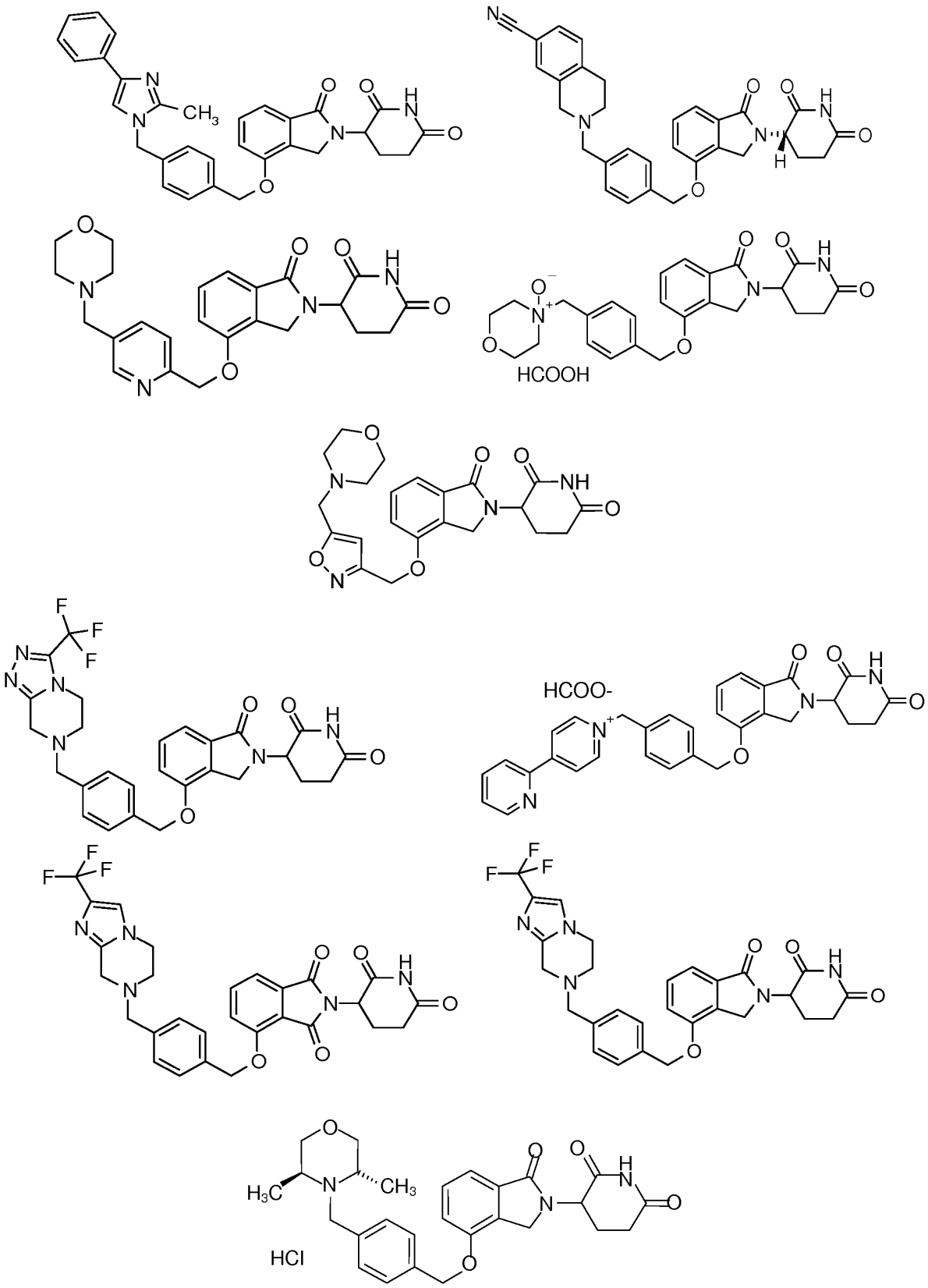


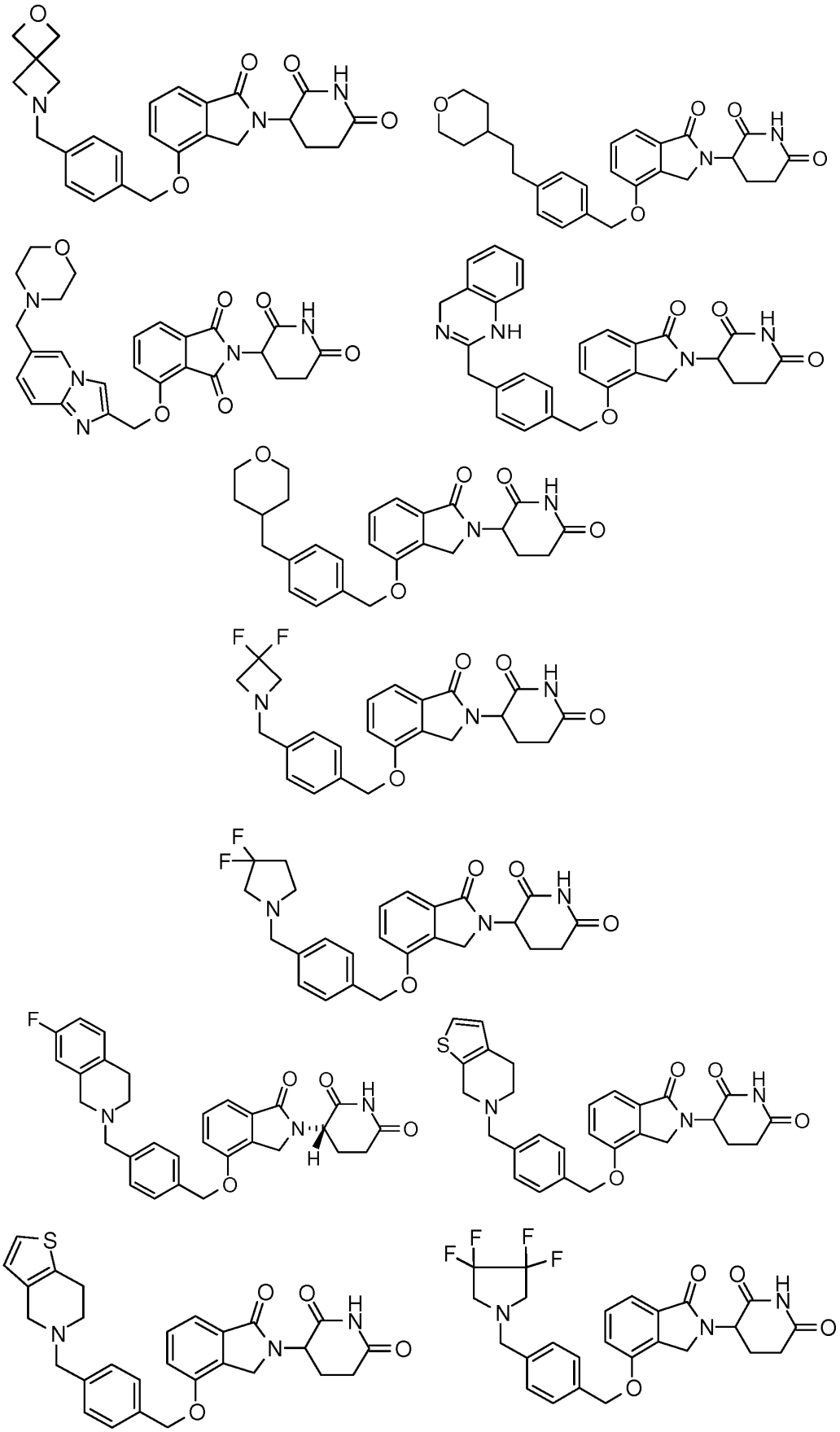


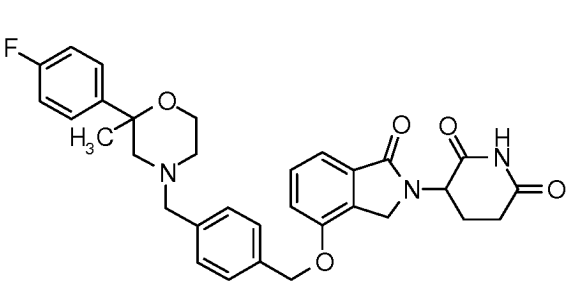


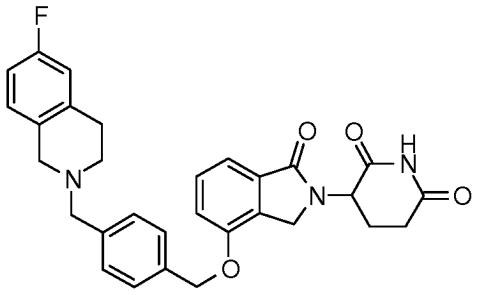


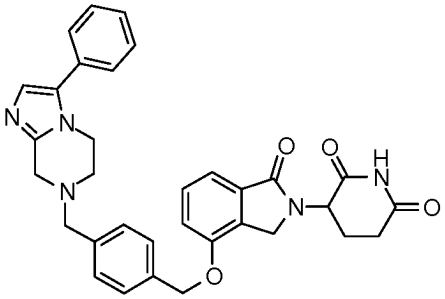


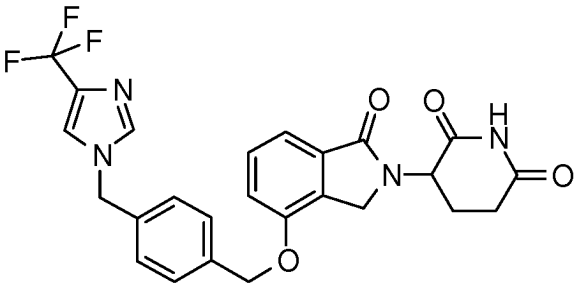

HCOOH
HCOO-
HCl

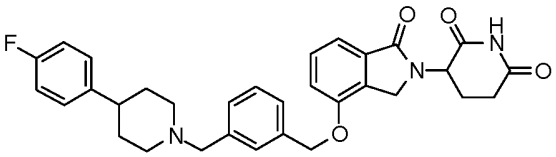


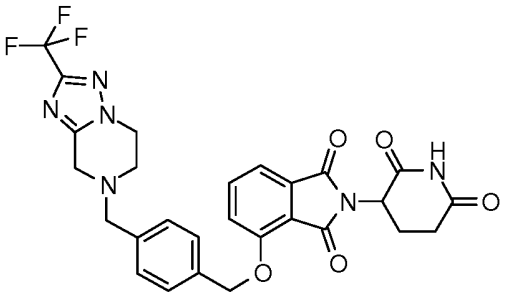


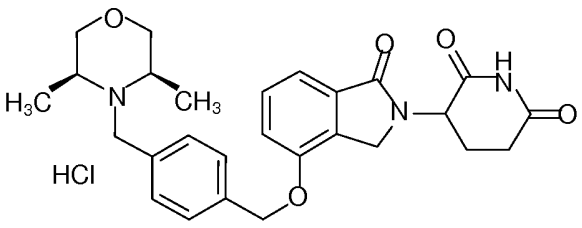


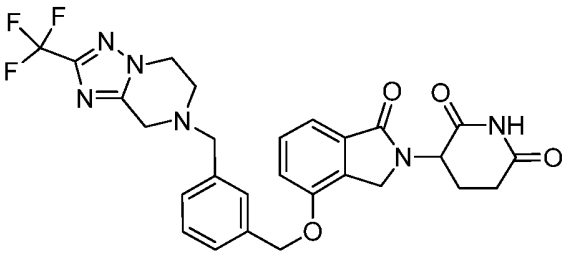


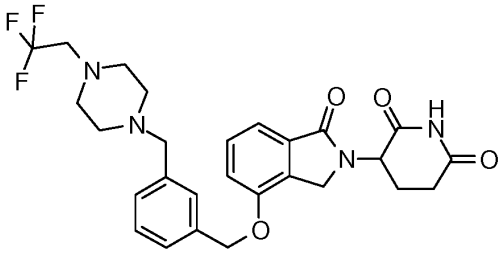


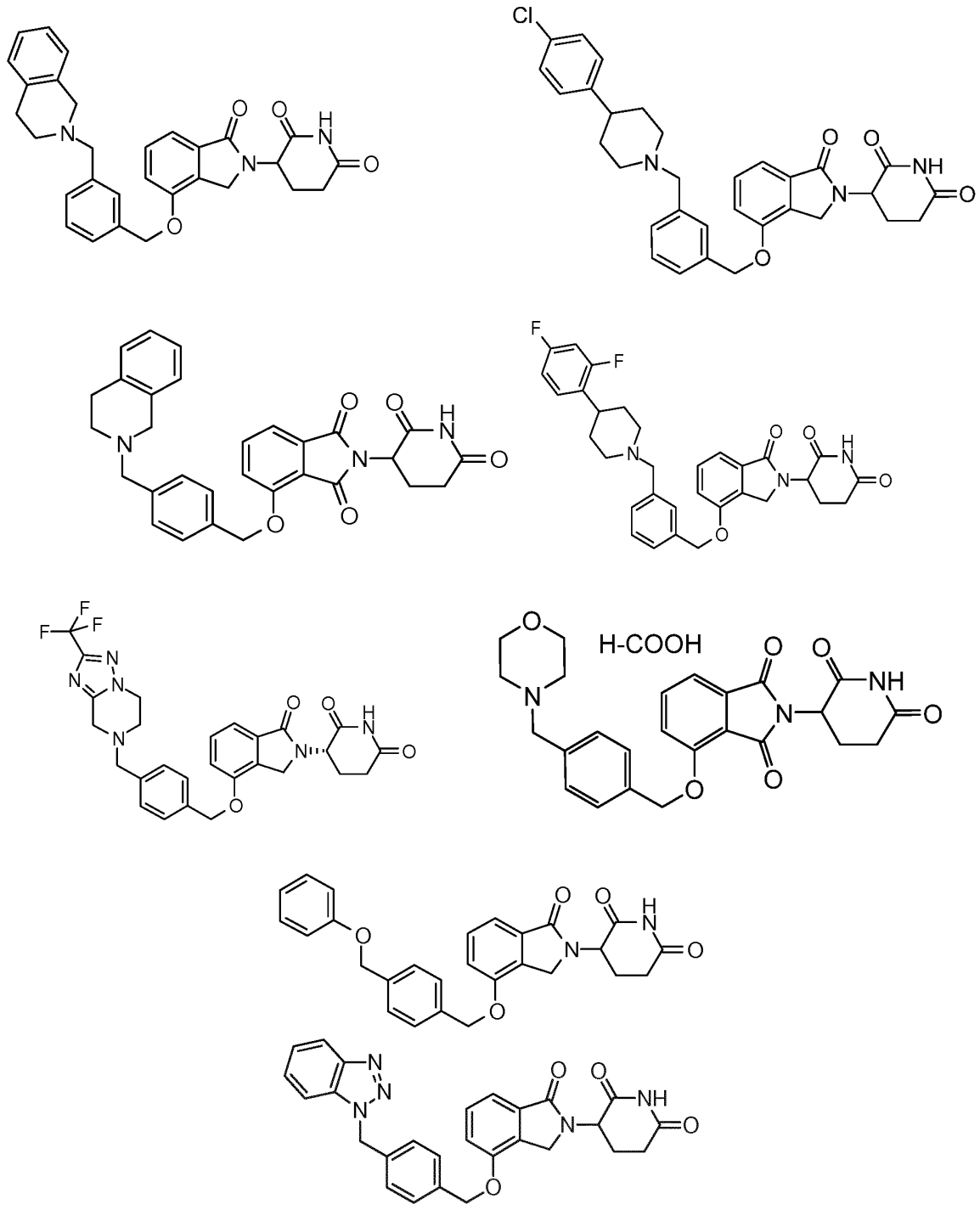










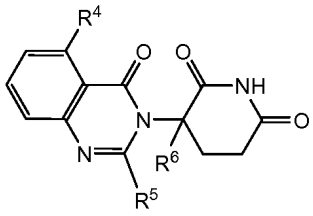


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą arba stereoizomerą.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirti naudoti ligos ar sutrikimo gydymo, valdymo arba prevencijos būdui, kur liga ar sutrikimas yra vėžys, sutrikimas, susijęs su angiogeneze, skausmu, geltonosios dėmės degeneracija ar panašiu sindromu, odos liga, plaučių sutrikimas, su asbestu susijęs sutrikimas, parazitinė liga, disfunkcinis miegas arba su tuo susijęs sutrikimas, infekcinė liga, hemoglobinopatija ar susijęs sutrikimas, arba su TNFα susijęs sutrikimas.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2428513**
(13) T
(96) 11174059.3
(96) 2007-09-25
(97) 2012-03-14
(97) 2017-05-31
(30) 847471 P, 2006-09-26, US
(72) Muller, George W., US
Man, Hon-Wah, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5-pakeisti chinazolinono dariniai, kaip priešvėžiniai agentai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



(II),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti ligos ar sutrikimo, kur liga ar sutrikimas yra liga ar sutrikimas, susijęs su nepageidaujama angiogeneze; skausmu; geltonosios dėmės degeneracija; odos liga; plaučių sutrikimu; su asbestu susijusiu sutrikimu; parazitine liga; imunodeficito sutrikimu; CNS sutrikimu; ateroskleroze; disfunkciniu miegu; arba hemoglobinatija; gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

R^4 yra vandenilis; halogeno grupė; $-(CH_2)_nOH$; (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių;

R^5 yra vandenilis; $-(CH_2)_nOH$; fenilas, $-O-(C_1-C_6)$alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;

R^6 yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir

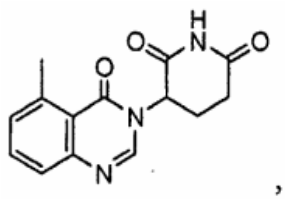
n yra 0, 1 arba 2.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, kur R^4 yra metilas arba metoksi; arba

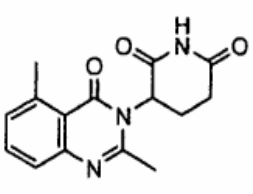
kur R^4 yra F arba Cl; arba

kur R^4 yra $-CF_3$.

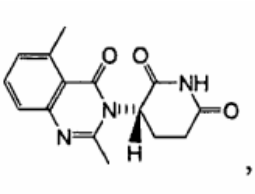
3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kuris yra:



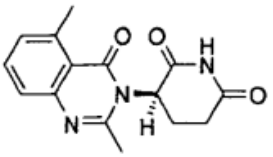
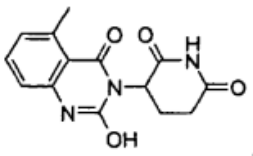
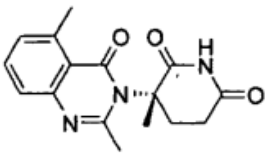
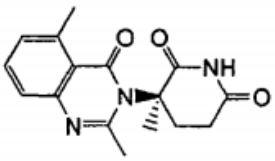
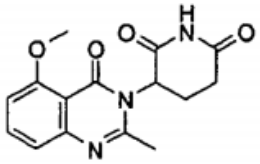
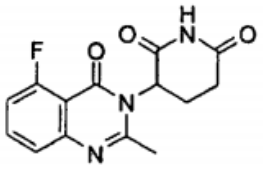
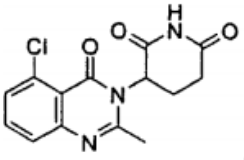
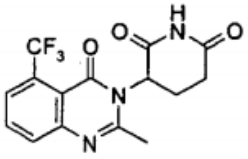
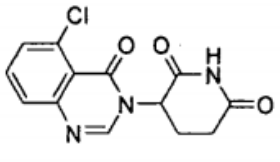
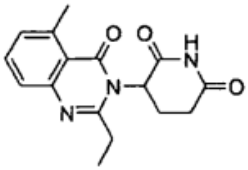
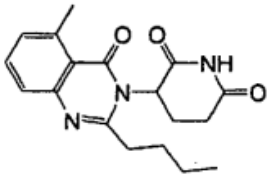
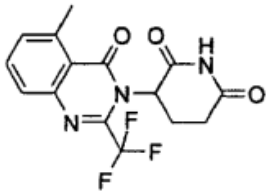
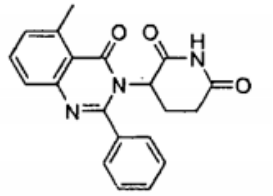
,



,

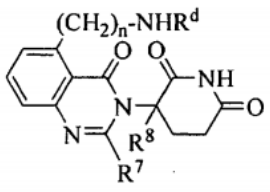


,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

4. Junginys, kurio formulė (III):


(III),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti ligos ar sutrikimo, kur liga ar sutrikimas, yra liga ar sutrikimas susijęs su nepageidaujama angiogeneze; skausmu; geltonosios dėmės degeneracija; odos liga; plaučių sutrikimu; su asbestu susijusiu sutrikimu; parazitine liga; imunodeficito sutrikimu; CNS sutrikimu; ateroskleroze; disfunkciniu miegu; arba hemoglobinatija; gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

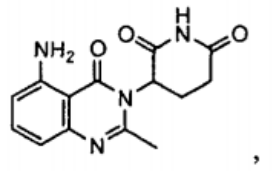
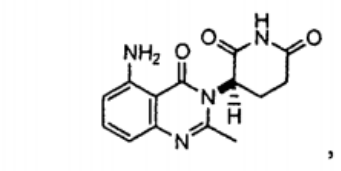
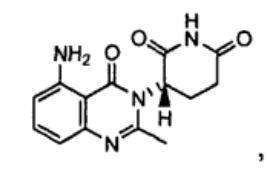
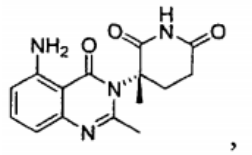
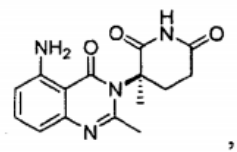
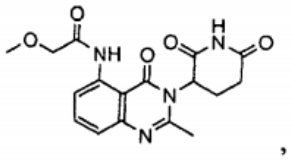
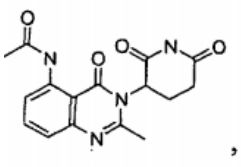
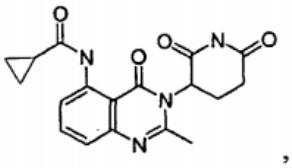
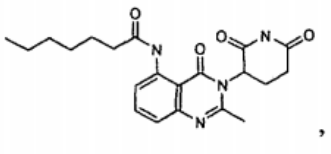
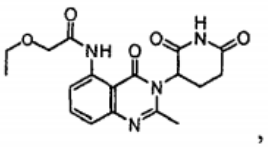
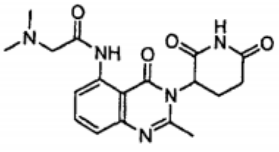
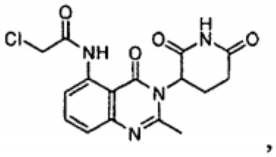
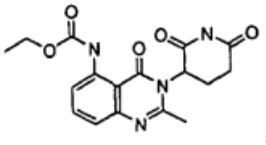
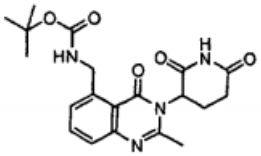
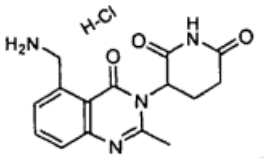
R^d yra:

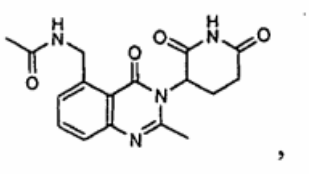
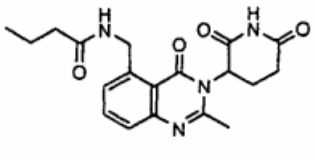
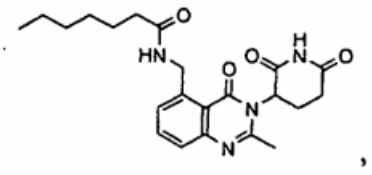
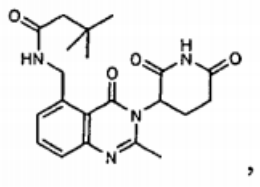
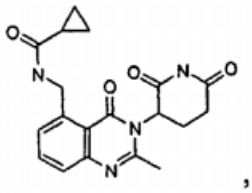
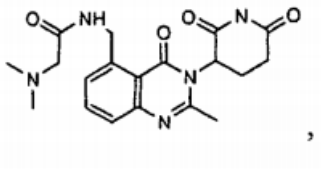
vandenilis;

(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;
-C-(O)-(C_1-C_8)alkilas, kur alkilas pasirinktinai yra pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;
-C(O)-$(CH_2)_n$-(C_3-C_{10}-cikloalkilas);
-C(O)-$(CH_2)_n$-NR^eR^f, kur R^e ir R^f kiekvienas nepriklausomai yra:
vandenilis;
(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba
(C_1-C_6)alkoksi, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių; arba -C-(O)-$(CH_2)_n$-O-(C_1-C_6)alkilas;
R^7 yra vandenilis; -$(CH_2)_n$OH; fenilas; -O-(C_1-C_6)alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;
R^8 yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir
n yra 0, 1 arba 2.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras,
kur R^7 yra metilas; arba
R^d yra -C(O)-(C_1-C_6)alkilas; arba
R^d yra -C(O)-CH_2-O-(C_1-C_6)alkilas.

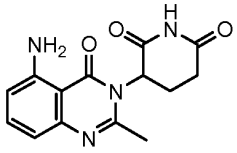
6. Junginys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kuris yra:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

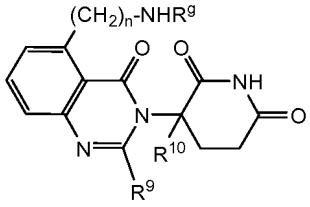
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kuris yra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

8. Junginys, kurio formulė (IV):


(IV),

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, skirtas naudoti ligos ar sutrikimo, kur liga ar sutrikimas, yra liga ar sutrikimas susijęs su nepageidaujama angiogeneze; skausmu; geltonosios dėmės degeneracija; odos liga; plaučių sutrikimu; su asbestu susijusiu sutrikimu; parazitine liga; imunodeficito sutrikimu; CNS sutrikimu; ateroskleroze; disfunkciniu miegu; arba hemoglobinatija; gydymo, valdymo arba prevencijos būde, kur:

R^g yra

-$(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas);

-C-(O)-$(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas) arba C-(O)-$(CH_2)_n$-(6-10-naris heteroarilas), kur arilas arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš: halogeno grupės, -SCF_3; (C_1-C_6)alkilo, kuris savo ruožtu pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, kuri savo ruožtu pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių;

-C-(O)-$(CH_2)_n$-NHR^h, kur R^h yra:

6-10-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; (C_1-C_6)alkilu, kuris savo ruožtu pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; arba (C_1-C_6)alkoksi, kuri savo ruožtu pasirinktinai pakeista viena arba daugiau halogeno grupių; arba

-C-(O)-$(CH_2)_n$-O-$(CH_2)_n$-(6-10-naris arilas);

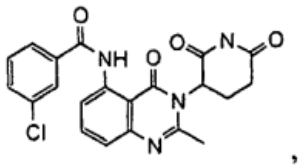
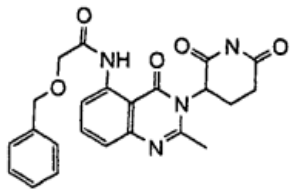
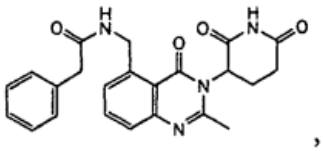
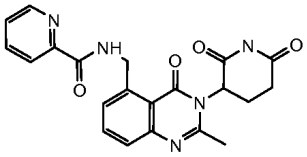
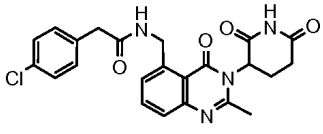
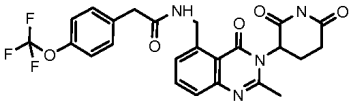
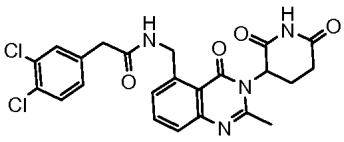
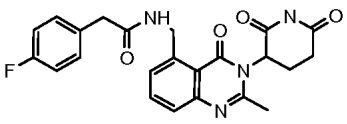
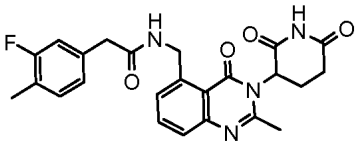
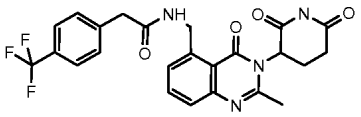
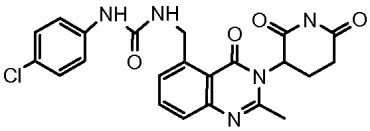
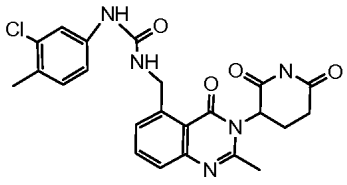
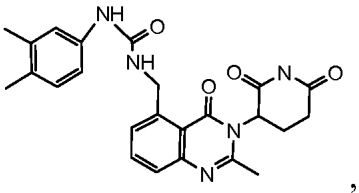
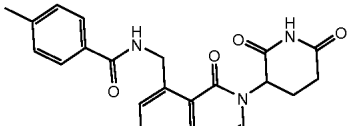
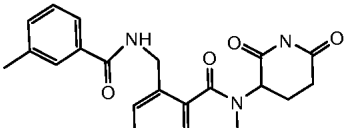
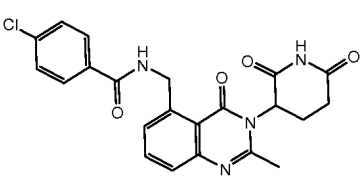
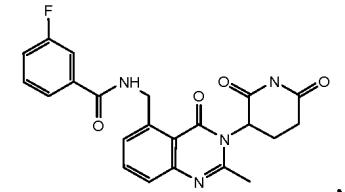
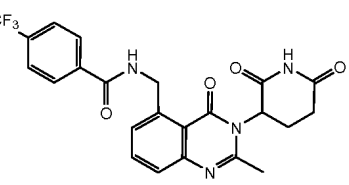
R^g yra vandenilis, -$(CH_2)_n$OH; fenilas; -O-(C_1-C_6)alkilas; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių;R^{10} yra vandenilis; arba (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau halogeno grupių; ir n yra 0, 1 arba 2.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą,

kur R^9 yra metilas; arba

kur R^9 yra -C(O)-fenilas, -C(O)-CH_2-fenilas arba -C(O)-NH-fenilas; pasirinktinai, kur fenilas yra pakeistas vienu arba daugiau iš: metilo, -CF_3 arba halogeno.

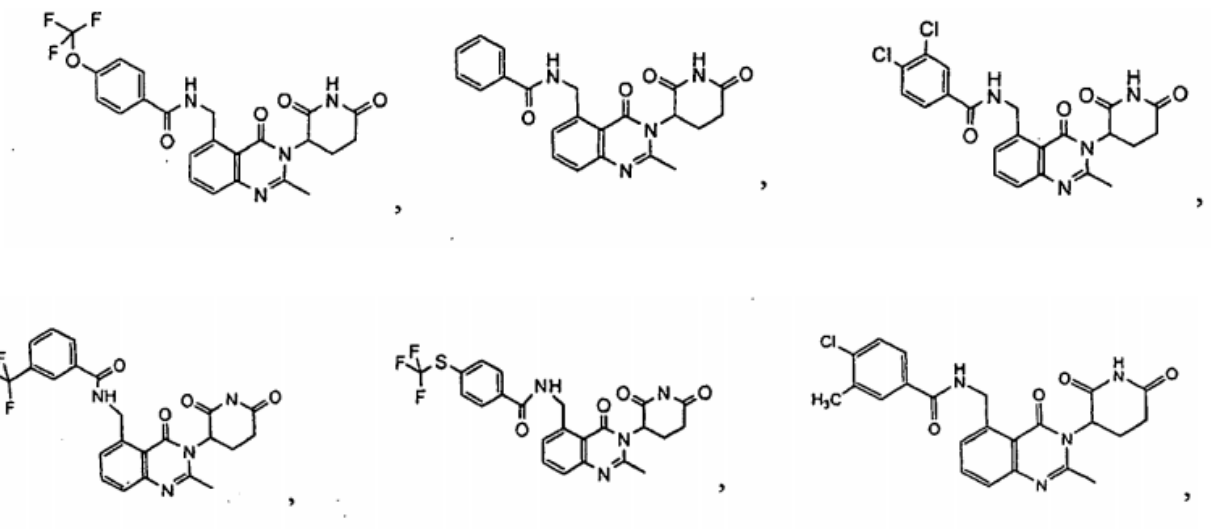
10. Junginys, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kuris yra:


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur liga ar sutrikimas, susijęs su nepageidaujama angiogeneze, yra uždegiminė liga, autoimuninė liga, virusinė liga, genetinė liga, alerginė liga, bakterinė liga, akių neovaskulinė liga, choroidinė neovaskulinė liga, tinklainės neovaskulinė liga arba rubeozė; arba

kur liga ar sutrikimas, susijęs su nepageidaujama angiogeneze, yra artritas, endometriozė, Krono liga, širdies nepakankamumas, pažengęs širdies nepakankamumas, inkstų funkcijos sutrikimas, endotoksemija, toksinio šoko sindromas, osteoartritas, retroviruso replikacija, išsekimas, meningitas, silikozinė fibrozė, asbesto sukelta fibrozė, veterinarinis sutrikimas, su piktybiniais navikais susijusi hiperkalcemija, insultas, kraujotakos šokas, periodontitas, gingivitas, makrocitinė anemija, refraktorinė anemija arba 5q-delecijos sindromas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur skausmas yra nociceptinis skausmas, neuropatinis skausmas, maišytas nociceptinis ir neuropatinis skausmas, visceralinis skausmas, migrena, galvos skausmas ar pooperacinis skausmas; pasirinktinai kur

nociceptinis skausmas yra skausmas, susijęs su cheminiais ar terminiais nudegimais, odos įpjovimais, odos patempimais, osteoartritu, reumatoidiniu artritu, tendonitu ir miofasciniu skausmu;

neuropatinis skausmas yra I tipo CRPS, II tipo CRPS, refleksinė simpatinė distrofija (RSD), refleksinė neurovaskulinė distrofija, refleksinė distrofija, simpatiniu būdu palaikomas skausmo sindromas, kauzalgija, Sudeko kaulų atrofija, algoneurodistrofija, pečių-rankos sindromas, potrauminė distrofija, trišakio nervo neuralgija, poherpinė neuralgija, su vėžiu susijęs skausmas, fantominių galūnių skausmas, fibromialgija, lėtinio nuovargio sindromas, nugaros smegenų traumos skausmas, centrinis poinsultinis skausmas, radikulopatija, diabetinė neuropatija, skausmas po insulto ar sifilio neuropatija.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur makulos degeneracija (MD) arba susijęs sindromas yra atrofinė (sausa) MD, eksudacinė (drėgna) MD, su amžiumi susijusi makulopatija (ARM), choroidinė neovaskuliarizacija (CNVM), tinklainės pigmento epitelio atsiskyrimas (PED) arba tinklainės pigmento epitelio (RPE) atrofija.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur odos liga yra keratozė arba susijęs simptomas, infekcija, susijusi su papilomos virusu, arseno keratozė, Leser-Trélat požymiai, karpų diskeratoma, *trichostasis spinulosa*, kintanti eritrokeratodermija, *ichthyosis fetalis* (arlekino vaisius), pirštų sąnarių sukietėjimai, odos melanoakantoma, porokeratozė, psoriazė, plokščiųjų ląstelių karcinoma, susipynusi ir retikuliuotoji papilomatozė, akrochordonai, odos ragas, Cowdeno liga (daugialypės hamartomos sindromas), juodoji papulinė dermatozė, epidermio nevusinis sindromas, paprastoji ichtiozė, užkrečiamasis moliuskas, mazgelinis niežulys, juodoji akantozė, aknė ar raukšlės.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur plaučių sutrikimas yra pirminė plaučių hipertenzija (PPH); antrinė plaučių hipertenzija; šeiminė PPH; atsitiktinė PPH; prekapiliarinė plaučių hipertenzija; plaučių arterinė hipertenzija; plaučių arterijos hipertenzija; idiopatinė plaučių hipertenzija; trombozinė plaučių arteriopatija; pleksogeninė plaučių arteriopatija; I-IV funkcinės klasės plaučių hipertenzija; arba plaučių hipertenzija, susijusi su kairiojo skilvelio disfunkcija, mitralinio vožtuvo liga, susiaurėjęs perikarditas, aortos stenozė, kardiomiopatija, tarpuplaučio fibrozė, anomalinis plaučių veninis nutekėjimas, plaučių venookliuzinė liga, kolageninė kraujagyslių

liga, įgimta širdies liga, ŽIV viruso infekcija, įgimta širdies liga, plaučių venų hipertenzija, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, intersticinė plaučių liga, kvėpavimas, susijęs su miego sutrikimais, alveolinis hipoventiliacinis sutrikimas, lėtas patekimas į didelį aukštį, naujagimių plaučių liga, alveolinė kapiliarinė displazija, pjautuvo pavidalo ląstelių liga, krešėjimo sutrikimas, lėtinė tromboembolija, jungiamojo audinio liga, vilkligė, šistosomozė, sarkoidozė arba plaučių kapiliarinė hemangiomatozė.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur su asbestu susijęs sutrikimas yra mezotelioma, asbestozė, piktybinė pleuros efuzija, gerybinė eksudacinė efuzija, pleuros plokštelės, pleuros kalcifikacija, difuzinis pleuros sustorėjimas, suapvalinta atelektazė, fibrozinė masė arba plaučių vėžys.

17. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur parazitinė liga yra maliarija, babeziozė, tripanosomozė, leišmaniozė, toksoplazmozė, meningoencefalitas, keratitas, amebiazė, giardiazė, kriptosporidiozė, izosporiazė, ciklosporiazė, mikrosporidiozė, askaridozė, trichurozė, ankilostomiazė, strongiloidozė, toksokarozė, trichinozė, limfinė filariozė, onchocerkiazė, filariozė, šistosomozė arba dermatitas, kurį sukelia gyvūnų šistosomos.

18. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur imunodeficito sutrikimas yra adenozino deaminazės nepakankamumas, antikūnų nepakankamumas su normaliais ar padidėjusiais Ig, ataksija-telangiektazija, „nuogų“ limfocitų sindromas, bendras kintantis imunodeficitas, Ig nepakankamumas su padidėjusiu IgM, Ig sunkiosios grandinės delecijos, IgA nepakankamumas, imunodeficitas su timoma, retikulinė disgenezė, Nezelofo sindromas, selektyvus IgG poklasio nepakankamumas, trumpalaikė kūdikių hipogamaglobulinemija, Wistcott-Aldrich sindromas, su X susijusi agamaglobulinemija arba su X susijęs sunkus kombinuotas imunodeficitas.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur CNS sutrikimas yra amiotrofinė šoninė sklerozė, Alzheimerio liga, Parkinsono liga, Huntingtono liga, išsėtinė sklerozė, Tourette sindromas, kliedėjimas, sąmonės sutrikimas, amnezinis sutrikimas ar pavienis atminties sutrikimas.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur disfunkcinis miegas arba su juo susijęs sindromas yra knarkimas, miego apnėja, nemiga, narkolepsija, neramių kojų sindromas, naktinis siaubas, vaikščiojimas per miegus, valgymas per miegus ar disfunkcinis miegas, susijęs su lėtine neurologine ar uždegimine būkle.

21. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur hemoglobinatija arba su ja susijęs sutrikimas yra hemoglobinopatija arba pjautuvo pavidalo ląstelių anemija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
(11) **2991976**
(13) T
(96) 14728381.6
(96) 2014-04-30
(97) 2016-03-09
(97) 2017-09-20
(86) PCT/US2014/036083
(86) 2014-04-30
(87) WO 2014/179416
(87) 2014-11-06
(30) 201361818254 P, 2013-05-01, US
(72) RUCHELMAN, Alexander, L., US
COHEN, Benjamin, M., US
CHOUDHURY, Anusuya, US
KREILEIN, Matthew, M., US
LEONG, William, W., US
MAN, Hon-Wah, US
(73) Celgene Corporation, Summit, NJ 07901, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 3-(5-Amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4H)-il)piperidin-2,6-diono sintezė
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-diono arba jo enantiomero arba enantiomerų mišinio; arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvato, hidrato, arba polimorfo gavimo būdas, apimantis 3-(2-metil-5-nitro-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-diono redukavimo pakopą, vykdant pernašos hidrinimą, siekiant gauti 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-dioną arba jo enantiomerą arba enantiomerų mišinį; arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą, hidratą arba polimorfą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pernašos hidrinimas yra vykdomas, naudojant vandenilio donorą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur vandenilio donoras yra (i) C_{1-14} alkoholis, C_{1-14} karboksirūgštis, C_{1-14} karboksirūgšties druska, C_{1-14} karboksirūgšties esteris, C_{2-14} alkenas, C_{3-14} cikloalkenas, C_{6-14} arenas, heteroarenas arba heterociklas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Q pakaitų; arba (ii) diazenas, hidrazinas, hidroksilaminas arba NaH_2PO_2;

kur kiekvienas Q pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (a) okso, halogeno, ciano ir nitro; (b) C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-10} cikloalkilo, C_{6-14} arilo, C_{7-15} aralkilo, heteroarilo ir heterociklilo, kiekvienas iš kurių yra papildomai pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Q^a pakaitų; ir (c) $-C(O)R^a$, $-C(O)OR^a$, $-C(O)NR^bR^c$, $-C(NR^a)NR^bR^c$, $-OR^a$, $-OC(O)R^a$, $-OC(O)OR^a$, $-OC(O)NR^bR^c$, $-OC(=NR^a)NR^bR^c$, $-OS(O)R^a$, $-OS(O)_2R^a$, $-OS(O)NR^bR^c$, $-OS(O)_2NR^bR^c$, $-NR^bR^c$, $NR^aC(O)R^d$, $-NR^aC(O)OR^d$, $-NR^aC(O)NR^bR^c$, $-NR^aC(=NR^d)NR^bR^c$, $NR^aS(O)R^d$, $-NR^aS(O)_2R^d$, $-NR^aS(O)NR^bR^c$, $-NR^aS(O)_2NR^bR^c$, $-P(O)R^aR^d$, $-P(O)(OR^a)R^d$, $-P(O)(OR^a)(OR^d)$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-S(O)NR^bR^c$ ir $-S(O)_2NR^bR^c$, kur kiekviena R^a, R^b, R^c, ir R^d nepriklausomai yra (i) vandenilis; (ii) C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{6-14} arilas, C_{7-15} aralkilas, heteroarilas arba heterociklilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Q^a pakaitų; arba (iii) R^b ir R^c kartu su N atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro heteroarilą arba heterociklilą, kiekvienas iš kurių pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau Q^a pakaitų;

kur kiekvienas Q^a pakaitas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš (a) okso, ciano, halogeno ir nitro; ir (b) C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-10} cikloalkilo, C_{6-14} arilo, C_{7-15} aralkilo, heteroarilo ir heterociklilo; ir (c) $-C(O)R^e$, $-C(O)OR^e$, $-C(O)NR^fR^g$, $-C(NR^e)NR^fR^g$, $-OR^e$, $-OC(O)R^e$, $-OC(O)OR^e$, $-OC(O)NR^fR^g$, $-OC(=NR^e)NR^fR^g$, $-OS(O)R^e$, $-OS(O)_2R^e$, $-OS(O)NR^fR^g$, $-OS(O)_2NR^fR^g$, $-NR^fR^g$, $-NR^eC(O)R^h$, $-NR^eC(O)OR^h$, $-NR^eC(O)NR^fR^g$, $NR^eC(=NR^h)NR^fR^g$, $-NR^eS(O)R^h$, $-NR^eS(O)_2R^h$, $NR^eS(O)NR^fR^g$, $-NR^eS(O)_2NR^fR^g$, $-P(O)R^eR^h$, $-P(O)(OR^e)R^h$, $-P(O)(OR^e)(OR^h)$, $-SR^e$, $-S(O)R^e$, $-S(O)_2R^e$, $-S(O)NR^fR^g$ ir $-S(O)_2NR^fR^g$; kur kiekviena R^e, R^f, R^g ir R^h nepriklausomai yra (i) vandenilis, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-10} cikloalkilas, C_{6-14} arilas, C_{7-15} aralkilas, heteroarilas arba heterociklilas; arba (ii) R^f ir R^g kartu su N atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, sudaro heteroarilą arba heterociklilą.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur vandenilio donoras yra metanolis, etanolis, propan-1-olis, propan-2-olis, butan-1-olis, butan-2-olis, ciklopentanolis, cikloheksanolis, benzilalkoholis, mentolis, skruzdžių rūgštis, pieno rūgštis, askorbo rūgštis, migdolų rūgštis, amonio formiatas, kalio formiatas, cikloheksadienas, cikloheksenas, 1-metilcikloheksenas, tetralinas, dihidrofuranas, terpenas, diazenas, hidrazinas, hidroksilaminas arba NaH_2PO_2 arba jų mišinys; arba

kur vandenilio donoras yra skruzdžių rūgštis, amonio formiatas, kalio formiatas, cikloheksenas, 1-metilcikloheksenas, NaH_2PO_2 arba jų mišinys; arba

kur vandenilio donoras yra C_{1-14} karboksirūgštis.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur vandenilio donoras yra skruzdžių rūgštis; arba

kur pasirinktinai skruzdžių rūgšties molinis santykis su 3-(2-metil-5-nitro-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-dionu yra intervale nuo apie 1 iki apie 100 arba svyruoja nuo apie 15 iki apie 25.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur pernašos hidrinimas yra vykdomas, naudojant katalizatorių, geriau kur katalizatorius yra tauriųjų metalų katalizatorius, dar geriau kur katalizatorius yra paladis, juodas paladis, paladis ant anglies (Pd/C), paladžio oksidas arba Lindlaro katalizatorius; ir (arba)

kur pernašos hidrinimas yra vykdomas tirpiklyje; geriau

kur tirpiklis apima vandenį, ir (arba)

kur tirpiklis apima karboksirūgštį, pasirinktinai

kur karboksirūgštis yra skruzdžių rūgštis, ir (arba) kur pernašos hidrinimas yra vykdomas temperatūrų intervale nuo apie 0 iki apie 100 °C arba temperatūrų intervale nuo apie 10 iki apie 60 °C.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur tirpiklis apima karboksirūgštį ir vandenį; pasirinktinai kur karboksirūgšties tūrio santykis su vandeniu yra intervale nuo apie 0,1 iki apie 10 arba nuo apie 1 iki apie 5 arba yra apie 1.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5 – 7 punktų, kur yra gaunamas *N*-(3-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-2-metil-4-okso-3,4-dihidrochinazolin-5-il)formamidas.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis *N*-(3-(2,6-dioksopiperidin-3-il)-2-metil-4-okso-3,4-dihidrochinazolin-5-il) formamido hidrolizavimo į 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-dioną arba jo enantiomerą arba enantiomerų mišinį; arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą, hidratą arba polimorfą pakopą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur hidrolizė yra vykdoma, naudojant rūgštinį katalizatorių, pasirinktinai:

kur rūgštinis katalizatorius yra hidrochloridas ir (arba)

kur hidrolizė yra vykdoma tirpiklyje, geriau

kur tirpiklis apima C_{1-6} alkoholį arba

kur tirpiklis apima etanolį; ir (arba)

kur hidrolizė yra vykdoma temperatūrų intervale nuo apie 50 iki apie 120 °C arba temperatūrų intervale nuo apie 65 iki apie 85 °C.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, papildomai apimantis 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo[*d*][1,3]oksazin-4-ono reakcijos su 3-aminopiperidin-2,6-dionu arba jo druska pakopą sąlygomis, kurios tinkamos gauti 3-(2-metil-5-nitro-4-oksochinazolin-3(*4H*)-il)piperidin-2,6-dioną prieš 3-(2-metil-5-nitro-4-oksochinazolin-3(*4H*)-il)piperidin-2,6-diono redukavimo pakopą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-ono ir 3-aminopiperidin-2,6-diono arba jo druskos reakcija yra vykdoma, naudojant 3-aminopiperidin-2,6-dioną, geriau

kur 3-aminopiperidin-2,6-dionas yra 3-aminopiperidin-2,6-diono hidrochloridas; ir (arba)

kur 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-ono ir 3-aminopiperidin-2,6-diono arba jo druskos reakcija yra vykdoma naudojant bazę; geriau

kur bazė yra natrio vandenilio karbonatas, natrio karbonatas, natrio citratas, dihidratas, natrio acetatas, imidazolas arba piridinas; ir (arba)

kur 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-ono ir 3-aminopiperidin-2,6-diono arba jo druskos reakcija yra vykdoma naudojant kopuliavimo reagentą; geriau

kur kopuliavimo reagentas turi *N*-(3-dimetilaminopropil)-*N*'-etilkarbodiimido, PCl_3, PCl_5, 1-propanfosfono rūgšties ciklinio anhidrido, acto anhidrido, fosforo rūgšties, $POCl_3$, arba $POCl_3$ ir vandens mišinio; dar geriau

kur kopuliavimo reagentas yra 1-propanfosfono rūgšties ciklinis anhidridas.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur kopuliavimo reagento molinis santykis su 2-metil-5-nitro-4*H*-benzo[*d*][1,3]oksazin-4-onu yra intervale nuo apie 1 iki apie 10; arba yra intervale nuo apie 1 iki apie 3; arba yra apie 2; ir (arba)

kur 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-ono ir 3-aminopiperidin-2,6-diono arba jo druskos reakcija yra vykdoma tirpiklyje; geriau

kur tirpiklis apima acetonitrilą arba amidą; dar geriau kur tirpiklis apima acetonitrilą, formamidą, *N,N*-dimetilformamidą, *N,N*-dimetilacetamidą arba *N*-metilo pirolidoną;ir (arba)

kur 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-ono ir 3-aminopiperidin-2,6-diono arba jo druskos reakcija yra vykdoma temperatūrų intervale nuo apie 0 iki apie 150 °C arba nuo apie 60 iki apie100 °C.

14. Būdas pagal bet kurį iš 11 – 13 punktų, papildomai apimantis 2-amino-6-nitrobenzenkarboksirūgšties reakcijos su aktyvuota acto rūgštimi tirpiklyje pakopą, siekiant gauti 2-metil-5-nitro-4*H*-benzo[*d*][1,3]oksazin-4-oną prieš veikiant 2-metil-5-nitro-*4H*-benzo*[d*][1,3]oksazin-4-oną su 3-aminopiperidin-2,6-dionu arba jo druska; geriau

kur aktyvuota acto rūgštis yra acetilo chloridas arba acto anhidridas.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur aktyvuotos acto rūgšties molinis santykis su 2-amino-6-nitrobenzenkarboksirūgštimi yra intervale nuo apie 1 iki apie 10 arba yra intervale nuo apie 1,5 iki apie 2,5.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-dionas arba jo enantiomeras arba enantiomerų mišinys; arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas arba jo gauti polimorfai turi ne mažesnį negu 95 masės % grynumą.

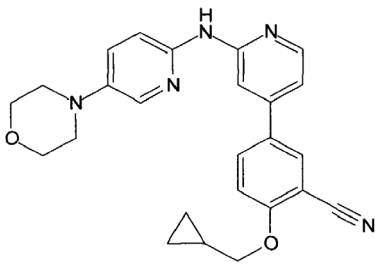
17. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, papildomai apimantis 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il) piperidin-2,6-diono hidrochlorido rekristalizacijos pakopą;

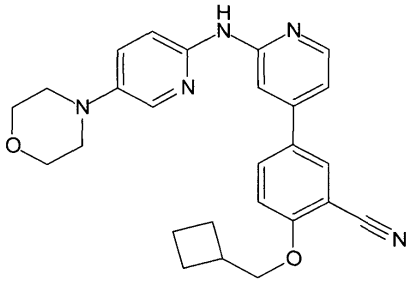
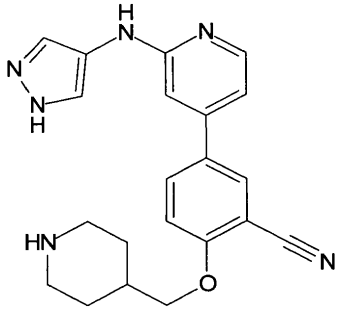
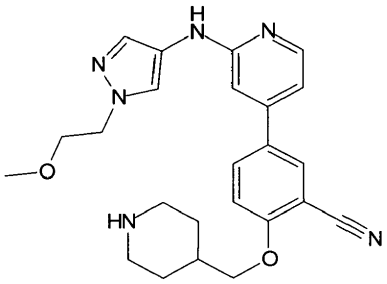
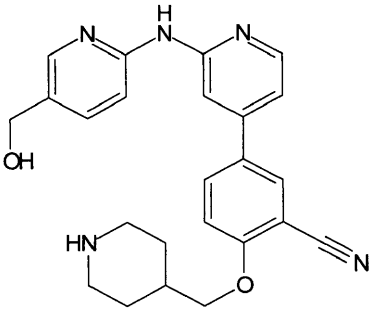
kur pasirinktinai 3-(5-amino-2-metil-4-oksochinazolin-3(4*H*)-il)piperidin-2,6-diono hidrochloridas turi ne mažesnį negu 95 masės % grynumą.

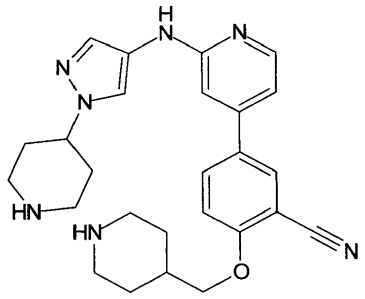
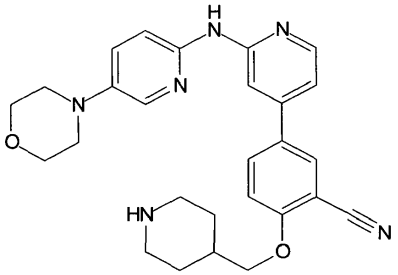
(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4433 (2006.01)
(11) **2753615**
(13) T
(96) 12747896.4
(96) 2012-08-13
(97) 2014-07-16
(97) 2017-07-19
(86) PCT/EP2012/003449
(86) 2012-08-13
(87) WO 2013/034238
(87) 2013-03-14
(30) 102011112978, 2011-09-09, DE
(72) HOELZEMANN, Guenter, DE
DORSCH, Dieter, DE
EGGENWEILER, Hans-Michael, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Benzonitrilo dariniai kaip kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, parinkti iš grupės:

Junginys Nr.	Pavadinimas ir/arba struktūra
„A1“	2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-5-{2-[1-(3-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il} benzonitrilo
„A2“	5-{2-[1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A3“	5-[2-([3,3’]bipiridinil-6-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A4“	5-[2-(5-metilisoksazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A5“	5-[2-(1-metil-1H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A6“	5-[2-(2-furan-2-ilmetil-2H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A7“	5-[2-(5-morfolin-4-ilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A8“	5-[2-(1-fenil-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A9“	5-{2-[5-(1H-pirazol-4-il)piridin-2-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A10“	5-[2-(5-tret-butil-19H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo

Junginys Nr.	Pavadinimas ir/arba struktūra
„A11“	6-{4-[3-ciano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino}nikotinnitrilo
„A12“	5-[2-(5-ciklopropil-2H-pirazol-3-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A13“	2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-5-[2-(5-trifluormetilpiridin-2-il-amino)piridin-4-il]benzonitrilo
„A14“	5-[2-(pirimidin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-il-oksi)benzonitrilo
„A15“	5-[2-(5-hidroksimetilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A16“	5-[2-(1-piperidin-4-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A17“	2-{4-[3-ciano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino}izonikotinnitrilo
„A18“	5-[2-(4-hidroksimetilpiridin-2-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A19“	5-{4-[3-ciano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino}benzofuran-2-karboksamido
„A20“	5-{2-[1-(2,2-difluoretil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A21“	5-{2-[1-(2-piperidin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A22“	5-{2-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A23“	5-{2-[1-(3-metoksipropil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A24“	5-{2-[1-(2-cianociklopropilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]-piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A25“	5-[2-(1-azetidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A26“	5-{2-[1-((1S,2S)-2-hidroksimetilciklopropilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-benzonitrilo
„A27“	5-{2-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]-piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A28“	5-[2-(1-pirolidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A29“	5-[2-(1-{2-[1-(2-hidroksiacetil)piperidin-4-il]etil}-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A30“	5-[2-(1-{2-[1-(2-aminoacetil)piperidin-4-il]etil}-1H-pirazol-4-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A31“	5-[2-(3-tret-butilizoksazol-5-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A32“	2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-5-{2-[1-(3-trifluormetilfenil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il} benzonitrilo
„A33“	5-[2-(1-metil-1H-pirazol-3-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo

Junginys Nr.	Pavadinimas ir/arba struktūra
„A34“	5-[2-(1H-pirazol-4-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A35“	5-{2-[1-(2-metoksietil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A36“	2-(tetrahidropiran-4-iloksi)-5-[2-(5,6,7,8-tetrahidropirido-[4,3-d]pirimidin-2-ilamino)piridin-4-il] benzonitrilo
„A37“	6-{4-[3-ciano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]piridin-2-il-amino}nikotinamido
„A38“	5-{2-[1-(2-pirazol-1-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A39“	5-{2-[1-(2-morfolin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A40“	5-[2-(1-pirolidin-3-il-1H-pirazol-4-ilamino)pirimidin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A41“	5-{2-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)-1H-pirazol-4-ilamino]-pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi)benzonitrilo
„A42“	5-{4-[3-ciano-4-(tetrahidropiran-4-iloksi)fenil]pirimidin-2-il-amino}benzofuran-2-karboksamido
„A43“	5-{2-[1-(2-pirazol-1-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A44“	5-{2-[1-(2,2-difluoretil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A45“	5-{2-[1-(2-piperidin-4-iletil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A46“	5-{2-[1-(3-metoksipropil)-1H-pirazol-4-ilamino]pirimidin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A47“	5-{2-[5-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)piridin-2-ilamino]piridin-4-il}-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A48“	5-[2-(1’,2’,3’,6’-tetrahidro-[3,4’]bipiridinil-6-ilamino)piridin-4-il]-2-(tetrahidropiran-4-iloksi) benzonitrilo
„A53“	

Junginys Nr.	Pavadinimas ir/arba struktūra
„A58“	
„A59“	
„A60“	
„A61“	

Junginys Nr.	Pavadinimas ir/arba struktūra
„A62“	
„A63“	

ir jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius bet kuriais santykiais.

2. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną junginį pagal 1 punktą ir/arba jo farmaciniu požiūriu tinkamas naudoti druskas, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius bet kuriais santykiais, ir pasirinktinai užpildus ir/arba adjuvantus.

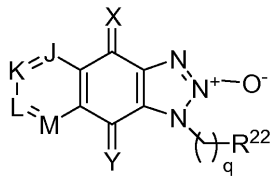
3. Junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius bet kuriais santykiais, skirti naudoti vėžio, septinio šoko, pirminės atvirojo kampo glaukomos (POAG), hiperplazijos, aterosklerozės, retinopatijos, osteoartrito, endometriozės, lėtinio uždegimo, neurodegeneracinių ligų, reumatinio artrito (RA), sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), Sjörgren’o sindromo, Aicardi-Goutières sindromo, nušalimo sukeltos vilkligės, tinklainės vaskulopatijos, cerebrinės leukodistrofijos (RVCL), sisteminės sklerozės, miozito, psoriazės, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (CPD), uždegiminės žarnų ligos (IBD), nutukimo, atsparumo insulinui, 2 tipo diabeto (NIDDM) ir/arba metabolinio sindromo gydymui.

4. Junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos, tautomerai ir stereoizomerai, skirti naudoti navikų gydymui, kur junginio pagal 1 punktą terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra skiriamas derinyje su junginiu iš 1) estrogeno receptorių moduliatorių, 2) androgeno receptorių moduliatorių, 3) retinoido receptorių moduliatorių, 4) citotoksinio agento, 5) antiproliferacinio agento, 6) prenil-proteino transferazės inhibitoriaus, 7) HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus, 8) ŽIV proteazės inhibitoriaus, 9) atvirkštinės transkriptazės inhibitoriaus ir 10) kitų angiogenezės inhibitorių grupės.

5. Junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu tinkamos naudoti druskos, tautomerai ir stereoizomerai, skirti naudoti navikų gydymui, kur junginio pagal 1 punktą terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra skiriamas derinyje su radioterapija ir junginiu iš 1) estrogeno receptorių moduliatorių, 2) androgeno receptorių moduliatorių, 3) retinoido receptorių moduliatorių, 4) citotoksinio agento, 5) antiproliferacinio agento, 6) prenil-proteino transferazės inhibitoriaus, 7) HMG-CoA reduktazės inhibitoriaus, 8) ŽIV proteazės inhibitoriaus, 9) atvirkštinės transkriptazės inhibitoriaus ir 10) kitų angiogenezės inhibitorių grupės.

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 215/56 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 249/18 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 251/54 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 491/113 (2006.01)

(11) **2194783**
(13) T
(96) 08797468.9
(96) 2008-08-08
(97) 2010-06-16
(97) 2017-07-05
(86) PCT/US2008/072601
(86) 2008-08-08
(87) WO 2009/023558
(87) 2009-02-19
(30) 955293 P, 2007-08-10, US
46782, 2008-04-21, US
(72) WU, Jay Jie-qiang, US
WANG, Ling, US
(73) VM Discovery, Inc., Fremont, CA 94538, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apoptozės moduliatorių kompozicijos ir būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė (III):



(III)

arba jo druska, solvatas arba esteris; kur

X ir Y yra O;

J, K, L ir M yra nepriklausomai CR^{25} arba N;

R^{25} yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro grupė, OR^{26}, $S(O)_tR^{26}$, CO_2R^{26}, $CONR^{26}R^{27}$ arba $NR^{26}R^{27}$, kur t yra 0, 1 arba 2; ir

R^{26} ir R^{27} yra nepriklausomai vandenilis, alkilas, pakeistas alkilas, arilas, pakeistas arilas, arilalkilas, pakeistas arilalkilas, heteroarilas, pakeistas heteroarilas, heteroarilalkilas, pakeistas heteroarilalkilas, heteroalkilas arba pakeistas heteroalkilas arba, alternatyviai, R^{26} ir R^{27}, paimti kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro

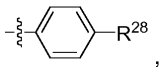
cikloheteroalkilo arba pakeisto cikloheteroalkilo žiedą;

ir bet kuris q yra 3; ir

R^{22} yra pakeistas cikloheteroalkilas, kur pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš arilo, pakeisto arilo, alkilo, pakeisto alkilo, arilalkilo, pakeisto arilalkilo, cikloalkildiilo, pakeisto cikloalkildiilo, pakeisto cikloheteroalkildiilo ir hidroksilo;

arba q yra 1,

ir R^{22} yra



,

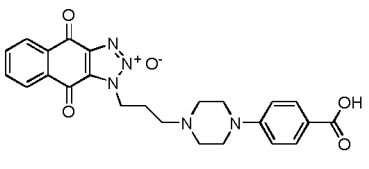
ir R^{28} yra cikloheteroalkilas, pakeistas cikloheteroalkilas, heteroarilas arba pakeistas heteroarilas,

sočiųjų anglies atomų pakaitai yra parinkti iš -R^a, halogeno grupės, -O^-, =O, -OR^b, -SR^b, -S-, =S, -NR^CR^C, =NR^b, =N-OR^b, trihalogenmetilo, -CF_3, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO_2, =N_2, -N_3, -$S(O)_2R^b$, -$S(O)_2NR^b$, -$S(O)_2O^-$, $S(O)_2OR^b$, -$OS(O)_2R^b$, -$OS(O)_2O^-$, -$OS(O)_2OR^b$, -$P(O)(O^-)_2$, -$P(O)(OR^b)(O^-)$, -$P(O)(OR^b)(OR^b)$, -$C(O)R^b$, -$C(S)R^b$, -$C(NR^b)R^b$, -C(O)O^-, -$C(O)OR^b$, -$C(S)OR^b$, -$C(O)NR^CR^C$, -$C(NR^b)NR^CR^C$, -$OC(O)R^b$, -$OC(S)R^b$, -$OC(O)OR^b$, -$OC(S)OR^b$, -$NR^bC(O)R^b$, -$NR^bC(S)R^b$, -$NR^bC(O)O^-$, -$NR^bC(O)OR^b$, -$NR^bC(S)OR^b$, -$NR^bC(O)NR^CR^C$, -$NR^bC(NR^b)R^b$ ir -$NR^bC(NR^b)NR^CR^C$, kur R^a yra parinktas iš grupės, susidedančios iš alkilo, arilalkilo, alkildiilo, arilo, arilalkilo, heteroalkilo, heteroalkildiilo, heteroarilo, heteroarilalkilo, kiekvienas R^b yra nepriklausomai vandenilis arba R^a; ir kiekvienas R^C yra nepriklausomai R^b arba alternatyviai, du R^C kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro cikloheteroalkilo žiedą, kuris pasirinktinai gali turėti nuo 1 iki 4 tokių pat arba skirtingų papildomų heteroatomų, parinktų iš grupės, susidedančios iš O, N ir S;

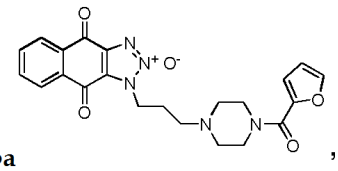
nesočiųjų anglies atomų pakaitai yra parinkti iš -R^a, halogeno grupės, -O^-, -OR^b, -SR^b, -S^-, -NR^CR^C, trihalogenmetilo, -CF_3, -CN, -OCN, -SCN, -NO, -NO_2, -N_3, -$S(O)_2OR^b$, -$S(O)_2O^-$, -$S(O)_2OR^b$, -$OS(O)_2R^b$, -$OS(O)_2O^-$, -$OS(O)_2OR^b$, -$P(O)(O^-)_2$, -$P(O)(OR^b)(O^-)$, -$P(O)(OR^b)(OR^b)$, -$C(O)R^b$, -$C(S)R^b$, -$C(NR^b)R^b$, -C(O)O^-, -$C(O)OR^b$, -$C(S)OR^b$, -$C(O)NR^CR^C$, -$C(NR^b)NR^CR^C$, -$OC(O)R^b$, -$OC(S)R^b$, -OC(O)O^-, -$OC(O)OR^b$, -$OC(S)OR^b$, -NRbC(O)R^b, -$NR^bC(S)R^b$, -$NR^bC(O)O^-$, -$NR^bC(O)OR^b$, -$NR^bC(S)OR^b$, -$NR^bC(O)NR^CR^C$, -$NR^bC(NR^b)R^b$ ir -$NR^bC(NR^b)NR^CR^C$, kur R^a, R^b ir R^C yra tokie, kaip nurodyta auksčiau;

azoto atomų pakaitai heteroalkilo ir cikloheteroalkilo grupėse yra parinkti iš -R^a, -O^-, -OR^b, -SR^b, -S^-, -NR^cR^c, trihalogenmetilo, -CF_3, -CN, -NO, -NO_2, -$S(O)_2R^b$, -$S(O)_2O^-$, -$S(O)_2OR^b$, -$OS(O)_2R^b$, -$OS(O)_2O^-$, -$OS(O)_2OR^b$, -$P(O)(O^-)_2$, -$P(O)(OR^b)(O^-)$, -$P(O)(OR^b)(OR^b)$, -$C(O)R^b$, -$C(S)R^b$, -$C(NR^b)R^b$, -$C(O)OR^b$, -$C(S)OR^b$, -$C(O)NR^CR^C$, -$C(NR^b)NR^CR^C$, -$OC(O)R^b$, -$OC(S)R^b$, -$OC(O)OR^b$, -$OC(S)OR^b$, -$NR^bC(O)R^b$, -$NR^bC(S)R^b$, -$NR^bC(O)OR^b$, -$NR^bC(S)OR^b$, -$NR^bC(O)NR^CR^C$, -$NR^bC(NR^b)R^b$ ir -$NR^bC(NR^b)NR^CR^C$, kur R^a, R^b ir R^C yra tokie, kaip nurodyta auksčiau;

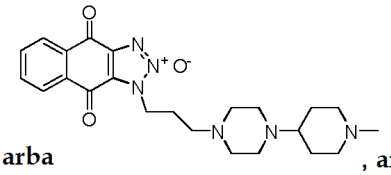
arba junginys turintis formulę:



arba

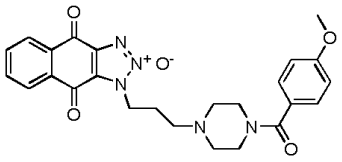


,



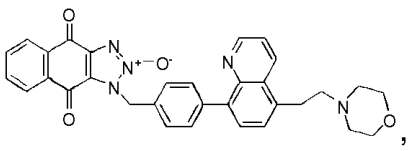
, arba

101 **105** **107**



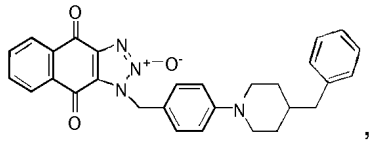
235.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

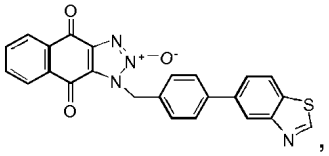


,

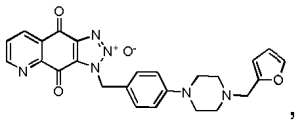
21



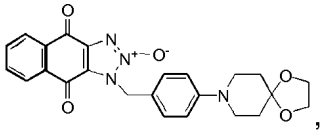
16



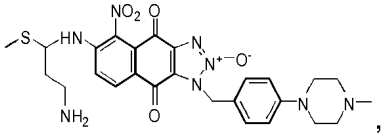
22



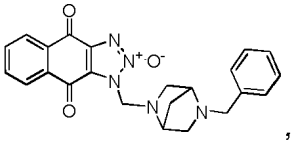
28



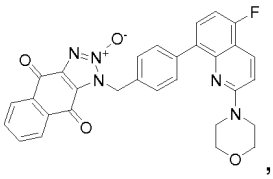
17



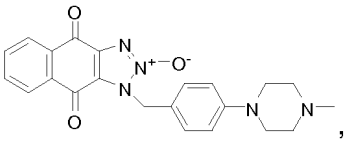
23



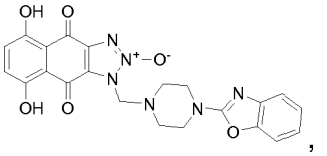
29



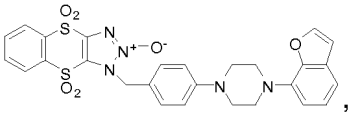
18



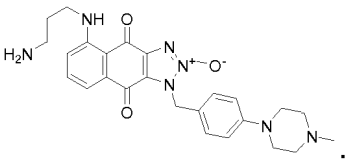
24



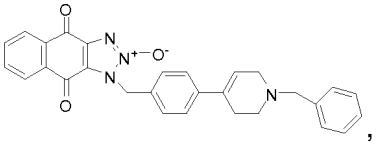
31



19



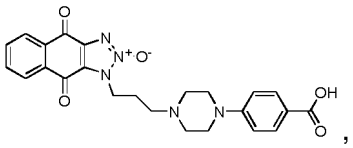
32



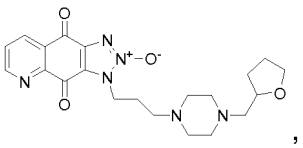
20

arba jo druska, solvatas arba esteris.

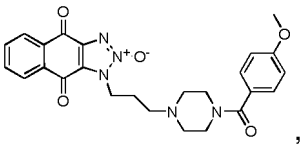
3. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, parinktą iš grupės, susidedančios iš:



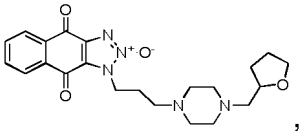
101



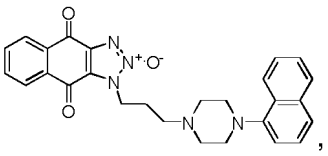
169



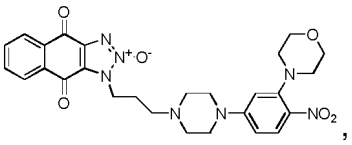
235



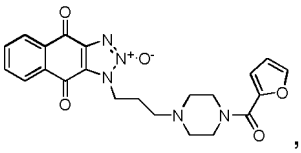
103



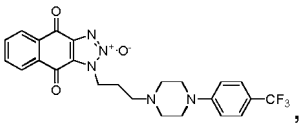
171



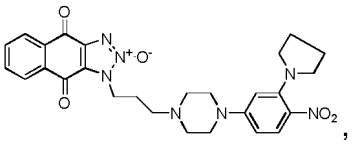
245



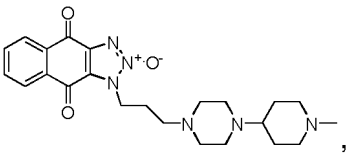
105



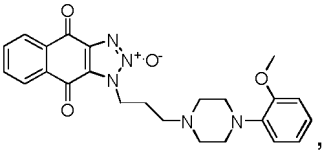
177



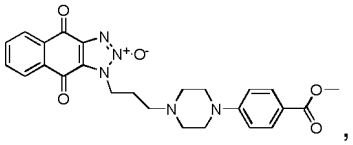
247



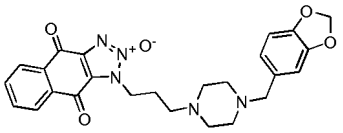
107



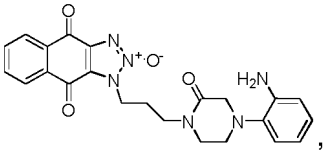
179



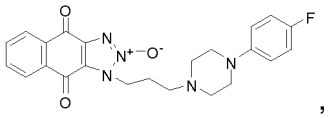
249



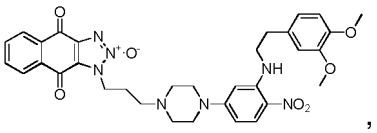
109



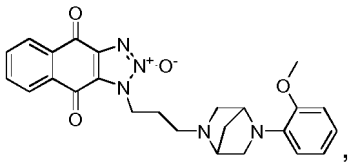
181



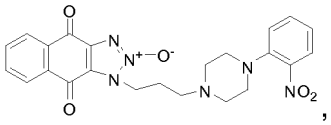
253



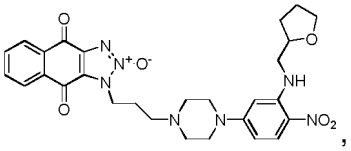
115



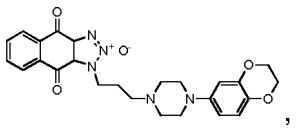
187



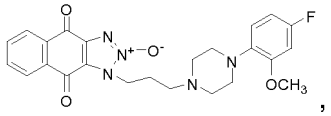
255



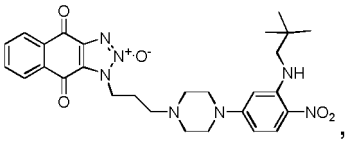
117



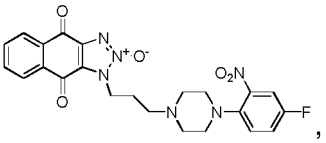
193



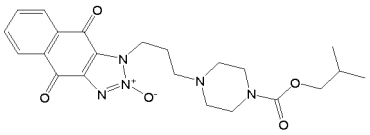
257



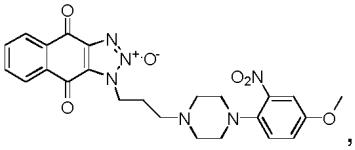
119



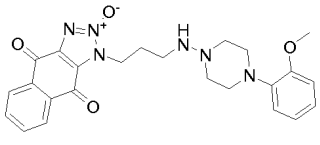
195



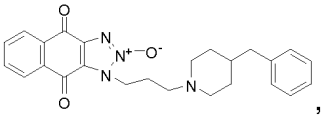
261



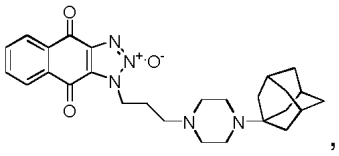
123



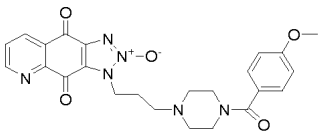
197



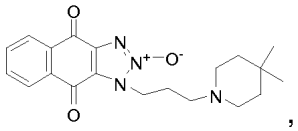
265



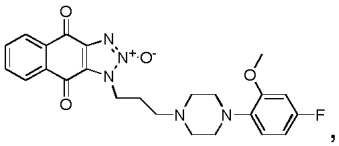
125



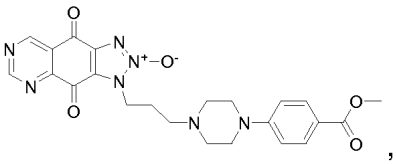
209



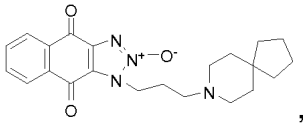
267



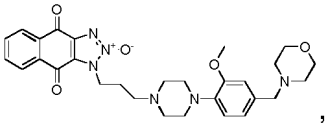
127



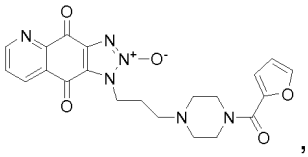
211



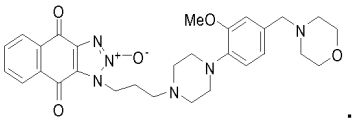
269



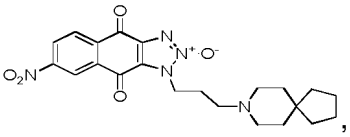
133



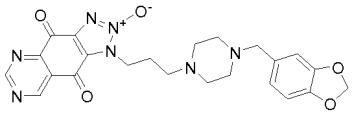
215



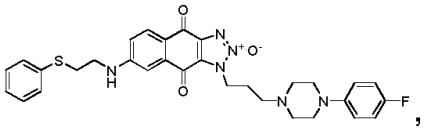
293



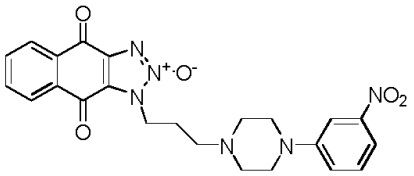
141



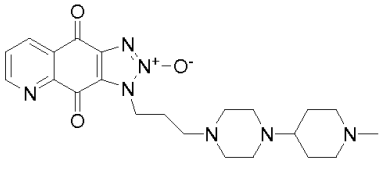
217



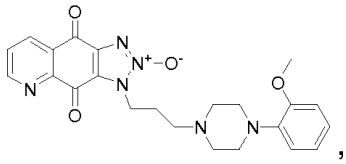
145



221



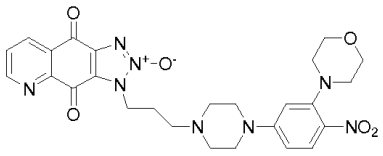
153



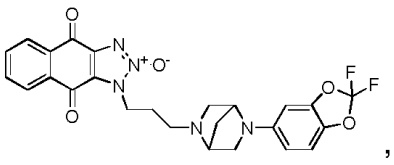
,

155

,

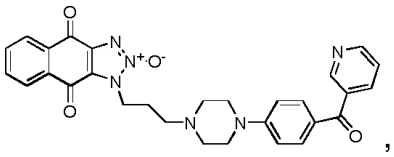


161



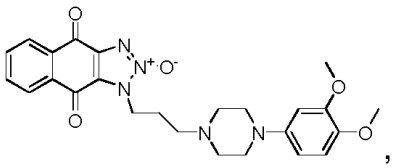
,

223



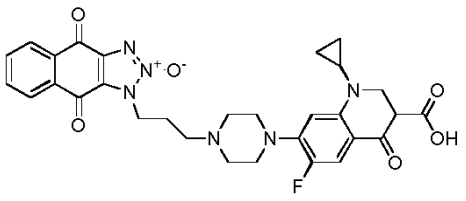
,

225



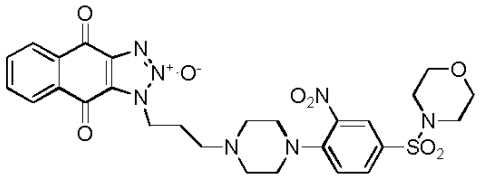
,

227



,

229

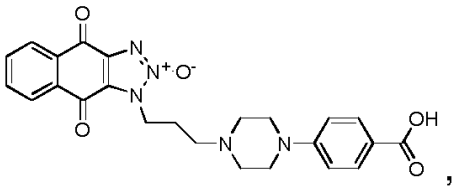


,

231

arba jo druska, solvatas arba esteris.

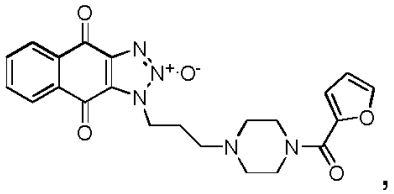
4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

101

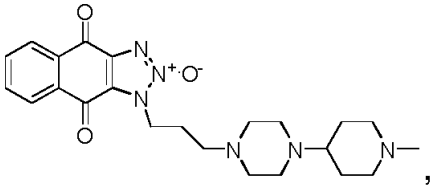
5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

105

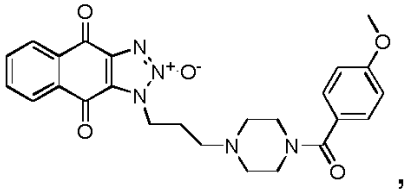
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

107

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



,

235

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal vieną iš 1 - 7 punktų arba jo druską, solvatą arba esterį; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Junginys pagal vieną iš 1 - 7 punktų, arba jo druska, solvatas arba esteris, skirtas apoptozės moduliavimui ląstelėse.

10. Junginys pagal vieną iš 1 - 7 punktų, arba jo druska, solvatas arba esteris, skirtas naudoti ligos ar būklės susijusios su apoptoze gydymui, pacientui, kuriam reikalingas gydymas.

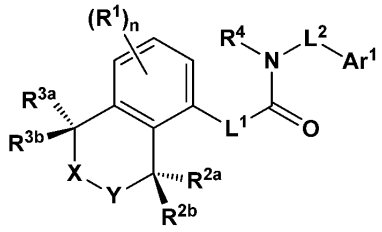
11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur su apoptoze susijusi liga ar būklė yra neplastinė liga, naviko susidarymas, artritas, uždegimas, autoimuninė liga, žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) imunodeficitinis sindromas, neurodegeneracinė liga, mielodisplazinis sindromas, išeminis sindromas, kepenų liga, alopecija, odos pažeidimas dėl UV spindulių, plokščioji kerpligė, odos atrofija, katarakta, transplantato atmetimas arba priešuždegiminis ar ne neoplastinis hiperproliferacinis sutrikimas.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, kur su apoptoze susijusi liga ar būklė yra vėžys arba kita proliferacinė liga.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal vieną iš 9 - 12 punktų arba jo druska, solvatas arba esteris, kur junginys yra skiriamas vartoti kartu su papildomu aktyviu arba terapiniu agentu.

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 13 punktą arba jo druska, solvatas arba esteris, kur papildomas aktyvus arba terapinis agentas yra skirtas vartoti kartu, nuosekliai arba atskirai nuo junginio pagal vieną iš 1 – 7 punktų.

(51) Int.Cl. ***C07D 405/12*** (2006.01)
C07D 211/56 (2006.01)
A61K 31/455 (2006.01)
(11) **3004082**
(13) T
(96) 14730591.6
(96) 2014-05-28
(97) 2016-04-13
(97) 2017-08-02
(86) PCT/IB2014/061774
(86) 2014-05-28
(87) WO 2014/191929
(87) 2014-12-04
(30) PCT/IB2013/054478, 2013-05-30, WO
(72) FRETZ, Heinz, CH
GUERRY, Philippe, CH
KIMMERLIN, Thierry, CH
LEHEMBRE, Francois, CH
POTHIER, Julien, CH
SIENDT, Hervé, CH
VALDENAIRE, Anja, CH
(73) Idorsia Pharmaceuticals Ltd, 4123 Allschwil, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) CXCR7 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



formulė (I)

kur

• X reiškia NR^5, ir Y reiškia CHR^Y, kur R^Y reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą; ir

- R^{3a} ir R^{3b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja karbonilinę grupę, arba
- du iš R^{2a}, R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

ir likusieji iš R^{2a}, R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba

• X reiškia CHR^x, kur R^x reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą, ir Y reiškia NR^5; ir

- R^{2a} ir R^{2b} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja karbonilinę grupę, arba
- du iš R^{2a}, R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą;

ir likusieji iš R^{2a}, R^{2b}, R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba

• X reiškia NR^5, ir Y reiškia tiesioginę jungtį; R^{2a} ir R^{2b} abu reiškia vandenilį; ir R^{3a} ir R^{3b} abu reiškia vandenilį; arba

• X reiškia NR^5, Y reiškia -C(O)-; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} visi reiškia vandenilį; arba

• X reiškia-C(O)-, Y reiškia NR^5; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} visi reiškia vandenilį;

R^5 reiškia

• (C_{1-6})alkilą;

• (C_{1-4})alkila, monopakeistąjį(C_{1-3})alkoksi, ciano grupe, vinilu; etinilu arba (C_{1-3})alkoksikarbonilu;

• -CO-R^{10} kur R^{10} reiškia (C_{1-5})alkilą; (C_{1-5})alkoksi; fenilą; fenil-oksi-; fenil-(C_{1-3})alkil-; fenil-(C_{1-3})alkil-oksi-; (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą; (C_{3-4})alkenoksi; (C_{3-4})alkinoksi; (C_{1-3})fluoralkilą; (C_{1-3})fluoralkoksi; (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-3})alkoksi; (C_{1-3})alkoksi-(C_{1-3})alkilą; (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai nepriklausomai yra fluoras arba (C1)fluoralkilas; nepakeistas 5-naris

heteroarilas; arba -$NR^{10a}R^{10b}$, kur R^{10a} ir R^{10b} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, arba R^{10a} ir R^{10b} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 5-narį - 7-narį prisotintą žiedą;

• -SO_2-R^{11}, kur R^{11} reiškia (C_{1-5})alkilą arba fenilą;

• (C_{2-4})fluoroalkilą;

• (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede;

• (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo grupė pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede; kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem metilo pakaitais;

• fenil-(C_{0-3})alkil- arba 5-narį, arba 6-narį heteroaril-(C_{0-3})alkil-, kur fenilas arba 5-naris arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas arba mono-, arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi ir ciano grupės;

(R^1)$_n$ reiškia vieną arba du pasirinktinus pakaitus, nepriklausomai parinktus iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-3}) fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi ir ciano grupės;

L^1 reiškia vienanarę arba dvinarę jungiančiąją grupę, parinktą iš -NH-CH_2-*; -NR^{16a}-CH_2-*, kur R^{16a} reiškia (C_{1-3})alkilą; -NH-CHR^{16b}-*, kur R^{16b} reiškia (C_{1-3})alkilą; -NH-$CR^{16}R^{16d}$-*, kur R^{16c} ir R^{16d} kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, suformuoja (C_{3-6})cikloalkilo žiedą; -CH_2-NH-*; -O-CH_2-*; -O-CHR^{17a}-*, kur R^{17a} reiškia (C_{1-3})alkilą; -O-$CR^{17b}R^{17c}$-*, kur R^{17b} ir R^{17c} kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, suformuoja (C_{3-6})cikloalkilo žiedą; -CH_2-; -CH_2CH_2-; -CH=CH-; ir -CH=C(CH_3)-*; kur žvaigždutės nurodo jungtį, su kuria grupė L^1 yra prijungta prie karbonilinės grupės;

L^2 reiškia -(C_{1-4})alkilen- arba -(C_{3-4})alkenilen-;

Ar^1 reiškia fenilą, arba 5-narį arba 6-narį heteroarilą; kur minėtas fenilas arba 5-naris arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; halogeno; ciano grupės; arba $NR^{18a}R^{18b}$, kur R^{18a} ir R^{18b} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-3})alkilą; ir

R^4 reiškia

• (C_{2-6})alkilą;

• (C_{2-5})alkilą, kuris yra monopakeistasis (C_{1-4})alkoksi, benziloksi, ciano arba hidroksilo grupėmis; arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-3})alkoksi arba hidroksilo grupių

• (C_{2-3})fluoralkilą, kuris yra pasirinktinai dar pakeistas viena hidroksilo grupe;

• -(C_{2-4})alkilen-NR^6R^7, kur R^6 ir R^7 nepriklausomai reiškia vandenilį; (C_{1-4})alkilą; -CO-(C_{1-4})alkoksi; (C_{3-5})alkenilą; (C_{3-4}) alkinilą; benzilą; -SO_2-(C_{1-3})alkilą; (C_{2-3})fluoralkilą; arba (C_{3-6})cikloalkilą arba (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą, kur aukščiau minėtose grupėse (C_{3-6})cikloalkilo grupė pasirinktinai turi vieną deguonies atomą žiede, ir kur minėta (C_{3-6})cikloalkilo grupė yra pasirinktinai pakeista metilu;

• -(C_{1-3})alkilen-CO-R^8, kur R^8 reiškia (C_{1-4})alkoksi; arba R^8 reiškia $NR^{81}R^{82}$ kur R^{81} ir R^{82} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{81} ir R^{82} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, suformuoja 4-narį - 6-narį prisotintą žiedą, pasirinktinai pakeistą dviem fluoro pakaitais;

• -(C_{1-3})alkilen-SO_2-R^9, kur R^9 reiškia (C_{1-3})alkilą, arba amino grupę;

• (C_{3-6})cikloalkilą arba (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą, kur cikloalkilo grupė yra pasirinktinai monopakeistoji -CO-(C_{1-4})alkoksi arba hidroksilo grupėmis;

• (C_{4-7})heterociklilą arba (C_{4-7})heterociklil-(C_{1-3})alkilą, kur aukščiau minėtose grupėse (C_{4-7})heterociklilas nepriklausomai turi vieną arba du žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto, sieros ir deguonies; kur aukščiau minėtose grupėse minėtas (C_{4-7})heterociklilas nepriklausomai yra nepakeistas, arba mono-, di- arba tripakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš:

- vieno okso pakaito, prijungto prie žiedo anglies atomo, esančio alfa padėtyje žiedo azoto atžvilgiu; ir (arba)
- dviejų metilo pakaitų, prijungtų prie žiedo anglies atomo, esančio alfa padėtyje žiedo azoto atžvilgiu; ir (arba)
- dviejų okso pakaitų prie žiedo sieros atomo; ir (arba)
- (C_{1-4})alkilo arba -CO-(C_{1-4})alkoksi, prijungto prie žiedo azoto atomo, turinčio laisvą valentingumą; ir (arba)
- dviejų fluoro pakaitų, prijungtų prie žiedo anglies atomo; ir (arba)
- (C_{4-7})heterociklil-(C_{1-3})alkilo grupės atveju, metilo prijungto prie žiedo anglies atomo, kuris yra prijungtas prie jungiančiosios (C_{1-3})alkilo grupės;

• 2-okso-2,3-dihidropiridin-4-il-(C_{1-2})alkilo;

• fenil-(C_{1-3})alkil-, arba 5-nario arba 6-nario heteroaril-(C_{1-3})alkil-, kur fenilas arba 5-naris arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra nepakeistas, mono-, arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi ir ciano grupės;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą; kur

• X reiškia NR^5 ir:

- Y reiškia CH_2; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba
- Y reiškia CHR^Y, kur R^Y reiškia (C_{1-3})alkilą; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba

- Y reiškia CH_2; R^{2a} ir R^{2b} abu reiškia (C_{1-3})alkilą; ir R^{3a} ir R^{3b} abu reiškia vandenilį; arba
- Y reiškia CH_2; R^{2a} ir R^{2b} abu reiškia vandenilį; vienas iš R^{3a} ir R^{3b} reiškia (C_{1-3})alkilą, ir likę iš R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį;

• arba Y reiškia NR^5 ir:

- X reiškia CH_2; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba
- X reiškia CHR^x kur R^x reiškia (C_{1-3})alkilą; ir R^{2a}, R^{2b} R^{3a} ir R^{3b} reiškia vandenilį; arba
- X reiškia CH_2; R^{3a} ir R^{3b} abu reiškia (C_{1-3})alkilą; ir R^{2a} ir R^{2b} abu reiškia vandenilį; arba
- X reiškia CH_2; R^{3a} ir R^{3b} abu reiškia vandenilį; vienas iš R^{2a} ir R^{2b} reiškia (C_{1-3})alkilą, ir likę iš R^{2a} ir R^{2b} reiškia vandenilį;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagals 1 arba 2 punktą; kur R^5 reiškia

• (C_{1-6})alkilą;

• (C_{1-4})alkilą monopakeistąjį (C_{1-3})alkoksi grupe;

• -CO-R^{10}, kur R^{10} reiškia (C_{1-5})alkilą; (C_{1-5})alkoksi; fenilą; fenil-oksi-; fenil-(C_{1-3})alkil-; fenil-(C_{1-3})alkil-oksi-; (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą; (C_{3-4})alkenoksi; (C_{3-4})alkinoksi; (C_{1-3})fluoralkilą; (C_{1-3})fluoralkoksi; (C_{1-3})alkoksi-(C_{2-3})alkoksi; (C_{1-3})alkoksi-(C_{1-3})alkilą; (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede, kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai nepriklausomai yra fluoras arba (C_1)fluoralkilas; arba -$NR^{10a}R^{10b}$, kur R^{10a} ir R^{10b} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą arba (C_{3-6})cikloalkilą, arba R^{10a} ir R^{10b} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti suformuoja 5-narį - 7-narį prisotintą žiedą;

• -SO_2-R^{11} kur R^{11} reiškia (C_{1-5})alkilą arba fenilą;

• (C_{2-4})fluoroalkilą;

• (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede;

• (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą, kur (C_{3-6})cikloalkilo grupė, pasirinktinai turi vieną deguonies atomą žiede; kur minėtas cikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu metilo pakaitu;

• fenil-(C_{1-3})alkil-, kur fenilas yra nepakeistas; arba

• 5-narį arba 6-narį heteroarilą, kur 5-naris arba 6-naris heteroarilas yra nepakeistas arba mono-, arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi ir ciano grupės;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagals 1 arba 2 punktą; kur R^5 reiškia

• (C_{1-6})alkilą;

• (C_{1-4})alkilą monopakeistąjį (C_{1-3})alkoksi grupe;

• -CO-R^{10}, kur R^{10} reiškia (C_{1-5})alkilą; (C_{1-3})alkoksi-(C_{1-3})alkilą; arba (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede, kur minėtas cikloalkilas yra nepakeistas, arba mono- arba dipakeistasis fluoru;

• (C_{2-4})fluoroalkilą;

• (C_{3-6})cikloalkilą, pasirinktinai turintį vieną deguonies atomą žiede; arba

• (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų; kur $(R^1)_n$ reiškia vieną pasirinktiną pakaitą, nepriklausomai parinktą iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi ir ciano grupės;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų; kur L^1 reiškia dvinarę jungiančiąją grupę, parinktą iš -NH-CH_2-*, -O-CH_2-*, -CH_2CH_2- ir -CH=CH-; kur žvaigždutė nurodo jungtį, per kurią grupė L^1 yra prijungta prie karbonilinės grupės;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 6 punktų; kur L^2 reiškia -CH_2-;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 7 punktų; kur Ar^1 reiškia

• fenilą, kuris yra nepakeistas, mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4}) alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; halogeno ir ciano grupės; arba

• 6-nario heteroarilo; kuris yra nepakeistas, mono- arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; halogeno ir ciano grupės;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 8 punktų; kur R^4 reiškia

• (C_{2-5})alkilą, kuris yra monopakeistasis hidroksilu; arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai metoksi arba hidroksilo grupė;

• -(C_{2-4})alkilen-NR^6R^7, kur R^6 reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą; ir R^7 reiškia (C_{1-4})alkilą; (C_{2-3})fluoralkilą; (C_{3-6})cikloalkilą; arba (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą;

• (C_{3-6})cikloalkil-(C_{1-3})alkilą, kur cikloalkilo grupė yra pasirinktinai monopakeistoji hidroksilo grupe;

• (C_{4-7})heterociklilą arba (C_{4-7})heterociklil-(C_{1-3})alkilą, kur minėtose grupėse (C_{4-7})heterociklilas nepriklausomai turi vieną arba du žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto ir deguonies; kur minėtose grupėse minėtas (C_{4-7}) heterociklilas nepriklausomai yra nepakeistas arba mono-, arba dipakeistasis, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš:

- vieno okso pakaito, prijungto prie žiedo anglies atomo, esančio alfa padėtyje žiedo azoto atžvilgiu; ir (arba)
- (C_{1-4})alkilo, prijungto prie žiedo azoto atomo, turinčio laisvą valentingumą; arba
- dviejų fluoro pakaitų, prijungtų prie žiedo anglies atomo;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 8 punktų; kur R^4 reiškia

• 2-metoksi-etilą, 2-hidroksi-etilą, 2-hidroksi-propilą, 2-hidroksi-2-metil-propilą, 3-hidroksi-3-metil-butilą arba 2-metoksi-etilą;

• 2-hidroksi-3-metoksi-propilą;

• -(C_{2-4})alkilen-NR^6R^7, parinktą iš 2-amino-etilo, 2-metilamino-etilo, 2-dimetilamino-etilo, 2-dietilamino-etilo, 3-(dimetilamino)-propilo, 2-(butilmetilamino)-etilo, 2-etilamino-etilo, 2-(etil-metilamino)-etilo, 2-(izopropilmetilamino)-etilo, 2-(diizopropilamino)-etilo, 2-[(2-fluoretil)-metilamino]-etilo, 2-[(2,2,2-trifluoretil)-amino]-etilo, 2-[metil-(2,2,2-trifluoretil)-amino]-etilo, 2-[(2-fluor-1-metiletil)-metilamino]-etilo, 2-[(ciklopropil)-metilamino]-etilo, 2-[(ciklopropilmetil)-metilamino]-etilo, 2-[(ciklobutil)-metilamino]-etilo ir 2-[(ciklopentil)-metilamino]-etilo;

• (1-hidroksi-ciklopentil)-metilą;

• (C_{4-7})heterociklilą, parinktą iš pirolidin-3-ilo, 1-metil-pirolidin-3-ilo, piperidin-3-ilo, 1-metil-piperidin-3-ilo, piperidin-4-ilo, 1-metil-piperidin-4-ilo ir tetrahidro-piran-4-ilo;

• (C_{4-7})heterociklil-(C_{1-3})alkilą, parinktą iš 2-(pirolidin-1-il)-etilo, 2-(1-metilpirolidin-2-il)-etilo, 2-(morfolin-4-il)-etilo, pirolidin-3-il-metilo, 3-(pirolidin-1-il)-propilo, [1,4]dioksan-2-il-metilo, 2-(piperazin-1-il)-etilo, 2-(piperidin-1-il)-etilo, 2-(azepan-1-il)-etilo, 2-(3,3-difluorazetidin-1-il)-etilo, 2-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-etilo, 2-(3,3-difluorpiperdin-1-il)-etilo ir 2-(4,4-difluorpiperdin-1-il)-etilo;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamido;

N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-benzil-N-(3-dimetilamino-propil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-metil-benzil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-fluor-benzil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-fluor-benzil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-benzil-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamido; N-benzil-N-(2-dietilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido; N-benzil-N-[2-(butil-metil-amino)-etil]-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido; N-benzil-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-phenetilacetamido;

N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3-dimetilamino-propil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-fluor-benzil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-o-tolyletil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-acetamido;
N-(2-chlor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-iletil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-fluor-benzil)-N-(2-pirolidin-1-iletil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-((E)-2-metil-3-fenil-alil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(6-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-Nphenetil-acetamido;
N-(2-chlor-4-fluor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2,4-difluor-benzil)-N-(2-pirolidin-1-iletil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-N-(3-fenil-propil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-N-((E)-3-fenil-alil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(4-fluor-2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-[2-(3-trifluormetil-fenil)-etil]-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-[2-(2-trifluormetil-fenil)-etil]-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-[1-(2-trifluormetil-fenil)-etil]-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dietilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-((E)-2-metil-3-fenil-alil)-N-[2-(1-metilpirolidin-2-il)-etil]-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(2-okso-pirolidin-1-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-morfolin-4-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
N-(2-ciano-etil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(tetrahidro-piran-4-il)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(4-metil-tiazol-2-ilmetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[1-(1-etil-1H-pirazol-3-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2,2,2-trifluor-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-[(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-metil-amino]-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(6-chlor-2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-6-metoksi-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
5-({[(2-dimetilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-4,4-dimetil-3,4-dihidro-1H-izochinoline-2-karboksilinės rūgšties tret-butilo esterio;
2-(2-ciklopropilmetil-4,4-dimetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;

N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;
5-({[benzil-(2-dimetilamino-etil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilo esteris;
N-benzil-2-(2-butiril-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;
N-(2-chlor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;
N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-3-il)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
(E)-N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-akrilamido;
(E)-N-benzil-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-akrilamido;
{benzil-[(E)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-akriloil]-amino}-acto rūgšties etilo esterio;
(E)-N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-akrilamido;
(E)-N-(2-chlor-benzil)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilaminoetil)-akrilamido;
(E)-N-benzil-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(1,1-diokso-tetrahidro-1l6-tiofen-3-il)-akrilamido;
(E)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-akrilamido;
(E)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-akrilamido;
(E)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-akrilamido;
(E)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetilbenzil)-akrilamido;
(E)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-metil-N-(2-trifluormetil-benzil)-akrilamido;
N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-propionamido;
N-(2-chlor-benzil)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilaminoetil)-propionamido;
N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-propionamido;
3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-propionamido;
3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetilbenzil)-propionamido;
N-benzil-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-propionamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-propionamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(3-metil-butil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
5-{[benzil-(2-dimetilamino-etil)-karbamoil]-metoksi}-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilo esterio;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-acetamido;
N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-acetamido;
N-(2-chlor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;
N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-fluor-benzil)-2-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetamido;
N-(2-metilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-pirolidin-3-il-acetamido;
2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(1-metil-pirolidin-3-il)-acetamido;
N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-acetamido;
8-({[benzil-(2-dimetilamino-etil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties izopropilo esterio;
N-benzil-2-(2-benzil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
N-benzil-2-(2-cikloheksilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
2-(2-Benzoil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-acetamido;
N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-acetamido;

N-benzil-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

8-{[benzil-(2-dimetilamino-etil)-karbamoil]-metoksi}-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilo esterio;

N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-acetamido;

N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-acetamido;

2-(2-Benzoil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-N-benzil-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-((2-ciklopentil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)amino)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-(2-(trifluormetil)benzil)acetamido;

2-((2-(ciklopropilmetil)-1-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)amino)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-(2-(trifluormetil)benzil) acetamido; ir

2-((2-(ciklopropilmetil)-3-metil-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)amino)-N-(2-(dimetilamino)etil)-N-(2-(trifluormetil)benzil) acetamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3-pirolidin-1-il-propil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

4-{2-[[2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetil]-(2-trifluormetil-benzil)-amino]-etil}-piperazin-1-karboksilinės rūgšties butilo esterio;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-piperidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-Azepan-1-il-etil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-diizopropilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-[2-(ciklopropil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetoksi-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(4-hidroksi-cikloheksil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-hidroksi-3-metoksi-propil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metoksi-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[1,4]dioksan-2-ilmetil-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetoksi-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-methanesulfonyl-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(etil-metil-amino)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-brom-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

N-(3-brom-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

N-(3-brom-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

N-(4-brom-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

N-(3-brom-piridin-4-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-hidroksi-propil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3,3,3-trifluor-2-hidroksi-propil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(1-hidroksi-ciklopentilmetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-{2-[(2-fluor-etil)-metil-amino]-etil}-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-[2-(Alil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(metil-prop-2-inil-amino)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-tiazol-5-ilmetil-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-chlor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-izoksazol-5-ilmetil-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-acetamido;

3-{[[2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-acetil]-(2-trifluormetil-benzil)-amino]-metil}-pirolidine-1-karboksilinės rūgšties butilo esterio;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-piridin-2-ilmetil-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(5-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(6-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(5-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-tiazol-2-ilmetil-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(4-metil-tiazol-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(5-fluor-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2,6-difluor-benzil)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-fluor-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3,3-dimetil-butil)-N-(3-trifluormetilpiridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3,3-dimetil-butil)-N-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-{2-[metil-(2,2,2-trifluor-etil)-amino]-etil}-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2-fluor-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-8-fluor-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-6-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-((1 S*,2S*)-2-fluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-acetamido;

N-{2-[(2-fluor-etil)-metil-amino]-etil}-2-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-prop-2-inil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-etil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3-trifluormetilpiridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-Izobutil-3-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

(E)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-N-(2-trifluormetilbenzil)-akrilamido;

(E)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-N-(3-trifluormetilpiridin-2-ilmetil)-akrilamido;

(E)-N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-akrilamido;

(E)-N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-akrilamido;

(E)-N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-((1R*,2R*)-2-fluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-akrilamido;

(E)-N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-akrilamido;

(E)-N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-akrilamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-N-(2-trifluormetilbenzil)-propionamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-3-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-propionamido;

N-[2-(Alil-metil-amino)-etil]-3-(2-alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-propionamido;

3-(2-Alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-propionamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-iloksi)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-propionamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(tetrahidro-furan-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2-metoksi-1-metil-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(1,2-dimetil-propil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-sec-butil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-[2-(1-ciklopropil-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

[5-({[(2-dimetilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1 H-izochinolin-2-il]-acto rūgšties metilo esterio;

2-(2-ciklobutilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-[2-(2,2-difluor-propionil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-((1R*,2R*)-2-fluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-cianometil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(tetrahidro-furan-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklobutilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

[5-({[(2-dimetilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-il]-acto rūgšties metilo esterio;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2-metoksi-etil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-piridin-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-pirimidin-2-il-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-2-[2-(4-trifluormetil-tiazol-2-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-ilamino]-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(R)-1-pirolidin-3-ilmetil-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(S)-1-pirolidin-3-ilmetil-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-pirolidin-3-il-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropankarbonil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-butiril-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-izobutiril-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-[2-(2-metoksi-acetil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklobutankarbonil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-metilamino-etil)-2-[2-(3-metil-butiril)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-metilamino-etil)-2-[2-(tetrahidro-furan-3-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties etilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties prop-2-inilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1 H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties alilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties 2-fluor-etilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties etilamido;

2-(2-Acetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-metilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropankarbonil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-butiril-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-Izobutiril-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-[2-(2-metoksi-acetil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklobutankarbonil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-metilamino-etil)-2-[2-(tetrahidro-furan-3-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties etilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties prop-2-inilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties alilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties 2-fluor-etilo esterio;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties etilamido;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinoline-2-karboksilinės rūgšties izopropilamido;

5-({[(2-metilamino-etil)-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties butilamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(2,2,2-trifluor-etilamino)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-brom-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilaminoetil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-piperazin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-etilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-piperidin-4-il-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-pirolidin-3-ilmetil-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-Amino-etil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-Acetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-chlor-benzil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-metilaminoetil)-acetamido;

N-[2-(ciklobutil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-{2-[metil-(tetrahidro-furan-3-il)-amino]-etil}-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-[2-(izopropil-metil-amino)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-[2-(ciklopropilmetil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-[2-(ciklopentil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-{2-[(2-fluor-1-metil-etil)-metil-amino]-etil}-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-{2-[etil-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-amino]-etil}-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-propionamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

N-(3-brom-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-acetamido;

N-[2-(Alil-metil-amino)-etil]-2-(2-alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-Alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetoksi-benzil)-acetamido;

2-(2-Alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-{2-[(2-fluor-etil)-metil-amino]-etil}-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-Alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-[2-(Alil-metil-amino)-etil]-3-(2-alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-propionamido;

3-(2-Alil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-il)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-propionamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-[2-(ciklopropil-metil-amino)-etil]-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetoksi-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetoksi-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-piperidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-etil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-2-oksoetil]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-2-oksoetil]-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

N-(3-brom-piridin-2-ilmetil)-2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-benzil-N-(2-dietilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-fluor-benzil)-acetamido;

2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-metil-benzil)-acetamido;

N-(2-chlor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(3-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-benzil-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-[2-(1-metil-pirolidin-2-il)-etil]-acetamido;

N-benzil-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-acetamido;

N-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-acetamido;

N-(2-Dietilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-3-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2,6-difluor-benzil)-N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(3-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(6-metil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(3-fluor-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(6-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-methanesulfonyl-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

8-({[(2-dimetilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties dimetilamido;

8-({[(2-dimetilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties metilamido;

(E)-N-(2-dimetilamino-etil)-3-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-il)-N-(2-trifluormetil-benzil)-akrilamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2,2-dimetil-propionil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-Benzoil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

8-({[(2-dimetilamino-etil)-(2-trifluormetil-benzil)-karbamoil]-metil}-amino)-3,4-dihidro-1H-izochinolin-2-karboksilinės rūgšties izopropilo esterio;

2-(2-cikloheksilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-izobutil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propionil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropankarbonil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(pirolidin-1-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(2,2-dimetil-propil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-pirolidin-1-il-etil)-N-(2-trifluormetilbenzil)-acetamido;

2-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-ilamino)-N-(2-dimetilamino-etil)-N-(3-trifluormetil-piridin-2-ilmetil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-etil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-8-iloksi)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-((R)-2-ciklopropilmetil-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

2-((S)-2-ciklopropilmetil-1-metil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-dimetilaminoetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-((1R,2R)-2-fluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-((1 S,2S)-2-fluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

3-(2-ciklopropilmetil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilmetil)-1-(2-dimetilamino-etil)-1-(2-trifluormetilbenzil)-urea;

2-[2-(2,2-difluor-ciklopropankarbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-dimetilaminoetil)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-[2-(furan-2-karbonil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino]-N-(2-trifluorometilbenzil)-acetamido;

N-(2-dimetilamino-etil)-2-(2-propil-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-5-ilamino)-N-(2-trifluormetil-benzil)-acetamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyviąją medžiagą, junginį pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, ir mažiausiai vieną terapiniu požiūriu inertinę pagalbinę medžiagą.

14. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio, autoimuninių sutrikimų, uždegiminių ligų, transplantato atmetimo ir fibrozės.

16. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gamybai vaisto, skirto prevencijai arba gydymui ligų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vėžio, autoimuninių sutrikimų, uždegiminių ligų, transplantato atmetimo ir fibrozės.

17. Junginys pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti prevencijai arba gydymui vėžio; kur minėtas junginys yra pasirinktinai naudojamas derinyje su vienu arba daugiau chemoterapinių agentų ir (arba) radioterapija, ir (arba) tiksline terapija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 409/04*** (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)

(11) **2748147**

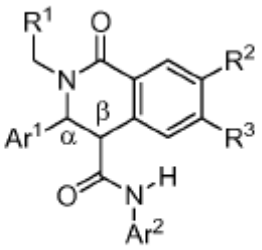
(13) T

(96) 12772470.6

(96) 2012-08-24

(97) 2014-07-02

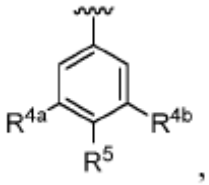
(97) 2017-08-02
(86) PCT/IB2012/054305
(86) 2012-08-24
(87) WO 2013/027196
(87) 2013-02-28
(30) 201161527594 P, 2011-08-25, US
(72) GUY, Rodney Kiplin, US
ZHU, Fangyi, US
GUIGUEMDE, Wendyam Armand, US
FLOYD, David, US
KNAPP, Spencer, US
STEIN, Philip, US
CASTRO, Steve, US
(73) St. Jude Children`s Research Hospital, Memphis, TN 38105, US
MMV Medicines for Malaria Venture, 1215 Geneva, CH
Rutgers, The State University Of New Jersey, New Brunswick, New Jersey 08901-1281, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) 2-Alkil-1-okso-N-fenil-3-heteroaril-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamidai, skirti antimaliarinei terapijai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis struktūrą, atstovaujamą formulės:



(II)

,

kurioje Ar^1 yra monociklinis heteroarilas, parinktas iš 3-piridinilo, 4-izoksazolilo, N-metil-4-pirazolilo, 4-pirazolilo, 4-izotiazolilo, 5-tiazolilo, 5-pirimidinilo, ir 4-piridazinilo; R^1 yra parinktas iš vandenilio, metilo, etilo, n-propilo, i-propilo, ciklopropilo, n-butilo, i-butilo, s-butilo, t-butilo, ir ciklobutilo ir, valentingumui leidžiant, yra pakeistas 0-3 grupėmis, parinktomis iš fluoro, chloro, bromo, jodo, ciano, metoksilo, ir etoksilo; R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 alkoksilo, ciano, fluoro, chloro, bromo, ir jodo; kuriame žiedo pakaitai prie anglies atomų yra pažymėti α ir β, turi *trans* konfigūraciją; Ar^2 turi struktūrą, atstovaujamą formulės:



,

kurioje R^{4a} ir R^{4b} yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, fluoro, chloro, bromo, jodo, ciano, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 halogenalkilo, C_1-C_4 polihalogenalkilo, C_1-C_4 alkoksilo, C_1-C_4 halogenalkoksilo, ir C_1-C_4 polihalogenalkoksilo; R^5 yra parinktas iš vandenilio, fluoro, chloro, bromo, jodo, ciano, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 halogenalkilo, C_1-C_4 polihalogenalkilo, C_1-C_4 alkoksilo, C_1-C_4 halogenalkoksilo, ir C_1-C_4 polihalogenalkoksilo; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas, solvatas, arba polimorfas, o taip pat jo tautomerai, geometriniai izomerai, optiškai aktyvios formos, skirti panaudoti maliarijos prevencijoje ir(arba) gydyme.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kuriame R^1 yra parinktas iš metilo, n-propilo, i-propilo, ir ciklopropilo, pasirinktinai pakeistas 0-3 grupėmis, parinktomis iš fluoro ir metoksilo.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 2 punktų, kuriame R^1 yra parinktas iš CF_3 ir $(CH_3)_2CH$.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 3 punktų, kuriame R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš vandenilio, C_1-C_4 alkilo, C_1-C_4 alkoksilo, ciano, fluoro, chloro, bromo, ir jodo.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kuriame R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš H, OCH_3 ir F.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 5 punktų, kuriame R^{4a}, R^{4b} ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš H, CN, F, Cl ir OCF_3.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 6 punktų, kuriame formulės (I) junginys yra parinktas iš sekančios grupės:

N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-(ciklopropilmetil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-7-fluor-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-7-metoksi-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4- tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-kar-boksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochi-nolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-6-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4- tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianofenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4- tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-tri-fluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluorometoksi)fenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-tri-fluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-6-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochi-nolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidro-izochinolin-4-karboksamido;

1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-7-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianofenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochi-nolin-4-karboksamido;

N-(3-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;

2-izobutil-1-okso-3-(1H-prazol-4-il)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;

N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-chlor-5-cianfenil)-7-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;

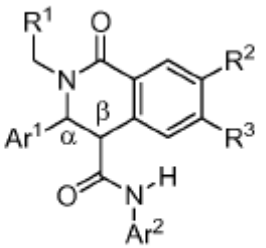
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-3-(izotiazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochi-nolin-4-karboksamido;

N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(pirimidin-5-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochino-lin-4-karboksamido;

ir

N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il-6,7-difluor-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido.

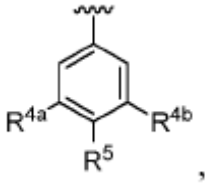
8. Junginys, turintis struktūrą, atstovaujamą formulės:



(II)

,

kurioje Ar^1 yra parinktas iš 3-piridinilo, 4-izoksazolilo, N-metil-4-pirazolilo, 4-pirazolilo, 4-izotiazolilo, 5-tiazolilo, 5-pirimidinilo, ir 4-piridazinilo; R^1 yra parinktas iš CF_3 ir $(CH_3)_2CH$; R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš H, OCH_3 ir F; Ar^2 turi struktūrą, atstovaujamą formulės:



,

kurioje R^{4a}, R^{4b} ir R^5 yra nepriklausomai parinkti iš H, CN, F, Cl ir OCF_3, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas, solvatas, arba polimorfas, o taip pat jo tautomerai, geometriniai izomerai, optiškai aktyvios formos.

9. Junginys pagal 8 punktą, parinktas iš sekančios grupės:
N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-(ciklopropilmetil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-7-fluor-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-7-metoksi-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianofenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-kar-boksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4- tetrahidroizochi-nolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-6-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-tri-fluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
2-butil-N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidro-izo-chinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-6-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetra-hidro-zochinolin-4-karboksamido;
1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-tetrahidro-izochinolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;

N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-2-(2,2,2-trifluoretil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-7-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;
N-(3-cianfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-5-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;
2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-N-(3-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,3,4-tetrahidroizo-chinolin-4-karboksamido;
N-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-fluor-5-(trifluormetoksi)fenil)-2-izobutil-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetra-hidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-chlor-5-cianfenil)-7-fluor-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-3-(izotiazol-4-il)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
N-(3-cian-4-fluorfenil)-2-izobutil-1-okso-3-(pirimidin-5-il)- 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido;
ir N-(3-cian-4-fluorfenil)-1-okso-3-(1H-pirazol-4-il)-6,7-difluor-2-(2,2,2-trifluoreil)-1,2,3,4- tetrahidroizochinolin-4-karboksamido.

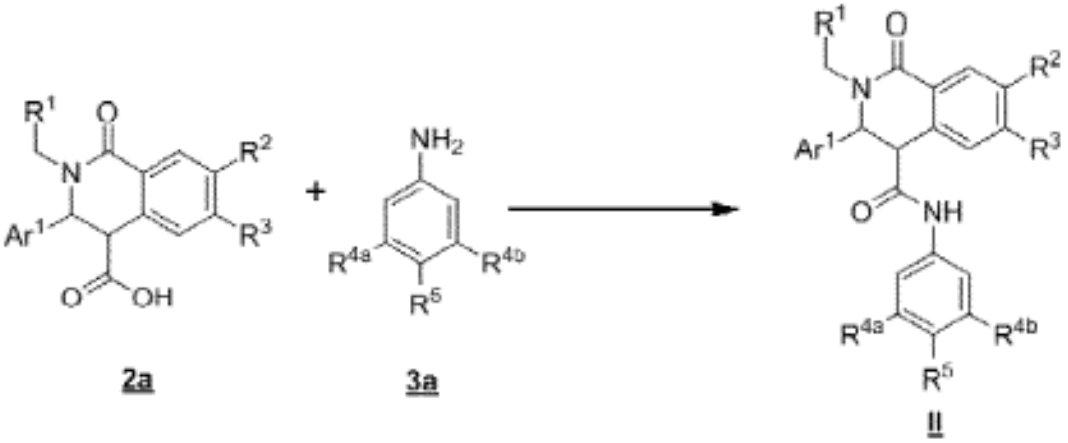
10. Junginys pagal 8 arba 9 punktą, skirtas naudoti kaip medikamentas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti bent jau vieną junginį pagal 8 arba 9 punktą ir jo farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba užpildą.

12. Farmacinė forma, apimanti bent jau vieną junginį pagal 8 arba 9 punktą, papildomai apimanti mažiausiai dar vieną papildomą antimaliarinį agentą.

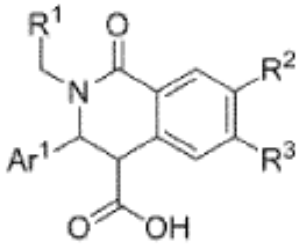
13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kurioje minėtas papildomas antimaliarinis agentas yra parinktas iš artemisinino arba artemisinino darinio, chlorochino, meflochino, chinino, atovachiono/proguanilo, doksiciklino, hidroksichlorochino, pironaridino, lumefantrino, pirimetamino-sulfadoksino, chinakrino, chlorochino, primachino, doksiciklino, atovachiono, ir proguanilo hidrochlorido, piperachino, ferochino, tafenochino, arterolano, Spiro[3H-indol-3,1'-[1H]pirido[3,4-b]indol]-2(1H)-ono (CAS Registro Numeris: 1193314-23-6), 5,7'-dichlor-6'-fluor-2',3',4',9'-tetrahidro-3'-metil-,(1'R,3'S)-], sieros, [4-[[2-(1,1-difluoretil)-5-metil[1,2,4]triazolo [1,5-a]pirimidin-7-il]amino]fenil]pentafluor-] (CAS Registro Numeris: 1282041-94-4), morfolino, arba 4-[2-(4-cis-dispiro[cikloheksan-1,3'-[1,2,4]trioksolan-5',2»-triciklo[3.3.1.13,7]dekan]-4-ilfenoksi)etil]-] (CAS Registro Numeris:1029939-86-3).

14. Junginio, kurio formulė (II), gavimo būdas, kurioje Ar^1 yra parinktas iš 3-piridinilo, 4-(1-metilpirazolilo) ir 4-pirazolilo; R^1 yra parinktas iš CF_3, propilo, ciklopropilo ir $(CH_3)_2CH$; R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš H, OCH_3 ir F; R^{5a}, R^{5b} ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, CN, F, Cl ir OCF_3, apimant karboksirūgšties, kurios formulė 2a, kurioje Ar^1 yra parinktas iš 3-piridinilo, 4-(1-metilpirazolilo) ir 4-pirazolilo; R^1 yra parinktas iš CF_3, propilo, ciklopropilo ir $(CH_3)_2CH$; R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš H, OCH_3 ir F, reakcijos pakopą su arilaminu, kurio formulė 3a, kurioje R^{4a}, R^{4b} ir R yra nepriklausomai parinkti iš H, CN, F, Cl ir OCF_3:



.

15. Tarpinis junginys, kurio formulė 2a:



2a

,

kurioje Ar^1 yra parinktas iš 3-piridinilo, 4-(1-metilpirazolilo) ir 4-pirazolilo; R^1 yra parinktas iš CF3, propilo, ciklopropilo ir $(CH_3)_2CH$; R^2 ir R^3 yra nepriklausomai parinkti iš H, OCH_3 ir F; ir R^{5a}, R^{5b} ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, CN, F, Cl ir OCF_3, kai junginys yra parinktas iš sekančios grupės

1-okso-2-izobutil-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroisochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-3-(1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksi-rūgšties;

1-okso-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksi-rūgšties;

1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksi-rūgšties;

1-okso-2-(ciklopropilmetil)-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksi-rūgšties;

1-okso-2-(1-butil)-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-fluor-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-izobutil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-6-fluor-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-izobutil-3-(izotiazol-4-il)- 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-izobutil-3-(pirimidin-5-il)- 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksirūgšties;

1-okso-2-(2,2,2-trifluoretil)-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-7-fluor-1,2,3,4-tetrahidroizochi-nolin-4-karboksirūgšties;

ir

2-izobutil-7-metoksi-1-okso-3-(piridin-3-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksi-rūgšties.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/14*** (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/535 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2899191**

(13) T

(96) 14194866.1

(96) 2010-04-28

(97) 2015-07-29

(97) 2017-08-09

(30) 174033 P, 2009-04-30, US

(72) Hamblin, Julie Nicole, GB
Jones, Paul Spencer, GB
Keeling, Suzanne Elaine, GB
Le, Joelle, GB
Mitchell, Charlotte Jane, GB
Parr, Nigel James, GB

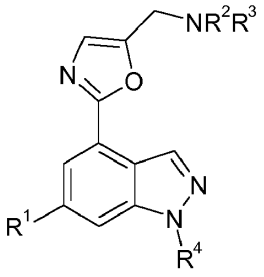
(73) Glaxo Group Limited, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Oksazolo pakeistieji indazolai kaip PI3-kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, apimantis junginį, kurio formulė (I):



(I)

kurioje:

R^1 yra 9- arba 10-naris biciklinis heteroarilas, kur 9- arba 10-naris biciklinis heteroarilas turi nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš deguonies ir azoto ir yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6}alkilu, C_{3-6}cikloalkilu, halo, -CN arba $-NHSO_2R^5$ arba

piridinilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkilo, $-OR^6$, halo ir $-NHSO_2R^7$;

R^2 ir R^3 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prisijungusios, yra susijungusios, siekiant sudaryti 6- arba 7-narį heterociklilą, kur 6- arba 7-naris heterociklilas pasirinktinai turi deguonies atomą arba papildomą azoto atomą ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6}alkilo;

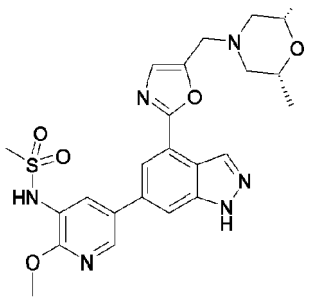
R^4 yra vandenilis arba metilas;

R^6 yra vandenilis arba C_{1-4}alkilas; ir

R^5 ir R^7 kiekviena yra nepriklausomai C_{1-6}alkilas arba fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halo;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska kartu su vienu arba daugiau terapiniu požiūriu aktyvių agentų.

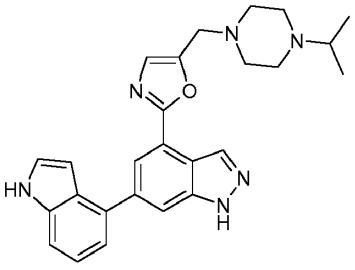
2. Derinys pagal 1 punktą, kur (I) formulės junginys yra: *N*-[5-[4-(5-{[(2*R*,6*S*)-2,6-dimetil-4-morfolinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazol-6-il]-2-(metiloksi)-3-piridinil]metansulfonamidas:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Derinys pagal 1 punktą, kur (I) formulės junginys yra: 6-(1*H*-indol-4-il)-4-(5-{[4-(1-metiletil)-1-piperazinil]metil}-1,3-oksazol-2-il)-1*H*-indazolas:



;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Derinys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba daugiau kitų terapiniu požiūriu aktyvių agentų yra priešuždegiminis agentas, anticholinerginis agentas, β_2-adrenoreceptoriaus agonistas, priešinfekcinis agentas arba antihistaminas.

5. Derinys pagal 4 punktą, kur priešuždegiminis agentas yra kortikosteroidas arba NSAID.

6. Derinys pagal 5 punktą, kur priešuždegiminis agentas yra kortikosteroidas.

7. Derinys pagal 6 punktą, kur kortikosteroidas yra flutikazono furoato.

8. Derinys pagal 4 punktą, kur priešinfekcinis agentas yra antibiotikas arba antivirusinis agentas.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginio derinį pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską kartu su kitu terapiniu požiūriu aktyvių agentu.

10. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirtas naudoti medicinos terapijoje.

11. Derinys pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirtas naudoti sutrikimo, sąlygoto netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, gydymui.

12. Derinio pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto naudoti sutrikimo, sąlygoto netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, gydymui.

13. Derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur sutrikimas, sąlygotas netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, yra respiracinė liga, virusinė infekcija, nevirusinė respiracinė infekcija, alerginė liga, autoimuninė liga, uždegiminis susirgimas, širdies-kraujagyslių liga, hematologinis piktybinis navikas, neurodegeneracinė liga, pankreatitas, daugybinis organų nepakankamumas, inkstų liga, trombocitų sankaupa, vėžys, spermos judrumas, transplantacijos atmetimas, transplantanto atmetimas, plaučių pažeidimas arba skausmas.

14. Derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur sutrikimas, sąlygotas netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, yra astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD), idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), virusinės respiracinio trakto infekcijos, virusinių respiracinių ligų paūmėjimas, aspergiliozė, leišmaniozė, alerginis rinitas, atopinis dermatitas, reumatoid artritas, išsėtinė sklerozė, uždegiminė žarnų liga, trombozė, aterosklerozė, hematologinis piktybinis navikas, neurodegeneracinė liga, pankreatitas, daugybinis organų nepakankamumas, inkstų liga, trombocitų sankaupa, vėžys, spermos judrumas, transplantacijos atmetimas, transplantanto atmetimas, plaučių pažeidimas, skausmas, susijęs su reumatiniu artritu arba osteoartritu, nugaros skausmas, bendras uždegiminis skausmas, pohepatitinė neuralgija, diabetinė neuropatija, uždegiminis neuropatinis skausmas (trauma), trišalio nervo neuralgija arba centrinės nervų sistemos skausmas.

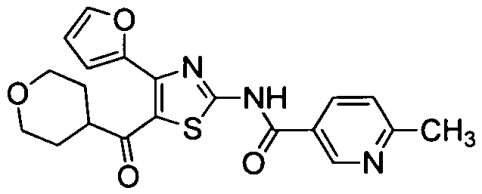
15. Derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur sutrikimas, sąlygotas netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, yra astma.

16. Derinys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur sutrikimas, sąlygotas netinkamo PI3-kinazės aktyvumo, yra COPD.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 491/052 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
(11) **2474544**
(13) T
(96) 10813754.8

(96) 2010-09-02
(97) 2012-07-11
(97) 2017-07-12
(86) PCT/JP2010/064989
(86) 2010-09-02
(87) WO 2011/027806
(87) 2011-03-10
(30) 2009202894, 2009-09-02, JP
(72) KASE, Junya, JP
KANDA, Tomoyuki, JP
(73) Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo 100-8185, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapinis agentas nuo nerimo sutrikimų
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tiazolo darinys, vaizduojamas formule (IC)



(IC)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti nerimo sutrikimo gydymui ir (arba) profilaktikai.

2. Tiazolo darinys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti nerimo sutrikimo, parinkto iš panikos sutrikimo, agorafobijos, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, socialinės fobijos, potrauminio streso sutrikimo, konkrečios fobijos ir generalizuoto nerimo sutrikimo, gydymui ir (arba) profilaktikai.

3. Tiazolo darinio pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje agento, skirto nerimo sutrikimo gydymui ir (arba) profilaktikai.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kur nerimo sutrikimas yra panikos sutrikimas, agorafobija, obsesinis-kompulsinis sutrikimas, socialinė fobija, potrauminio streso sutrikimas, konkreti fobija arba generalizuoto nerimo sutrikimas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 451/06*** (2006.01)
A61K 31/46 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(11) **2655370**
(13) T
(96) 11796872.7
(96) 2011-11-30
(97) 2013-10-30
(97) 2017-08-02
(86) PCT/US2011/062724
(86) 2011-11-30
(87) WO 2012/087519
(87) 2012-06-28
(30) 201061425189 P, 2010-12-20, US

201161554297 P, 2011-11-01, US

(72) TULLY, David C., US
RUCKER, Paul Vincent, US
ALPER, Phillip B., US
MUTNICK, Daniel, US
CHIANELLI, Donatella, US

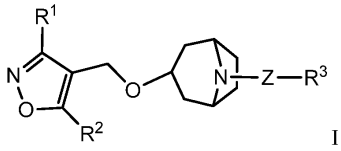
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos ir būdai, skirti FX receptoriaus moduliavimui

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę I:



I

arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kur Z yra fenilenas, piridilenas, pirimidinilenas, pirazinilenas, piridazinilenas, tiazolilenas, benzotiazolilas, benzo[d] izotiazolilas, imidazo[1,2-a]piridinilas, chinolinilas, 1H-indolilas, pirolo[1,2-b]piridazinilas, benzofuranilas, benzo[b] tiofenilas, 1H-indazolilas, benzo[d]izoksazolilas, chinazolinilas, 1H-pirolo[3,2-c]piridinilas, pirazolo[1,5-a]pirimidinilas, imidazo[1,2-b]piridazinilas, pirazolo[1,5-a]piridinilas; kiekvienas iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 R^6 radikalais, parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogenC_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, halogenC_{1-6} alkoksi arba ciklopropilo;

R^1 yra fenilas, piridilas, biciklo[3.1.0]heksanilas, spiro[2.3]heksanilas, biciklo[3.1.1]heptanilas, spiro[2.5]oktanilas, biciklo[4.1.0]heptanilas, biciklo[3.1.0]heksan-6-ilas, spiro[2.3]heksan-5-ilas, biciklo[3.1.1]heptan-3-ilas, spiro[2.5]oktan-4-ilas, biciklo[4.1.0]heptan-3-ilas, cikloheksilas arba ciklopentilas, kiekvienas iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 R^{1a}; arba R^1 yra ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas 1 - 2 R^{1a} arba fenilu;

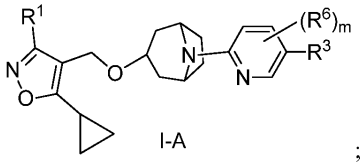
R^{1a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, halogenC_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, halogenC_{1-6} alkoksi arba ciklopropilas;

R^2 yra C_{1-3} alkilas, halogenC_{1-3} alkilas arba ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-3} alkilu arba halogenC_{1-3} alkilu;

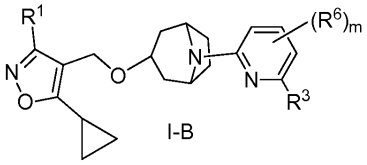
R^3 yra -X-CO_2R^4, hidroksiC_{1-6} alkilas, $CONR^4R^5$, $CONR(CR^2)_{1-4}CO_2R^4$, $CONR(CR^2)_{1-4}SO_3R^5$ arba tetrazolilas; kur X yra ryšys, C_{1-2} alkilenas arba ciklopropilas; ir R, R^4 ir R^5 nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra ciklopropilas arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

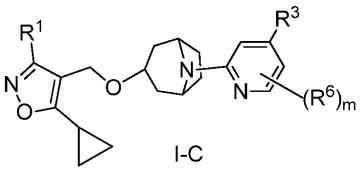
3. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



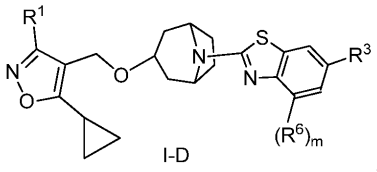
I-A ;



I-B ;

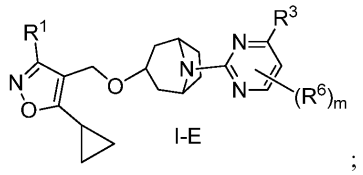


I-C ; ir

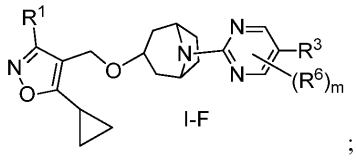


I-D ;

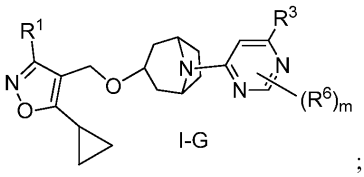
arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska; ir m yra 0 - 1; arba kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

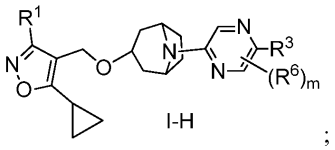


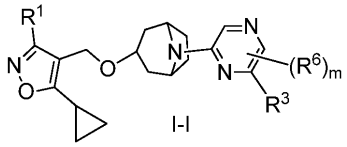
I-E ;

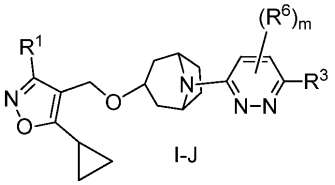


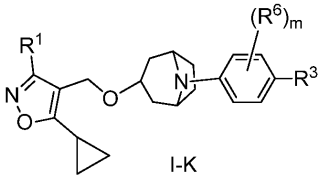
I-F ;

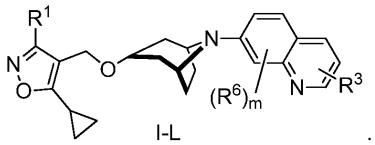

I-G ;

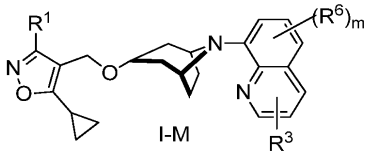

I-H ;

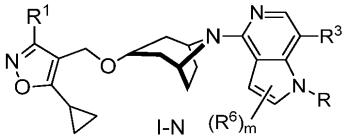

I-I ;


I-J ;

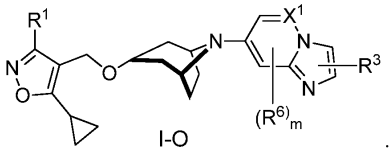

I-K ;

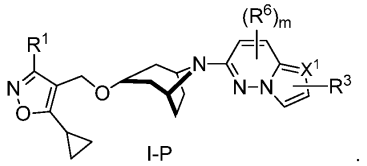

I-L ;

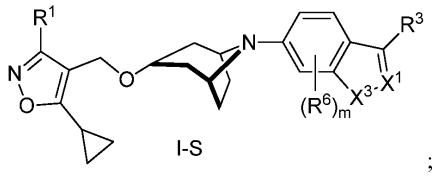

I-M ;

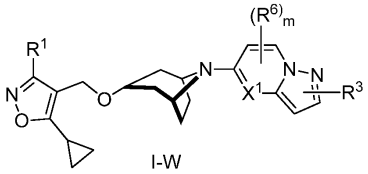

I-N ir

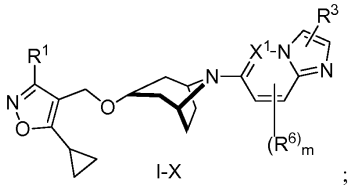
arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska; ir m yra 0 - 1;
arba kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:


I-O ;


I-P ;


I-S ;


I-W ;


I-X ir

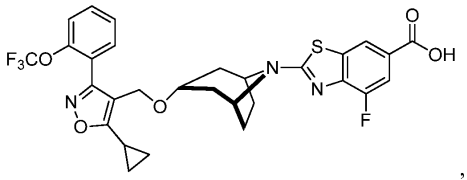
arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
X^1 yra N, CH arba CR^6;
X^3 yra O arba S;
R^6 gali būti prijungtas bet kurioje žiedo vietoje; ir
m yra 0 - 1.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R^1 yra fenilas, pakeistas 1 - 3 R^{1a}; ir R^{1a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, halogenC_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, halogenC_{1-6} alkoksi, arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R^3 yra -X-CO_2R^4; X yra ryšys ir R^4 yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas, arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur R^6 yra metilas, metoksi, fluoras arba trifluormetoksi, arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska.

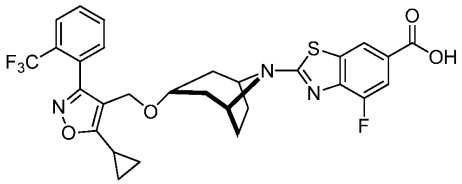
7. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

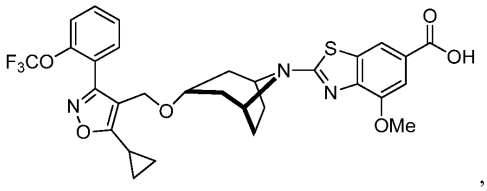
8. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

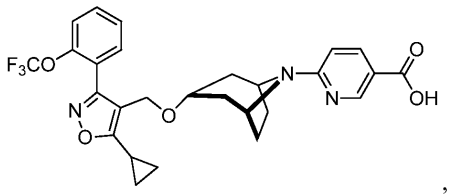
9. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

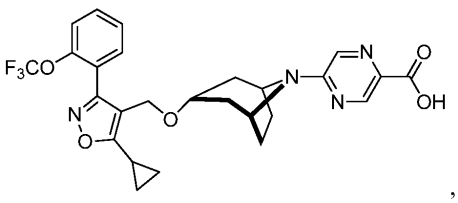
10. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

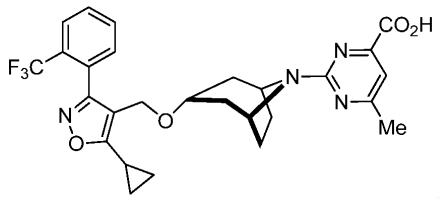
11. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš:

metilo 2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-karboksilato;

2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-karboksirūgšties;

metilo 2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetil)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-karboksilato;

2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetil)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-4-fluor-1,3-benzotiazol-6-karboksirūgšties;

2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-4-metoksi-1,3-benzotiazol-6-karboksirūgšties;

metilo 6-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]piridin-3-karboksilato;

6-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]piridin-3-karboksirūgšties;

metilo 5-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]pirazin-2-karboksilato;

5-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetoksi)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]pirazin-2-karboksirūgšties; ir

2-[(1R,3r,5S)-3-({5-ciklopropil-3-[2-(trifluormetil)fenil]-1,2-oksazol-4-il}metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il]-6-metilpirimidin-4-karboksirūgšties;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys, parinktas iš:

6-((2-(3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetil)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-4-fluorbenzo[d]tiazol-6-karbonil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties;

(2S,3S,4S,SR,6S)-6-((2-((1R,3S,5S)-3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetil)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-4-fluorbenzo[d]tiazol-6-karbonil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties;

6-((2-(3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetoksi)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-4-fluorbenzo[d]tiazol-6-karbonil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties;

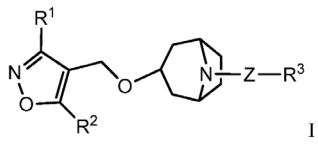
(2S,3S,4S,SR,6S)-6-((2-((1R,3S,5S)-3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetoksi)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)-4-fluorbenzo[d]tiazol-6-karbonil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties;

6-((6-(3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetoksi)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)nikotinoil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties; ir

(2S,3S,4S,SR,6S)-6-((6-((1R,3S,5S)-3-((5-ciklopropil-3-(2-(trifluormetoksi)fenil)izoksazol-4-il)metoksi)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)nikotinoil)oksi)-3,4,5-trihidroksitetrahidro-2H-piran-2-karboksirūgšties;

arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys, turintis formulę I:



I

arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska;

kur Z yra fenilenas, C_{5-7} cikloalkilenas arba 5 - 10 narių monociklinis arba biciklinis heteroarilas, turintis 1 - 2

heteroatomus, parinktus iš N, O ir S; kiekvienas iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1 - 2 R^6 radikalais, parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogenC_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, halogenC_{1-6} alkoksi arba ciklopropilo;

R^1 yra fenilas, piridilas, biciklo[3.1.0]heksanilas, spiro[2.3]hexanilas, biciklo[3.1.1]heptanilas, spiro[2.5]oktanilas, biciklo[4.1.0]heptanilas, biciklo[3.1.0]heksan-6-ilas, spiro[2.3]heksan-5-ilas, biciklo[3.1.1]heptan-3-ilas, spiro[2.5]oktan-4-ilas, biciklo[4.1.0]heptan-3-ilas, cikloheksilas arba ciklopentilas, kiekvienas iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1 - 3 R^{1a}; arba R^1 yra ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas 1 - 2 R^{1a} arba fenilu;

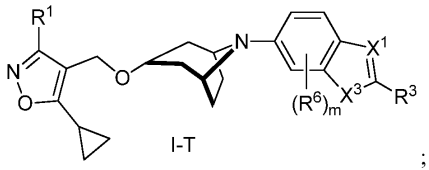
R^{1a} yra halogenas, C_{1-6} alkilas, halogenC_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, halogenC_{1-6} alkoksi arba ciklopropilas;

R^2 yra C_{1-3} alkilas, halogenC_{1-3} alkilas arba ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-3} alkilu arba halogenC_{1-3} alkilu;

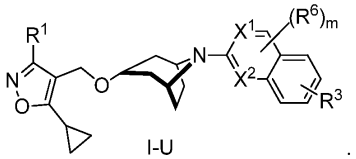
R^3 yra -X-CO_2R^4, hidroksiC_{1-6} alkilas, $CONR^4R^5$, $CONR(CR^2)_{1-4}CO_2R^4$, $CONR(CR^2)_{1-4}SO_3R^5$ arba tetrazolilas; kur X yra ryšys, C_{1-2} alkilenas arba ciklopropilas; ir

R, R^4 ir R^5 nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} alkilas.

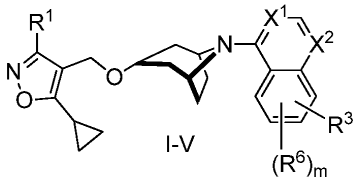
16. Junginys pagal 15 punktą, kur minėtas junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



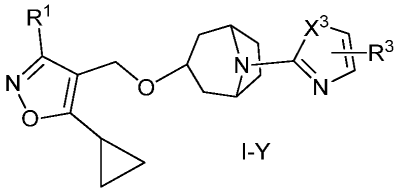
I-T ;



I-U ;



I-V ;



I-Y .

ir

arba jo stereoizomeras, enantiomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

X^1 ir X^2 nepriklausomai yra N, CH arba CR^6;

X^3 yra O arba S;

R^6 gali būti prijungtas bet kurioje žiedo vietoje; ir

m yra 0 - 1.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

18. Derinys, apimantis terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir antrąjį terapinį agentą, tinkamą cholestazės, intrahepatinės cholestazės, estrogenų indukuotos cholestazės, vaistų indukuotos cholestazės, nėštumo cholestazės, parenteralinės su mityba susijusios cholestazės, pirminės tulžies cirozės (PBC), pirminio sklerozinio cholangito (PSC), progresuojančios paveldimos cholestazės (PFIC), nealkoholinės suriebėjusių kepenų ligos (NAFLD), nealkoholinio steatohepatito (NASH), vaistų indukuoto tulžies latakų pažeidimo, tulžies pūslės akmenligės, kepenų cirozės, alkoholio indukuotos cirozės, cistinės fibrozės, tulžies latakų obstrukcijos, cholelitiazės, kepenų fibrozės, dislipidemijos, aterosklerozės, diabeto, diabetinės nefropatijos, kolito, naujagimių geltos, gydymui, hiperbilirubinemijos, venų okliuzinės ligos, portinės hipertenzijos, metabolinio sindromo, hipercholesterolemijos, žarnų bakterijų perteklinio augimo arba erekcijos disfunkcijos prevencijai.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti žmogaus arba gyvūno terapiniame gydymo būde.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, ir, pasirinktinai, derinyje su antruoju terapiniu agentu, skirti naudoti būklės, medijuojamos FXR, gydymo būde.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską, skirta naudoti būklės, medijuojamos FXR, gydymui.

22. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto būklės, medijuojamos FXR, gydymui.

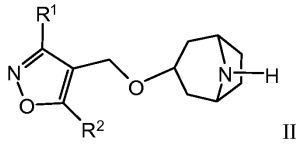
23. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydymo būde pagal 19 arba 20 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydymo būde pagal 21 punktą, arba panaudojimas pagal 22 punktą, kur minėta būklė yra cholestazė, kepenų fibrozė, tulžies latakų obstrukcija, cistinė fibrozė, uždegiminė žarnų liga arba kolitas.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydymo būde pagal 19 arba 20 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydymo būde pagal 21 punktą, arba panaudojimas pagal 22 punktą, kur minėta būklė yra intrahepatinė cholestazė, estrogenų indukuota cholestazė, vaistų indukuota cholestazė, nėštumo cholestazė, parenteralinė su mityba susijusi cholestazė ir progresuojanti paveldima cholestazė (PFIC), pirminė tulžies cirozė (PBC), pirminis sklerozinis cholangitas (PSC), nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga (NAFLD), nealkoholinis steatohepatitas (NASH), alkoholinė kepenų liga, Krono liga arba opinis kolitas.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydymo būde pagal 19 arba 20 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydymo būde pagal 21 punktą, arba panaudojimas pagal 22 punktą, kur minėta būklė yra pirminė tulžies cirozė (PBC).

26. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydymo būde pagal 19 arba 20 punktą, arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti gydymo būde pagal 21 punktą, arba panaudojimas pagal 22 punktą, kur minėta būklė yra nealkoholinis steatohepatitas (NASH).

27. Junginys, turintis formulę II:

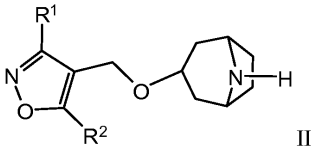


II

kur R^1 ir R^2 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

28. Junginys pagal 27 punktą, kur R^2 yra ciklopropilas.

29. Junginio, turinčio formulę I pagal 1 arba 14 punktą gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė II:



II

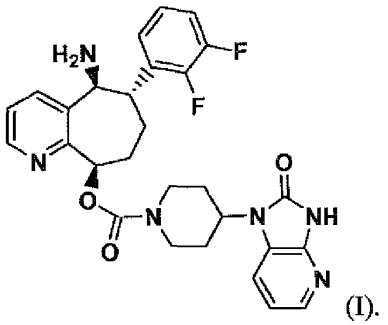
reakciją su junginiu formulės Y-Z-R^3;
kur Y yra atskylanti grupė; ir
R^1, R^2, R^3 ir Z yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte;
ir, pasirinktinai, pavertimą junginio, turinčio formulę I, kur pakaitai turi reikšmes, apibrėžtas 1 punkte, kitu formulės I junginiu pagal 1 punktą; ir susidariusio formulės I junginio išskyrimą laisvame arba druskos pavidale; ir pasirinktinai, formulės I junginio, gauto laisvame pavidale, pavertimą norima druska, arba gautos druskos pavertimą laisva forma; pasirinktinai, kur Y yra chloras arba bromas.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2820016**
(13) T
(96) 13708603.9
(96) 2013-02-25
(97) 2015-01-07
(97) 2017-08-02
(86) PCT/US2013/027648
(86) 2013-02-25
(87) WO 2013/130402
(87) 2013-09-06
(30) 201261603598 P, 2012-02-27, US
(72) ROBERTS, Daniel Richard, US
SCHARTMAN, Richard Raymond, US
WEI, Chenkou, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-(5S, 6S, 9R)-5-amino-6-(2, 3-difluorfenil) -6,7,8, 9-tetrahidro-5H-ciklohepta[b]piridin-9-il- 4-(2-okso-2, 3-dihidro-1H-imidazo[4,5-b]piridin-1-il)piperidin-1-karboksilatas, hemisulfato druska

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I):



(I).

2. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I) pagal 1 punktą, kur minėta druska, atitinkanti junginį (I), yra kristalinė.

3. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), pagal 1 punktą, kur minėta druska, atitinkanti junginį (I), yra seskvihidratas.

4. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), pagal 3 punktą, kur minėta druska yra kristalinė forma H1.5-1 c h a r a k t e r i z u o j a m a taip:

elementarios gardelės parametrai lygūs išvardintiems:

gardelės išmatavimai: a = 0,92 Å

b = 33,04 Å

c = 7,90 Å

α = 90 laipsnių

β = 90 laipsnių

γ = 90 laipsnių

erdvinė grupė: $P2_12_12$

junginio (I) molekulės/asimetrinis vienetas: 1

tūris = 2851 Å³

tankis (apskaičiuotas) = 1,423 g/cm³,

kur minėtos kristalinės formos matavimas yra atliktas maždaug 25 °C temperatūroje.

5. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), pagal 4 punktą, kur minėta forma H1.5-1 c h a r a k t e r i z u o j a m a pagal vieną arba daugiau išvardintų:

a) miltelių rentgeno spindulių difrakcijos modelis (CuKα λ=1,5418Å), apimantis 2θ reikšmes: 5,4 ± 0,1, 8,6 ± 0,1, 9,7 ± 0,1, 12,4 ± 0,1, 14,9 ± 0,1, 17,6 ± 0,1, 18,1 ± 0,1, 20,5 ± 0,1, 21,4 ± 0,1 ir 22,0 ± 0,1, kur kristalinės formos matavimas yra atliktas maždaug 25 °C temperatūroje;

ir (arba)

b) kietojo kūno branduolinio rezonanso spektrai, apimantys šešias arba daugiau smailių (δ (ppm), nurodomi TMS), parinkti iš: 26,6 ± 0,1, 27,1 ± 0,1, 28,3 ± 0,1, 30,7 ± 0,1, 43,1 ± 0,1, 45,9 ± 0,1, 47,1 ± 0,1, 52,0 ± 0,1, 54,2 ± 0,1, 72,5 ± 0,1, 117,0 ± 0,1, 117,7 ± 0,1, 124,2 ± 0,1, 125,2 ± 0,1, 128,3 ± 0,1, 130,3 ± 0,1, 131,4 ± 0,1, 134,1 ± 0,1, 140,8 ± 0,1, 144,7 ± 0,1, 148,7 ± 0,1, 149,8 ± 0,1, 151,2 ± 0,1, 153,4 ± 0,1, 155,1 ± 0,1, 155,6 ± 0,1 ir 156,7 ± 0,1.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti minėtą hemisulfato druską, atitinkančią junginį (I), pagal 1 punktą; ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis arba skiediklis.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur minėta hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), yra seskvihidratas.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur minėta hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), yra kristalinė forma H1.5-1 c h a r a k t e r i z u o j a m a taip:

elementarios gardelės parametrai lygūs išvardintiems:

gardelės išmatavimai: a = 10,92 Å

b = 33,04 Å

c = 7,90 Å

α = 90 laipsnių

β = 90 laipsnių

γ = 90 laipsnių

erdvinė grupė: $P2_12_12$

junginio (I) molekulės/asimetrinis vienetas: 1

tūris = 2851 Å³

tankis (apskaičiuotas) = 1,423 g/cm³,

kur minėtos kristalinės formos matavimas yra atliktas maždaug 25 °C temperatūroje.

9. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

10. Hemisulfato druska, atitinkanti junginį (I), pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų, skirta naudoti gydant su CGRP susijusius sutrikimus, kur minėtas sutrikimas yra migreninis galvos skausmas, neurogeninė vazodiliatacija, neurogeninis uždegimas, terminis sužalojimas, kraujotakos šokas, paraudimas, susijęs su menopauze, kvėpavimo takų uždegiminės ligos arba lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **2464645**

(13) T

(96) 10737724.4

(96) 2010-07-26

(97) 2012-06-20

(97) 2017-07-05

(86) PCT/US2010/043264

(86) 2010-07-26

(87) WO 2011/014462

(87) 2011-02-03

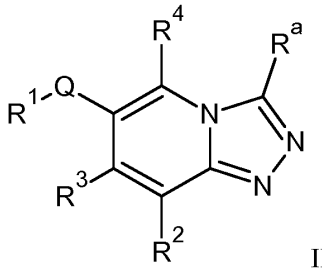
(30) 360037 P, 2010-06-30, US
228864 P, 2009-07-27, US

(72) CORKEY, Britton, US
ELZEIN, Elfatih, US
JIANG, Robert, US
KALLA, Rao, US
KOBAYASHI, Tetsuya, US
KOLTUN, Dmitry, US
LI, Xiaofen, US
NOTTE, Gregory, US
PARKHILL, Eric, US
PERRY, Thao, US
ZABLOCKI, Jeff, US

(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

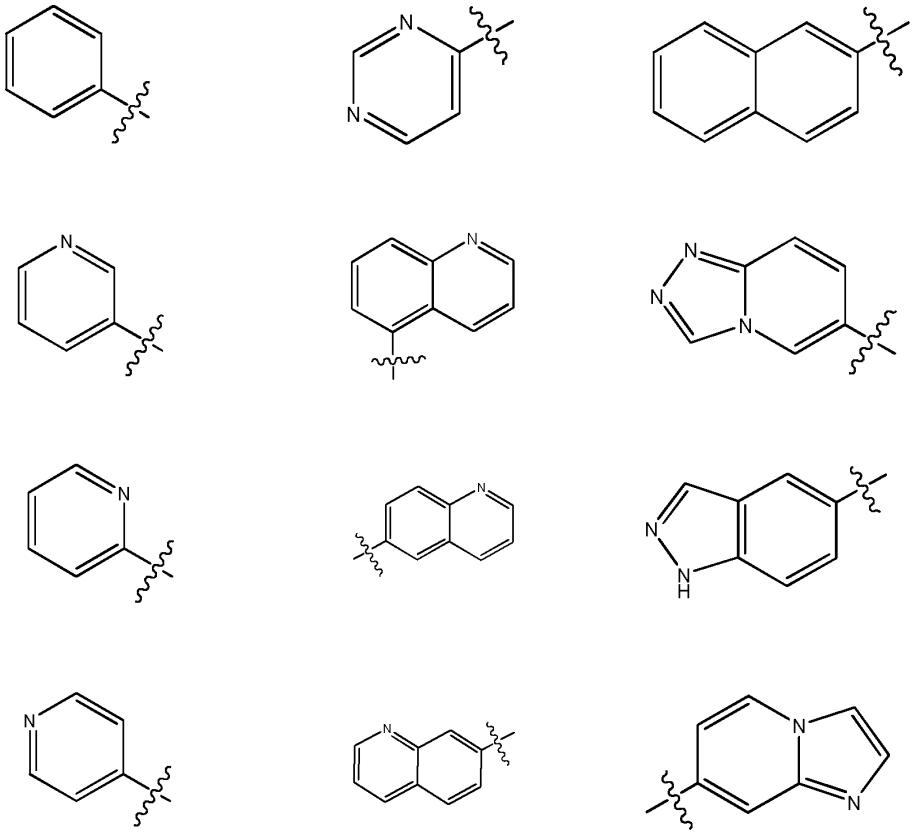
(54) Kondensuoti heterocikliniai junginiai, kaip jonų kanalų moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

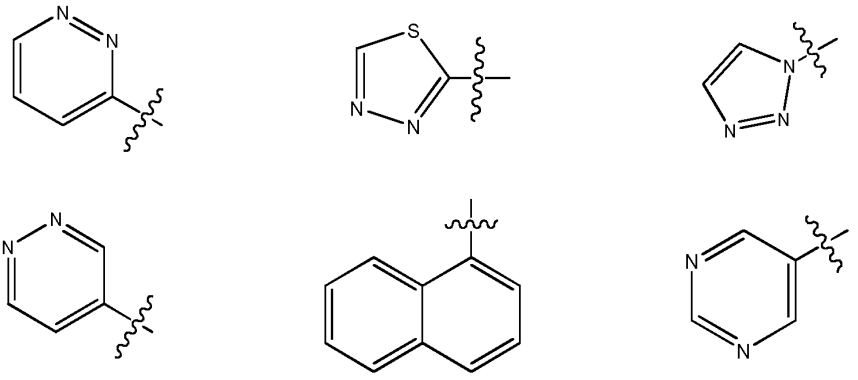
(57) 1. Junginys, kurio formulė III:



III

kurioje
R^1 yra arilas arba heteroarilas, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

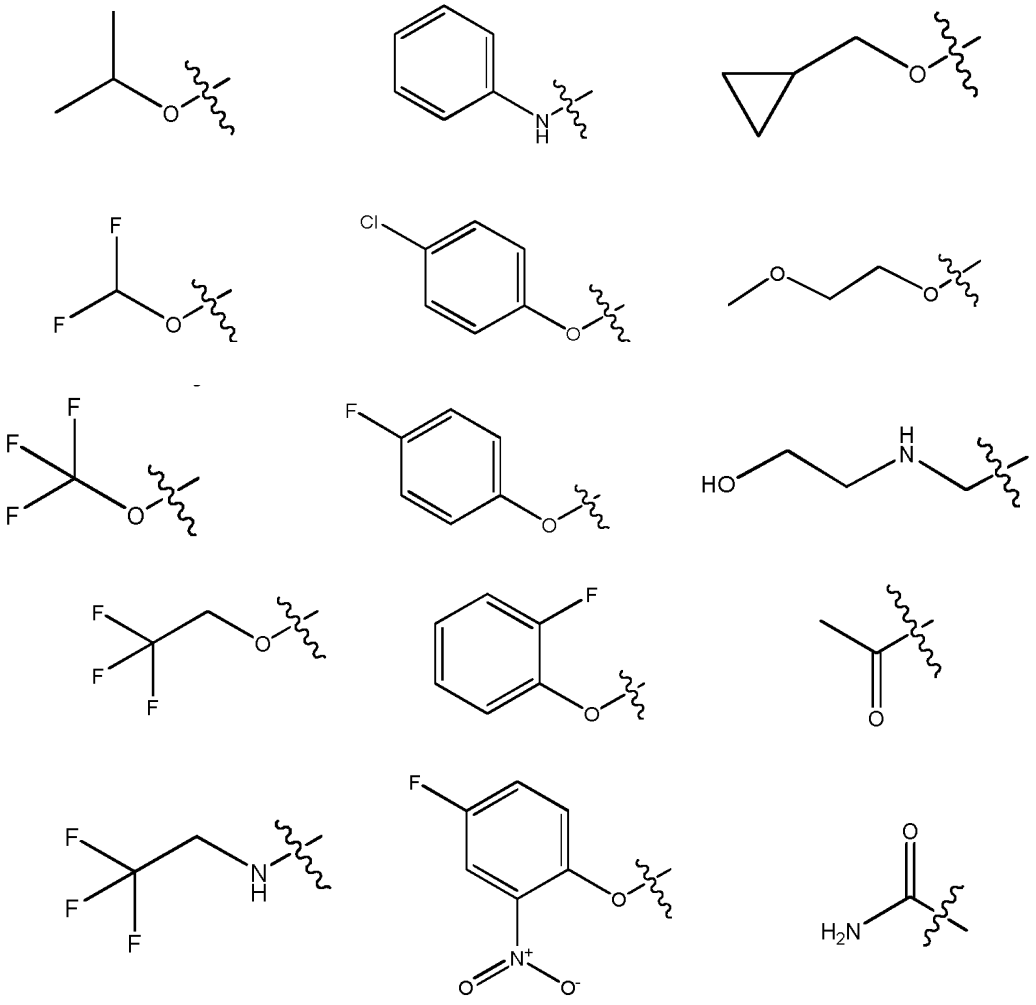


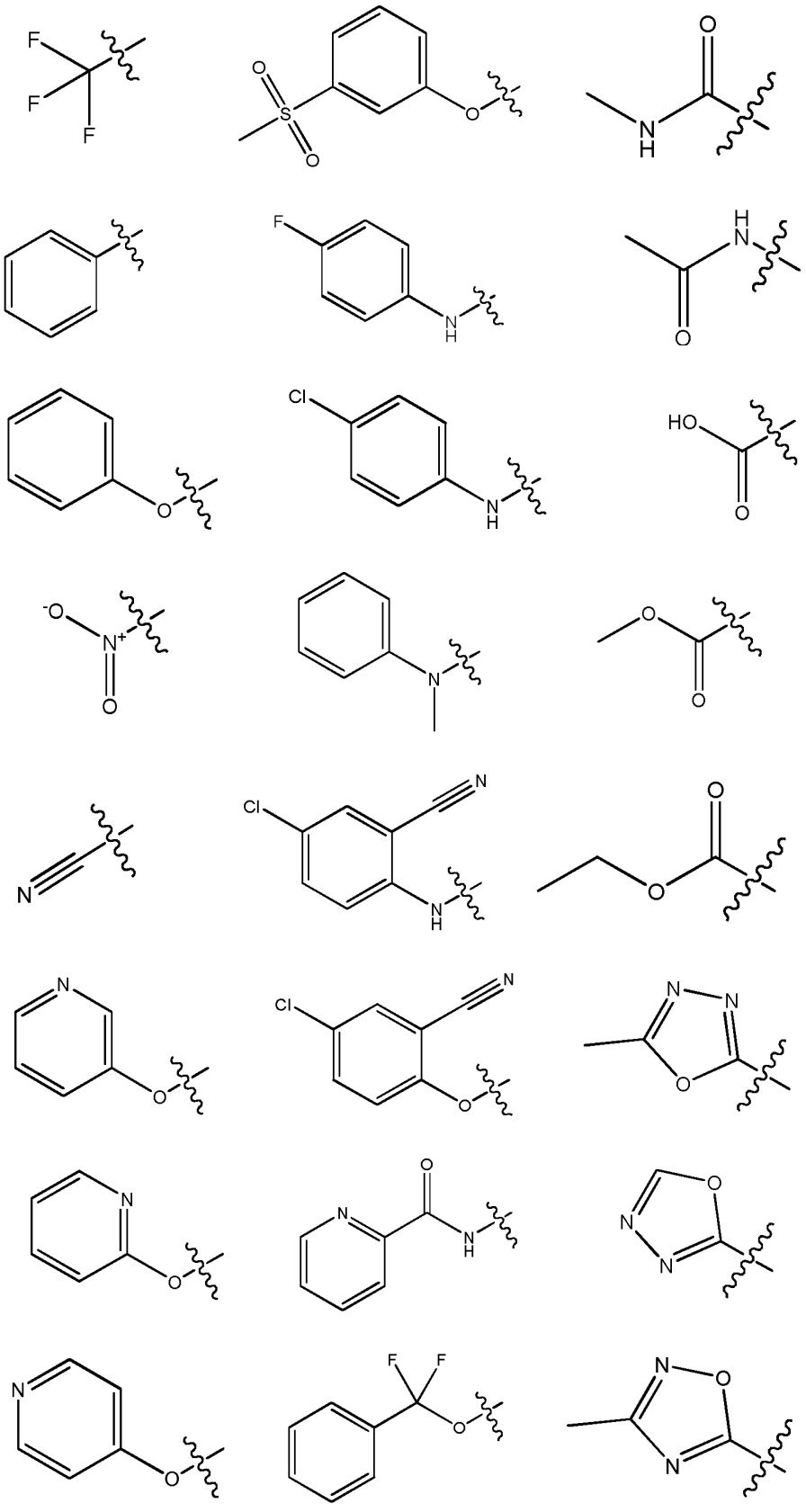


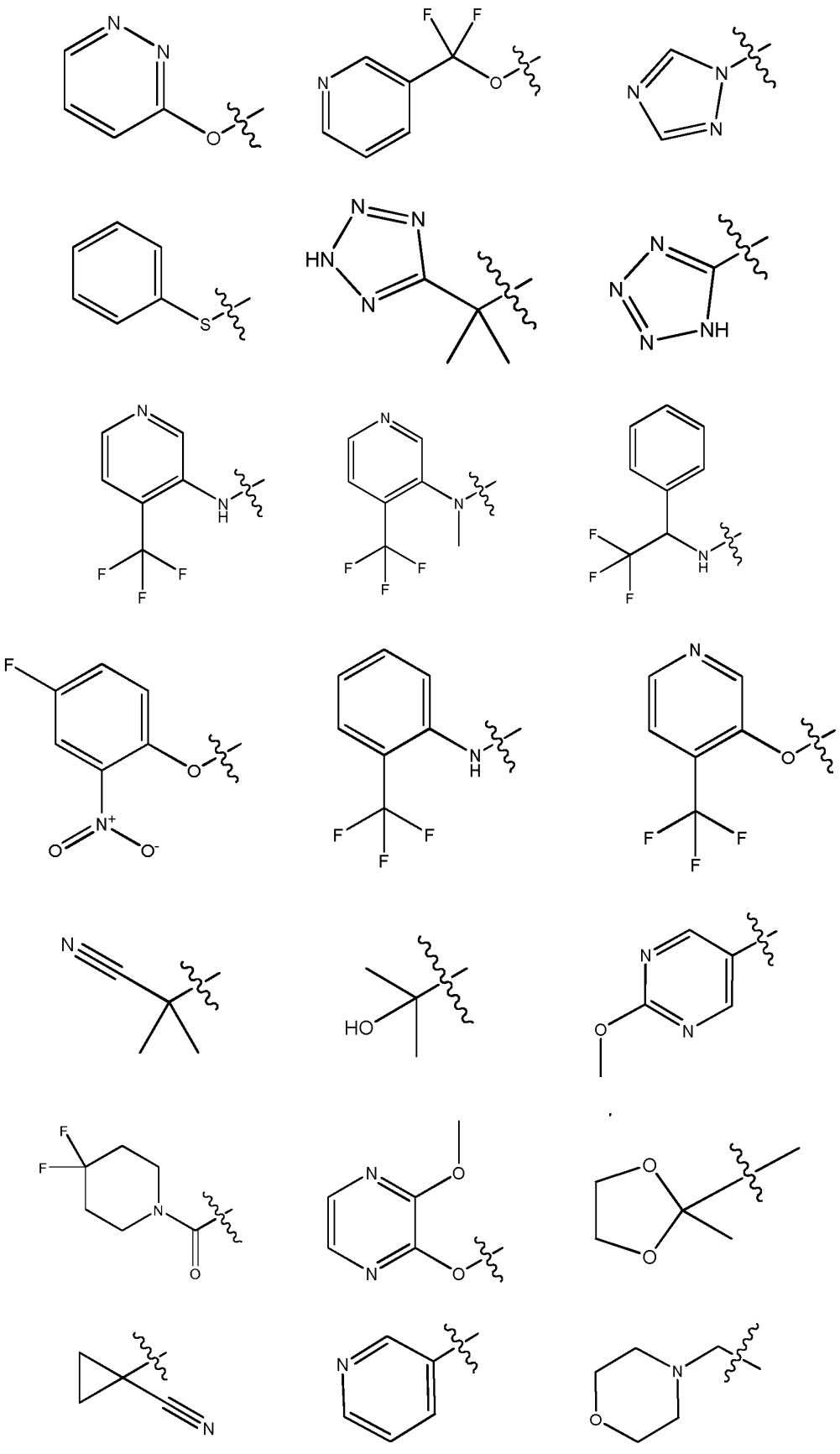
kur minėti arilas arba heteroarilas yra pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halo, $-NO_2$, CN, $-SF_5$, $-Si(CH_3)_3$ $-O-CF_3$, $-O-R^{20}$, $-S-R^{20}$, $-C(O)-R^{20}$, C(O)OH, $-N(R^{20})(R^{22})$, $-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$, $-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$, $-N(R^{20})-S(=O)_2-R^{26}$, $-S(=O)_2-R^{20}$, $-S(=O)_2-N(R^{20})(R^{22})$, C_1-C_3 alkoksi, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterociklilo;

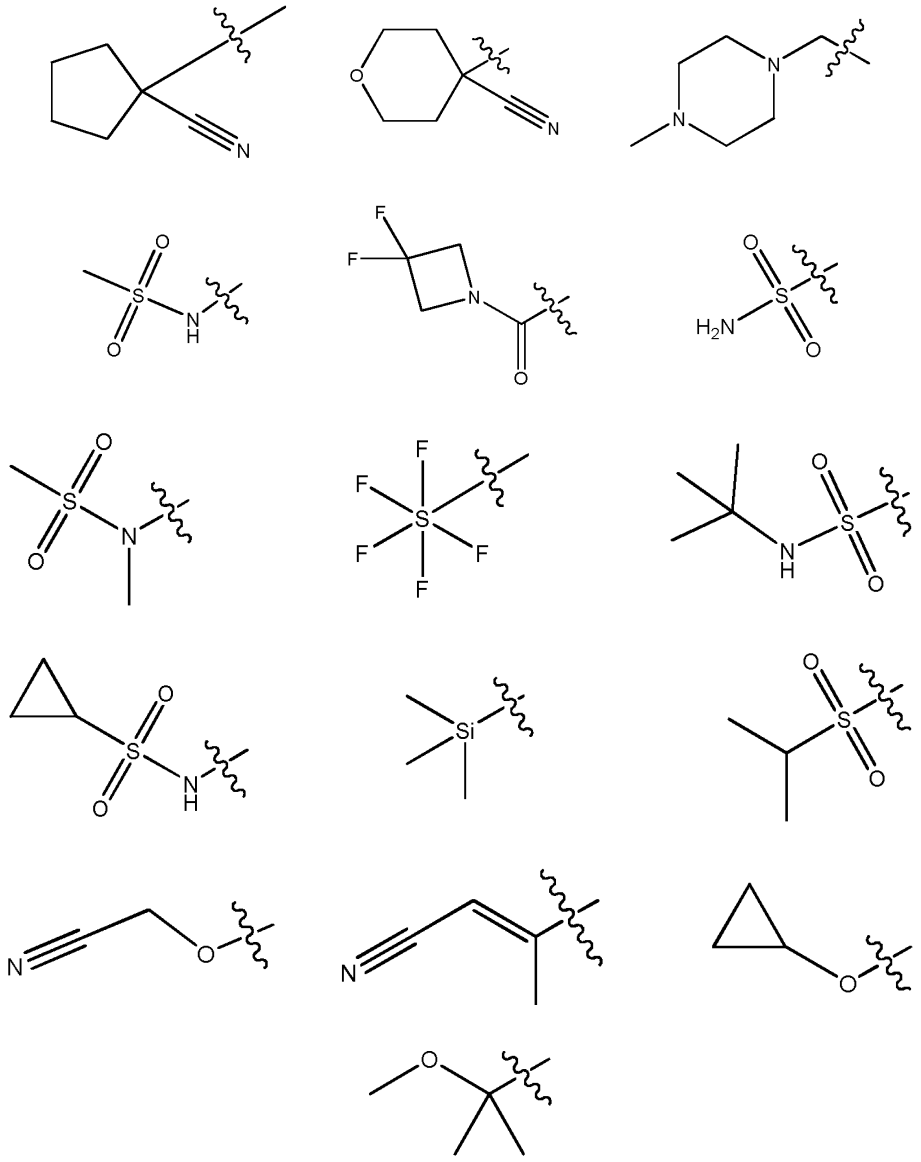
kur minėti alkoksi, alkilas, alkenilas, alkinilas, heteroarilas, cikloalkilas arba heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, fenilo, heterociklilo, heteroarilo, cikloalkilo, $-N(R^{20})(R^{22})$, $-C(O)-R^{20}$, $-C(O)-O-R^{20}$, $-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$, -CN ir $-O-R^{20}$,

arba kur R^1 yra pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš









R^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto alkilo, amino, pasirinktinai pakeisto alkoksi, $-CF_3$, $-O-CF_3$, -CN ir $-N(R^{20})C(O)-R^{22}$;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, alkilo, $-CF_3$, -halogeno ir $-O-R^{24}$;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_1-C_3 alkoksi, $-R^{25}-N(R^{20})(R^{22})$, $-R^{25}-O-R^{20}$, $-R^{25}-C(O)-O-R^{20}$, $-R^{25}-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$, $-R^{25}-C(O)-O-N(R^{20})(R^{22})$, $-R^{25}-N(R^{20})-C(O)-R^{22}$ ir $-R^{25}-O-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$,

kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo ir halogeno,

Q yra parinktas iš kovalentinio ryšio arba C_{2-4} alkinileno;

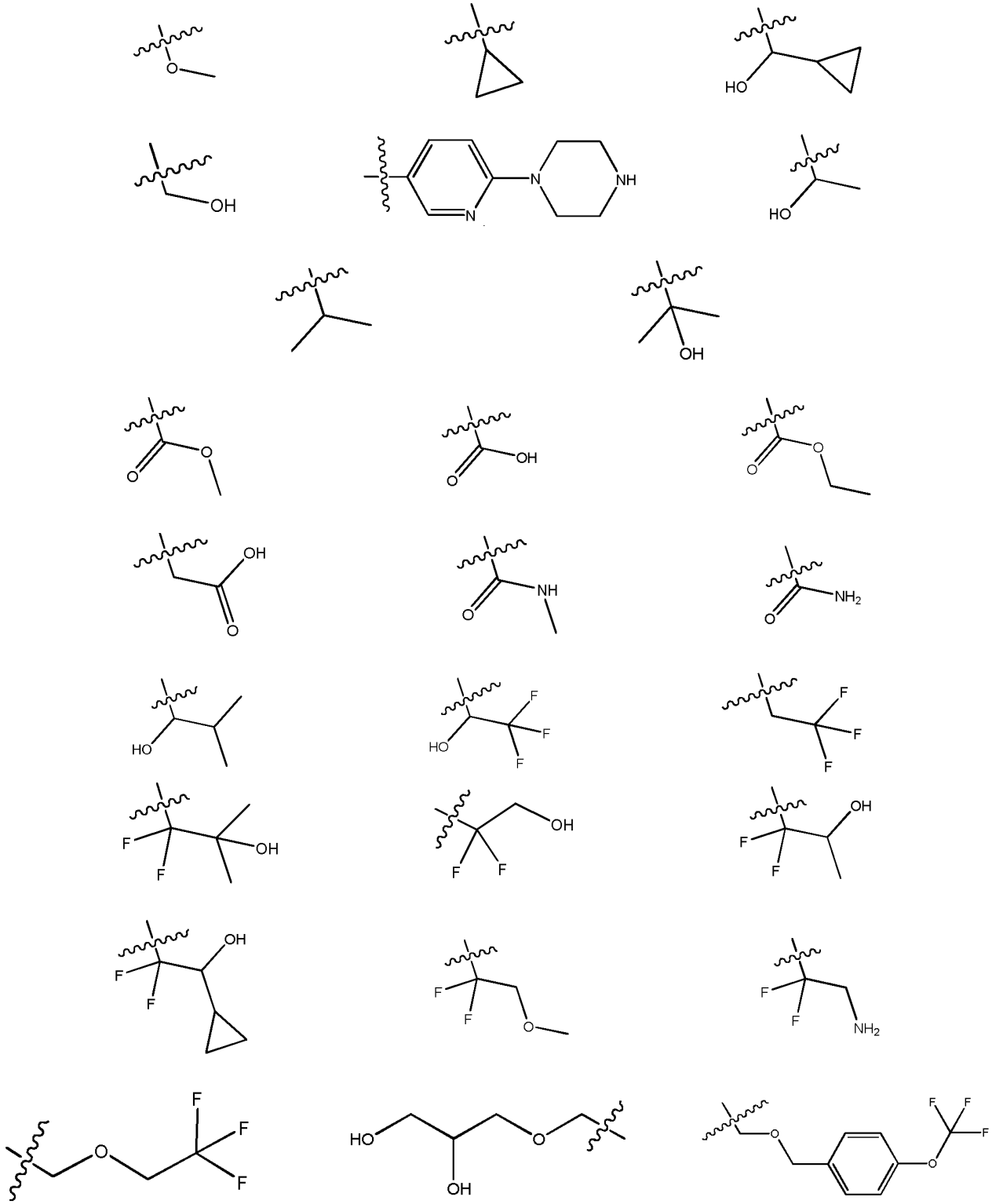
R^a yra vandenilis, C_{1-15} alkilas, C_{1-4} alkoksi, $-C(O)-O-R^{26}$, $-C(O)-N(R^{26})(R^{28})$, $-N(R^{20})-S(=O)_2-R^{20}$, cikloalkilas, arilas, heteroarilas ir heterociklilas, kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, cikloalkilo, -CN ir C_{1-4} alkoksi; ir

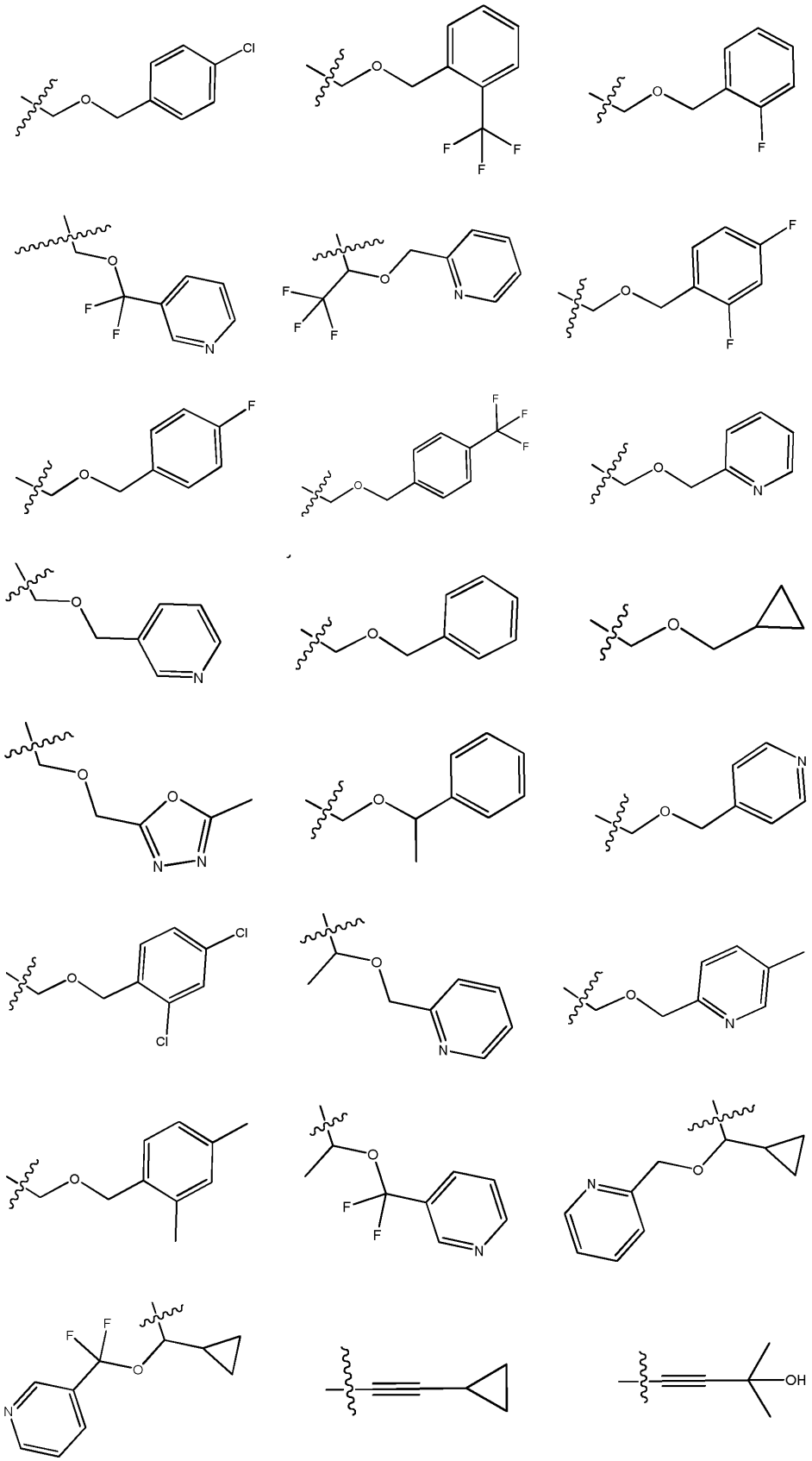
minėti alkoksi, cikloalkilas, arilas, heterociklias arba heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, $-NO_2$, $-O-CF_3$, $-O-CHF_2$, fenilo, heterociklilo, heteroarilo, cikloalkilo, $-N(R^{20})(R^{22})$, $-C(O)-R^{20}$, $-C(O)-O-R^{20}$, $-C(O)-N(R^{20})(R^{22})$, -CN ir $-O-R^{20}$; arba R^a yra $-Y-Z-R^{25}-R^{23}-R^{20}$, kur Y yra kovalentinis ryšys arba yra parinktas iš C_1-C_3 alkileno, pasirinktinai pakeisto vienu arba dviem C_1-C_3 alkilo arba fluoro grupėmis;

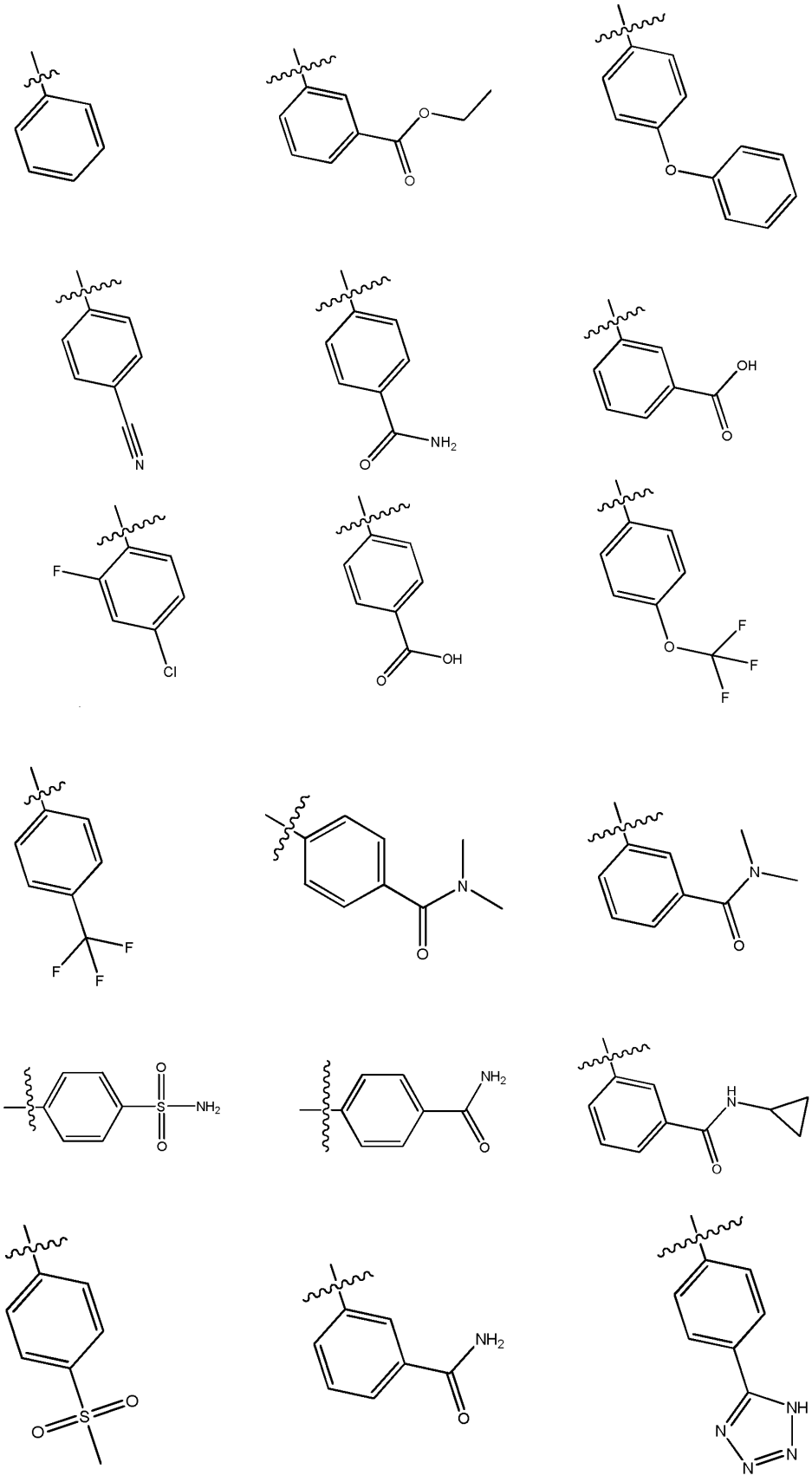
Z yra C_{2-4} alkinilenas, -O-, -S-, -NR“, $-NR^{5'}-C(O)-$, $-NR“-C(O)-NR^{5'}-$ arba $-C(O)-NR^3-$, kur kiekvienas R“ ir $R^{5'}$ nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6} žemesnysis alkilas; ir dar kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas

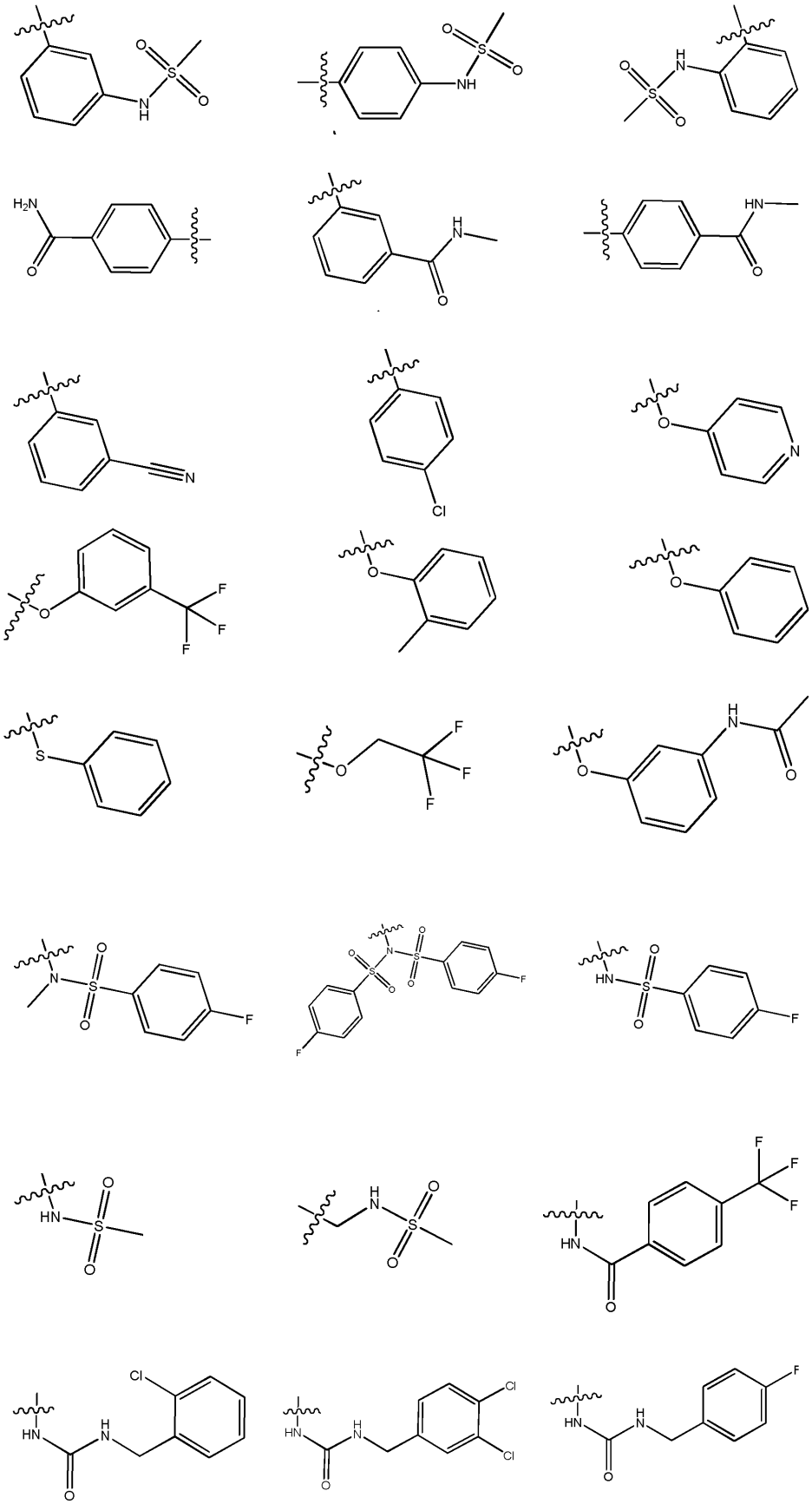
vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, -NO_2, -O-CF_3, -O-CHF_2, fenilo, heterociklilo, heteroarilo, cikloalkilo, -N(R^{20})(R^{22}), -C(O)-R^{20}, -C(O)-O-R^{20}, -C(O)-N(R^{20})(R^{22}), -CN ir -O-R^{20}, arba

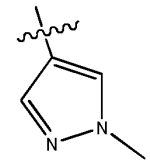
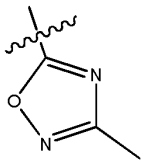
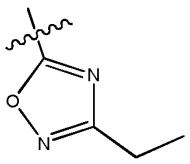
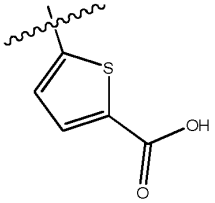
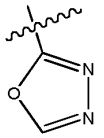
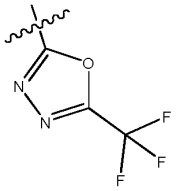
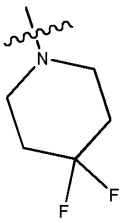
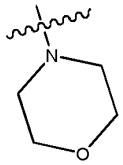
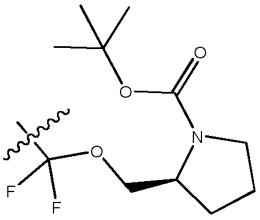
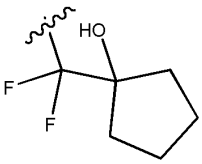
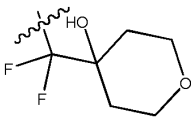
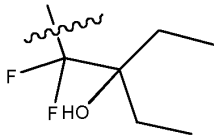
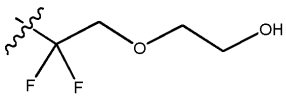
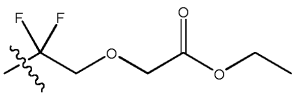
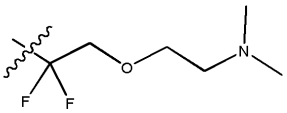
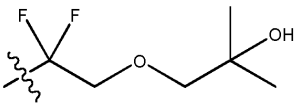
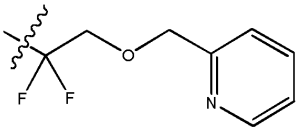
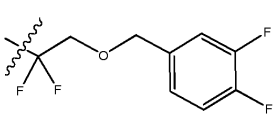
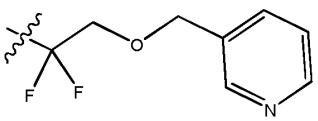
kur R^a yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

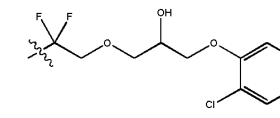
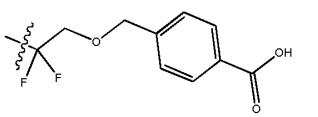
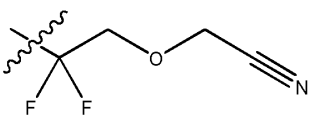
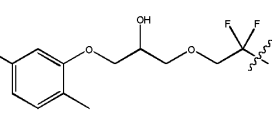
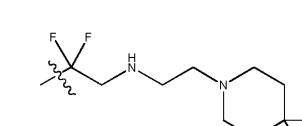
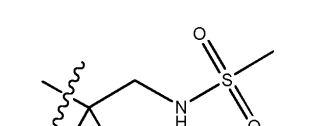
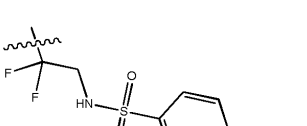


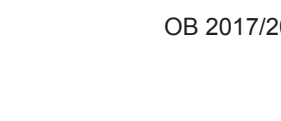


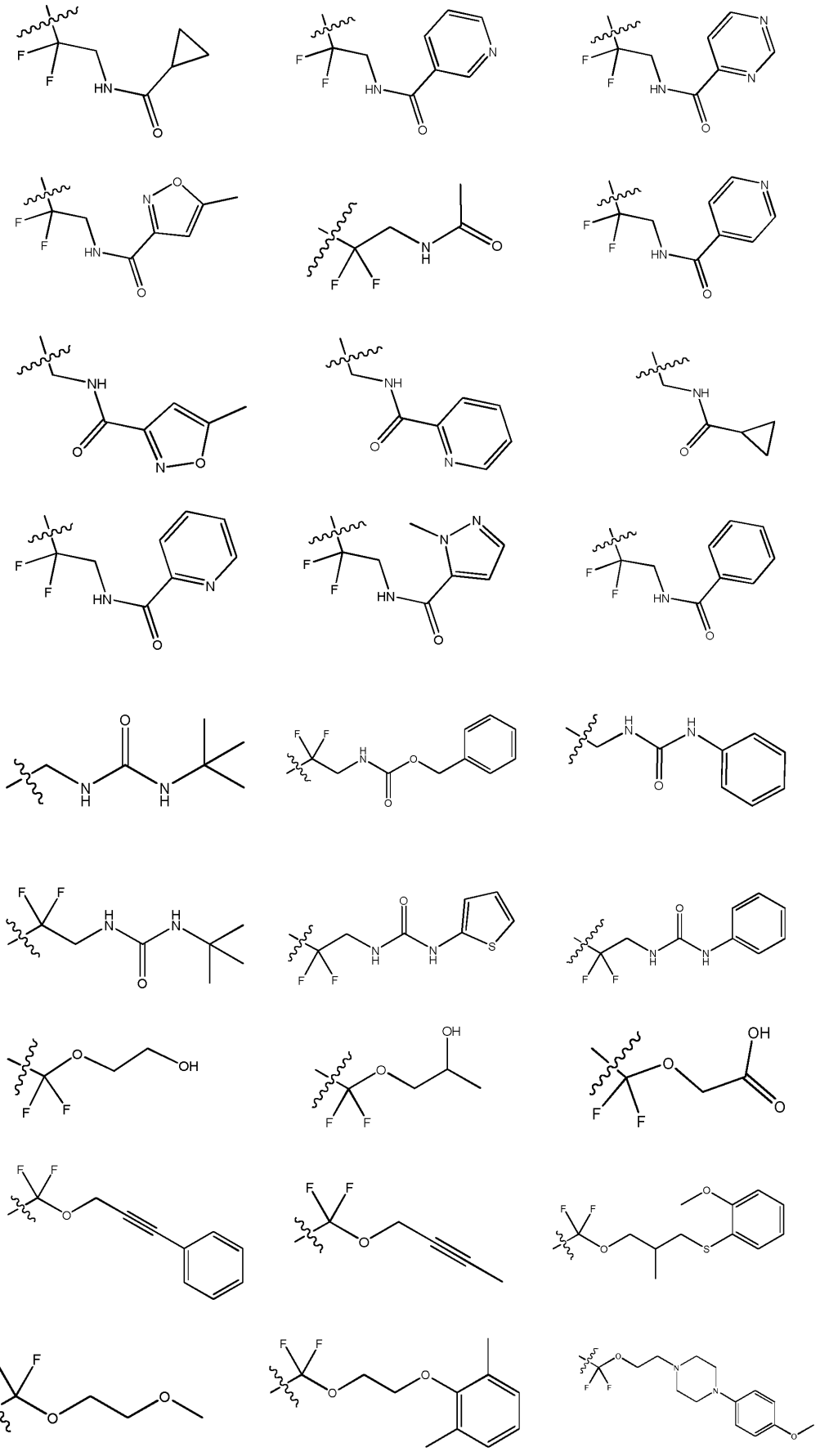

O
O
O
N
NH2
O
OH
O
F
Cl
OH
O
O
F
F
F
F
F
F
N
O
N
O
O
S
NH2
NH2
O
H
N
O
O
S
O
O
NH2
O
NH
N
N
N

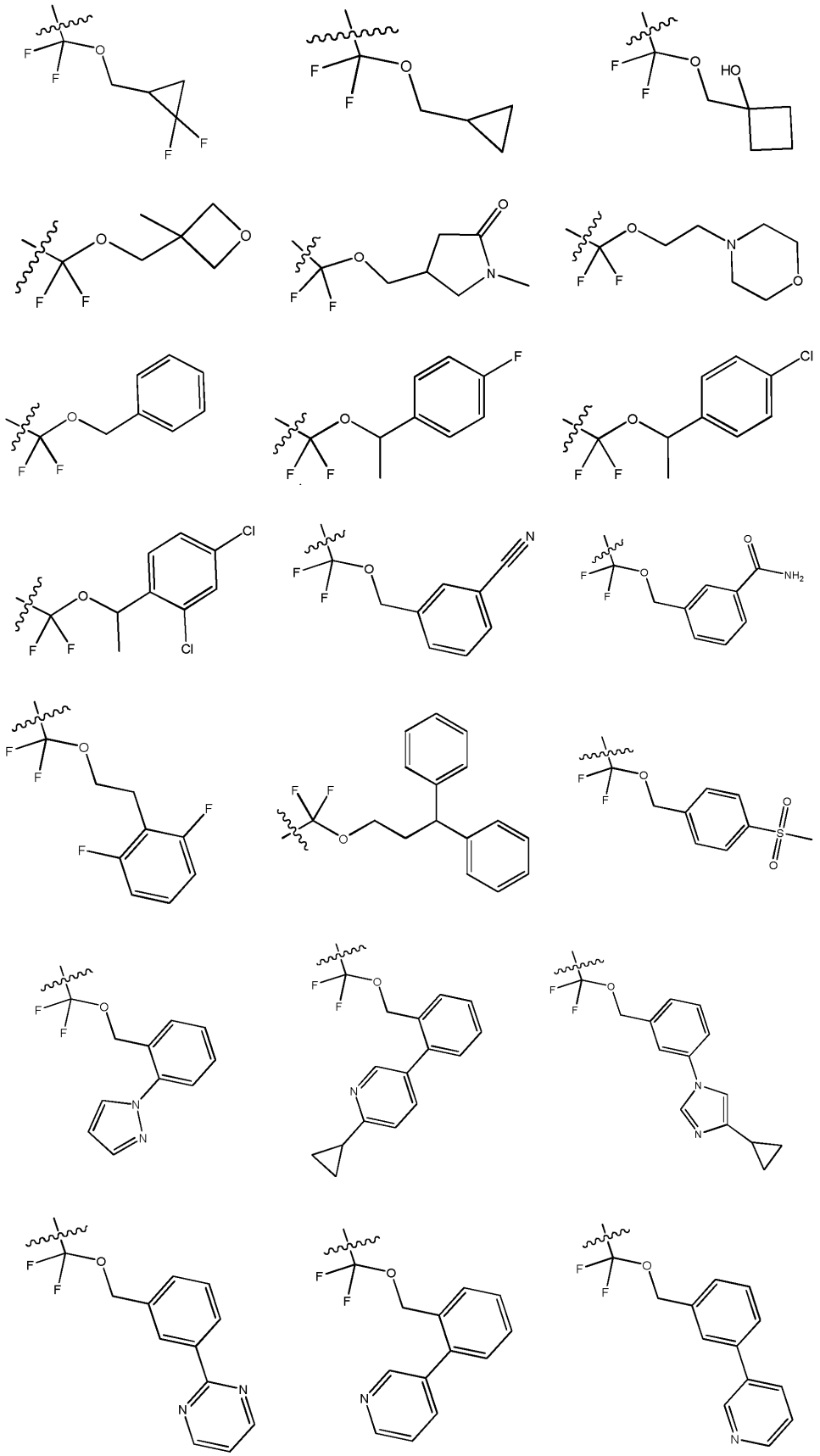


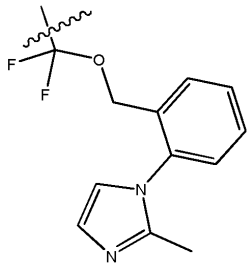
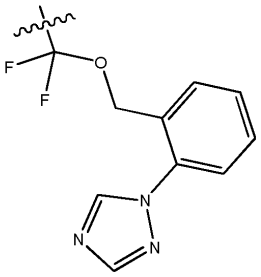
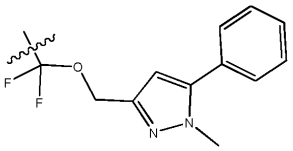
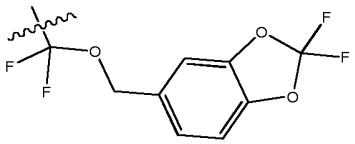
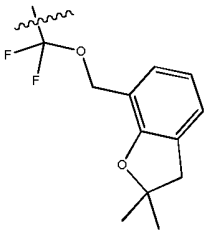
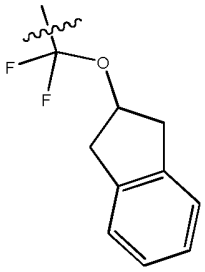
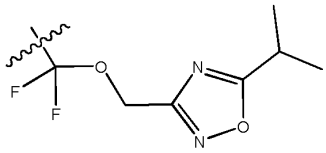
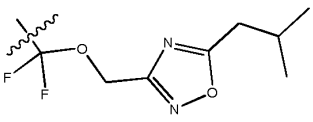
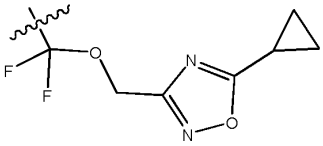
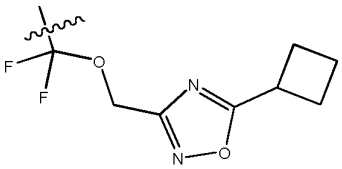
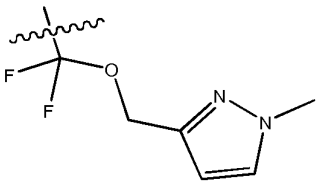
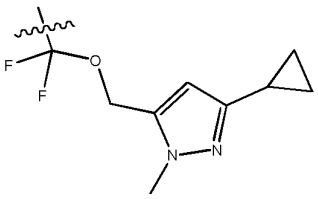
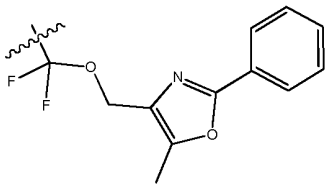
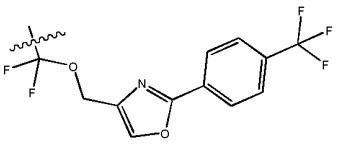
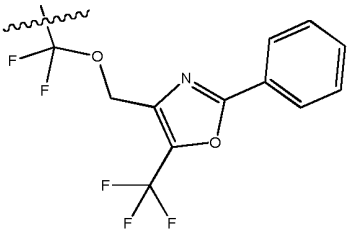
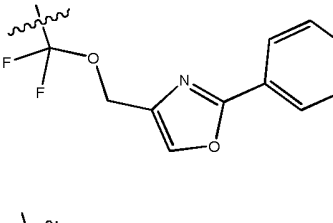
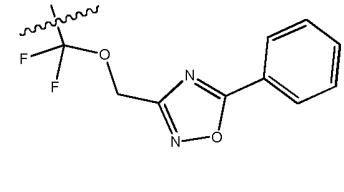
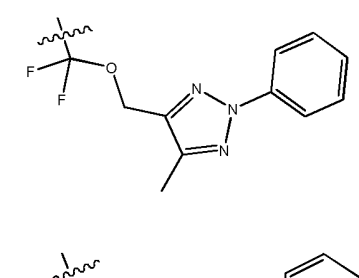
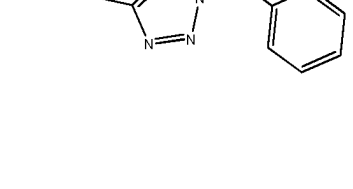
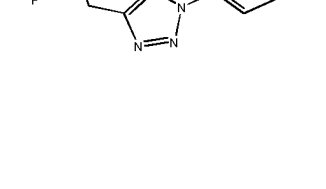
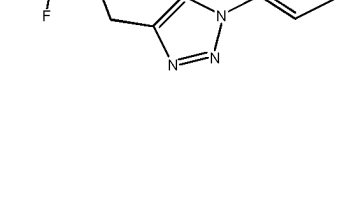




















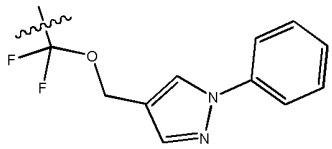
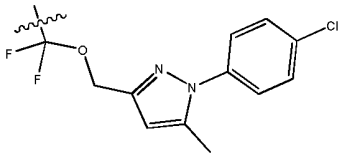
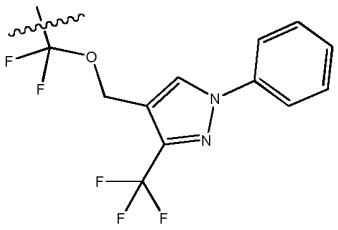
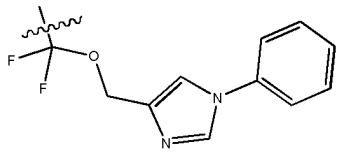
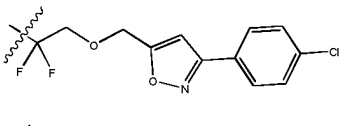
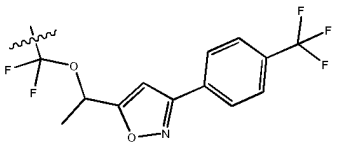
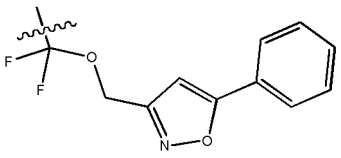
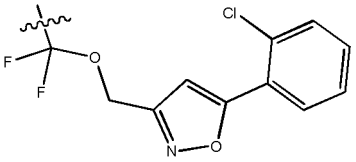
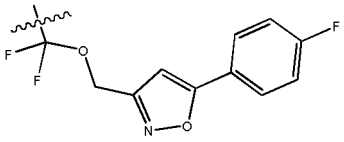
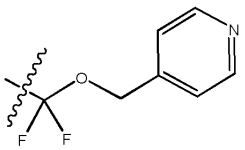
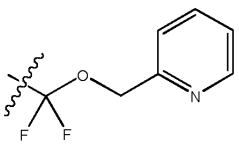
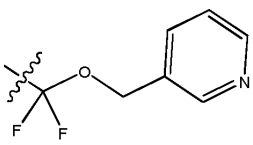
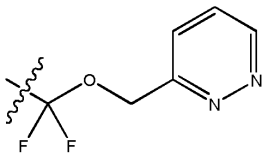
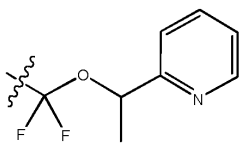
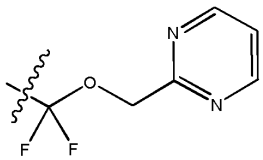
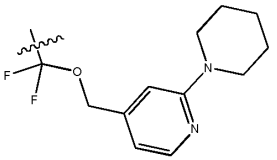
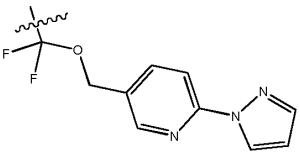
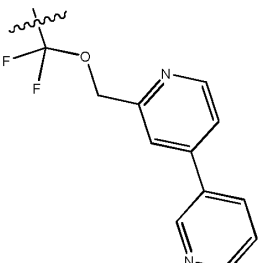








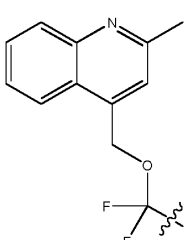
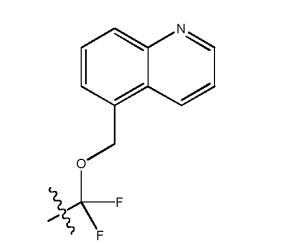
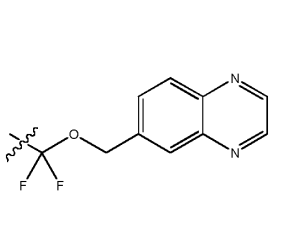


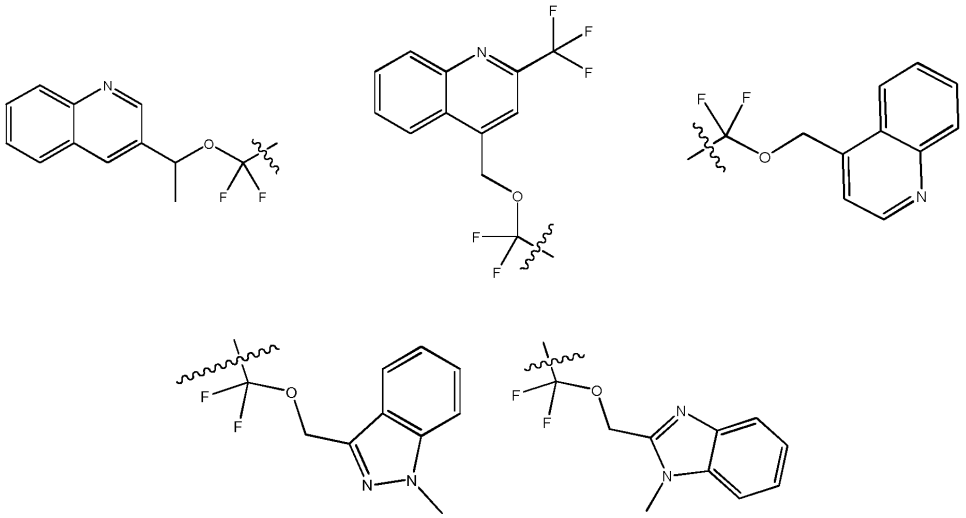






R^{20} ir R^{22} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_1-C_{15} alkilo, C_2-C_{15} alkenilo, C_2-C_{15} alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo, kur alkilas, alkenilas, alkinilas, heterociklilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, alkilo, mono- arba dialkilamino, alkilo arba arilo, arba heteroarilo amido, -NO_2, -SO_2R^{26}, -CN, C_{1-3} alkoksi, -CF_3, -OCF_3, arilo, cikloalkilo ir heteroarilo; arba;

kai R^{20} ir R^{22} yra prijungti prie to paties azoto atomo, R^{20} ir R^{22} gali susijungti, sudarydami heterociklinį žiedą, kuris po to yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, alkilo, mono- arba di-alkilamino, alkilo arba arilo arba heteroarilo amido, -NO_2, -SO_2R^{26}, -CN, C_{1-3} alkoksi, -CF_3 ir -OCF_3, arilo ir cikloalkilo;

R^{23} yra kovalentinis ryšys arba yra parinktas iš grupės, susidedančios iš cikloalkileno, heterociklileno, arileno ir heteroarileno, kur cikloalkilenas, heterociklilenas, arilenas ir heteroarilenas yra pasirinktinai pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, alkilo, mono- arba dialkilamino, alkilo arba arilo arba heteroarilo amido, -NO_2, -SO_2R^{26}, -CN, C_{1-3} alkoksi, - CF_3, -OCF_3, arilo, cikloalkilo ir heteroarilo;

R^{24} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš alkilo arba arilo, iš jų kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš hidroksilo, -OCF_3, halogeno, C_1-C_3 alkoksi, -O-R^{20} arba alkilo, pasirinktinai pakeisto halogenu, -NO_2, -CF_3, -O-CF_3, -N(R^{20})(R^{22}), -C(O)-R^{20}, -C(O)-O-R^{20}, -C(O)-N(R^{20})(R^{22}), -CN arba -O-R^{20};

R^{25} is in each instance independently a covalent bond or selected from C_1-C_3 alkilene pasirinktinai pakeistas with one or two C_1-C_3 alkil groups; and

R^{26} ir R^{28} kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio, alkilo arba cikloalkilo, kur alkilas ir cikloalkilas dar gali būti pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkoksi, -CF_3 ir -OCF_3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, esteris arba solvatas,

su sąlyga, kad

a. kai R^a yra -Y-Z-R^{25}-R^{23}-R^{20}, Y nėra kovalentinis ryšys ir Z yra -O-, -S-, -C(O)-NR^3-, -NR^5-C(O)- arba NR“-, tuomet R^{25} negali būti ryšys;

b. kai R^a yra -Y-Z-R^{25}-R^{23}-R^{20}, Y yra kovalentinis ryšys ir Z yra -O-, -S- arba NR“-, tuomet R^{25} yra kovalentinis ryšys ir R^{23} nėra cikloalkilenas;

c. kai Z yra -$NR^{5'}$-C(O)-, tuomet Y nėra kovalentinis ryšys;

d. R^{23} ir R^{25} abu negali būti kovalentiniai ryšiai; ir

e. kai Q yra ryšys ir R^1 yra heteroarilas, tuomet R^1 heteroarilas negali būti dar pakeistas fenilu; ir

f. kai R^2 yra pakeistas alkilas, tuomet R^a nėra alkilas, cikloalkilas arba heterociklilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra C_{2-4} alkinilenas.

3. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

3-(trifluormetil)-6-{[4-(trifluormetil)fenil]etinil}[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

2,2-difluor-2-(6-{[4-(trifluormetil)fenil]etinil}[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il)etanolio;

3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-{[4-(trifluormetil)fenil]etinil} [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

3-fenoksi-6-{[4-(trifluormetil)fenil]etinil}[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-{[4-(trifluormetoksi)fenil]etinil}[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino; ir
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[(4-fluorfenil)etinil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R1 yra heteroarilas.

5. Junginys pagal 4 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
6-(6-ciklopropilpiridin-3-il)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(2-ciklopropilpirimidin-5-il)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(5-ciklopropil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-[6-(trifluormetil)piridazin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-[2-(trifluormetil)pirimidin-5-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[6-(ciklopropiloksi)piridin-3-il]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridazin-3-il]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(ciklopropilmetoksi)(difluor)metil]-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-fenil-1,2-oksazol-3-il)metoksi]metil}-6-[6-(trifluormetil)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino; ir
3-{difluor[(5-fenil-1,2-oksazol-3-il)metoksi]metil}-6-[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^a yra (i) arilas, (ii) -Y-Z-R^{25}-R^{23}-R^{20}, kur Y geriau, yra -CF_2- ir Z yra O; arba (iii) C_{1-15} alkilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksilu, ciklopropilu, metoksi arba amino.

7. Junginys pagal 6 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(i) 3-fenil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-fenil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-amino;
3,6-bis[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
4-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}benzensulfonamido;
N-(4-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}fenil)metansulfonamido;
4-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}benzamido;
dietilo 3,3'-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3,6-diildibenzoato;
etilo 4-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}benzoato;
etilo 3-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}benzoato;
N-(2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}fenil)metansulfonamido;
N-metil-3-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}benzamido; ir
N-[5-(trifluormetoksi)-2-{3-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il}fenil]acetamido;
(ii) 3-[difluor(metoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo [4,3-a]piridino;
3-[difluor(2-metoksietoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(3-metiloksetan-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(benziloksi)(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(piridin-4-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2-(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)etanolio;
1-(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)propan-2-olio;
3-{difluor[(5-metil-1,2-oksazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(piridin-3-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(5-ciklopropil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[5-(2-metilpropil)-1,2,4-oksadiazol-3-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[5-(propan-2-il)-1,2,4-oksadiazol-3-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(piridin-2-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
4-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]chinolino;
3-[(ciklopropilmetoksi)(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(piridazin-3-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

3-{difluor[-(4-fluorfenil)etoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-metil-5-fenil-1H-pyrazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,2-difluor-1,3-benzodioxol-5-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,5-dimetil-1,3-oksazol-4-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo [4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-metil-2-fenil-1,3-oksazol-4-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[1-(piridin-2-il)etoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[1-(4-chlorfenil)etoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(pirimidin-2-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[1-(2,4-dichlorfenil)etoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]-ciklobutanolio;
tret-butilo (2S)-2-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]pirolidin-1-karboksilato;
3-{[(5-ciklobutil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]benzonitrilo;
3-(difluor{3-[(2-metoksifenil)sulfanil]-2-metilpropoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor(1-{3-[4-(trifluormetil)fenil]-1,2-oksazol-5-il}etoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{2-[4-(4-metoksifenil)piperazin-1-il]etoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(3-ciklopropil-1-metil-1H-pirazol-5-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
5-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]chinolino;
3-[1-(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)etil]chinolino;
3-{[2-(2,6-dimetilfenoksi)etoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-fenil-1H-pirazol-4-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[difluor({2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-oksazol-4-il}metoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
4-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]-2-metilchinolino;
4-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]-2-(trifluormetil)chinolino;
6-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]chinoksalino;
3-[(but-2-in-1-iloksi)(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,2-difluorciklopropil)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(3-fenilprop-2-in-1-il)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-metil-1H-benzimidazol-2-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(1-benzil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-fenil-1,2-oksazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(2-fenil-1,3-oksazol-4-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-metil-2-fenil-2H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-metil-1H-pirazo1-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-[{[1-(4-chlorfenil)-5-metil-1H-pirazol-3-il]metoksi}(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(3,3-difenilpropoksi)(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[3-(pirimidin-2-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[3-(piridin-3-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(1-metil-1H-indazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[2-(2-metil-1H-imidazol-1-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]-triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[2-fenil-5-(trifluormetil)-1,3-oksazol-4-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[1-fenil-3-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-ciklopropil-2'-[(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metoksi)metil]-3,4'-bipiridino;
3-[{[3-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)benzil]oksi}(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[5-(4-fluorfenil)-1,2-oksazol-3-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[2-(piperidin-1-il)piridin-4-il]metoksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,2-dimetil-2,3-dihidro-1-benzofuran-7-il)metoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[2-(2,6-difluorfenil)etoksi](difluor)metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{difluor[(5-fenil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[{[2-(6-ciklopropilpiridin-3-il)benzyl]oksi}(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[{[5-(2-chlorfenil)-1,2-oksazol-3-il]metoksi}(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

3-(difluor{[2-(piridin-3-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{[2-(1H-pirazol-1-il)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2,2-difluor-2-[6-(4-fenoksifenil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il]etanolio;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-(4-fenoksifenil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(4-chlorfenoksi)fenil]-3-(1,1-difluor-2-metoksietil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[4-(4-fluorfenoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[1,1-difluor-2-(piridin-3-ilmetoksi)etil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)-N,N-dimetiletanamino;
(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)acetonitrilo;
1,1-difluor-1-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}propan-2-olio;
1-ciklopropil-2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etanolio;
etilo (2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)acetato;
3-[1,1-difluor-2-(piridin-2-ilmetoksi)etil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1,1-difluor-2-metil-1-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}propan-2-olio;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[3-metil-4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{2-[(3,4-difluorbenzil)oksi]-1,1-difluoretil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(difluor{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metil)pentan-3-olio;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)-2-metilpropan-2-olio;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-[3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(1,1-difluor-2-metoksietil)-6-(3,5-difluor-4-fenoksifenil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(2-{[3-(4-chlorfenil)-1,2-oksazol-5-il]metoksi}-1,1-difluoretil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1-(2-chlorfenoksi)-3-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)propan-2-olio; ir
1-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etoksi)-3-(2,5-dimetilfenoksi)propan-2-olio; ir
(iii) 7-metil-6-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3-(trifluormetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(3-(trifluormetoksi)fenil)-3-(trifluormetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-[4-(trifluormetil)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(2,4-dichlorfenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(difluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(3-fenoksifenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-chlor-3-(trifluormetil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(4-chlor-3-fluorfenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
7-metil-6-[3-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(4-tret-butilfenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-[4-(trimetilsilil)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(4-metoksifenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
metilo 4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]benzoato;
2-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}propan-2-olio;
4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]benzonitrilo;
6-[2-(1H-tetrazol-5-il)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(bifenil-4-il)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(1-metil-1H-indazol-5-il)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(4-fluorfenoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(4-chlorfenoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2-metil-2-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}propannitrilo;
6-[3-metil-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(propan-2-ilsulfonil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[3-(morfolin-4-ilmetil)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(4-etoksifenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-(4-tret-butoksifenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

6-{3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-4-(trifluormetoksi)fenil}-3-(trifluormetil)1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N,N-dimetil-1-{2-(trifluormetoksi)-5-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}metanamino;
2-({2-(trifluormetoksi)-5-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]benzil}amino)etanolio;
6-(4-ciklopropilfenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(pirazin-2-iloksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(piridin-3-iloksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(ciklopropiloksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
8-metil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
7-metoksi-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-metoksi-4-(trifluormetil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(trifluormetil)-6-(3,4,5-trimetoksifenil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
8-(trifluormetoksi)-5-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]chinolino;
6-(3,5-difluor-4-fenoksifenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(4-fluor-2-nitrofenoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(2-fluorfenoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(piridin-4-iloksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N-fenil-4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]anilino;
N-(2,2,2-trifluoretil)-4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]anilino;
6-[4-(fenilsulfanil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]-N-(2,2,2-trifluor-1-feniletil)anilino;
6-[2-brom-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-(2-metoksipirimidin-5-il)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-(piridin-3-il)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2-(trifluormetoksi)-5-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]anilino;
1-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}ciklopentankarbonitrilo;
6-[2-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[3-fluor-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(ciklopropilmetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-metoksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[3-(1,3,4-oksadiazol-2-il)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1-(4-(3-(trifluormetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il)fenil)etanono;
5-(trifluormetoksi)-8-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]chinolino;
6-[4-(2-metil-1,3-dioksolan-2-il)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[3-chlor-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
(2E)-3-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}but-2-ennitrilo;
N-metil-2-(trifluormetoksi)-5-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]benzamido;
6-[2-(2-metoksietoksi)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
{5-(trifluormetoksi)-2-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenoksi}acetonitrilo;
6-[3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(trifluormetoksi)-3-(trifluormetil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
1-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}ciklopropankarbonitrilo;
6-[2,4-bis(trifluormetil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
5-metil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(2-metoksipropan-2-il)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-etoksi-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[2-(propan-2-iloksi)-4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
4-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}tetrahidro-2H-piran-4-karbonitrilo;
6-{4-[difluor(piridin-3-il)metoksi]fenil}-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-{4-[difluor(fenil)metoksi]fenil}-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
5-chlor-2-({4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}amino)benzonitrilo;
5-(metoksimetil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N-metil-N-fenil-4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]anilino;
({6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-5-il}metoksi)acetonitrilo;
4-(difluor{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenoksi}metil)benzonitrilo;

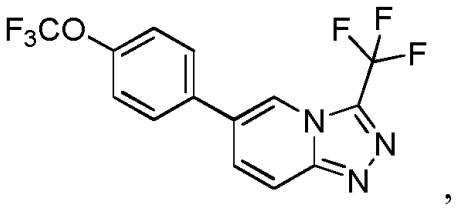
4-chlor-N-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}anilino;
4-fluor-N-{4-[3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-6-il]fenil}anilino;
6-[4-(pentafluor-lambda-6-sulfanil)fenil]-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino; ir
6-(2-chlor-4-nitrofenil)-3-(trifluormetil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra arilas, pasirinktinai pakeistas halogenu, hidroksilu, metoksi, etoksi, $-OCF_3$ arba amino grupe.

9. Junginys pagal 8 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}acto rūgšties;
3-(difluormetil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(propan-2-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
metilo 6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-karboksilato;
N-metil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-karboksamido;
3-metil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-amino;
3-metil-6-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-amino;
N-{3-metil-6-[2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-il}acetamido;
3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N-{3-metil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-8-il}propanamido;
N-({6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metil)metansulfonamido;
3-(difluormetil)-8-metoksi-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(benziloksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(ciklopropilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(2,2,2-trifluoretoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}metanolio;
3-fenoksi-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2,2,2-trifluor-1-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etanolio;
3-(2-chlor-1,1-difluoretil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N,N-dimetil-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-amino;
3-(fenilsulfanil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(ciklopropiletinil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
2-metil-4-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}but-3-in-2-olio;
N-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etil)metansulfonamido;
N-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etil)piridin-2-karboksamido;
3-metoksi-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(2,2,2-trifluoretoksi)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-({[4-(trifluormetil)benzil]oksi}metil)[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(4-fluorbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2-fluorbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-({[2-(trifluormetil)benzil]oksi}metil)[1,2,4]triazolo4,3-a]piridino;
3-{[(2,4-difluorbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(4-chlorbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-({[4-(trifluormetoksi)benzil]oksi}metil)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
N-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etil)benzamido;
3-[(piridin-2-ilmetoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[(1-feniletoksi)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{1-[difluor(piridin-3-il)metoksi]etil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,4-dichlorbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(2,4-dimetilbenzil)oksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[(5-metilpiridin-2-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-[1-(piridin-2-ilmetoksi)etil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-{[difluor(piridin-3-il)metoksi]metil}-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
6-[4-(trifluormetoksi)fenil]-3-[3-(trifluormetil)fenoksi][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;
3-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino;

1-(2,2-difluor-2-{6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-il}etil)-3-fenilkarbamido;
6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridin-3-karboksamido;
3-(2-metilfenoksi)-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino; ir
3-[chlor(difluor)metil]-6-[4-(trifluormetoksi)fenil][1,2,4]triazolo[4,3-a]piridino.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 6-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3-(trifluormetil)-[1,2,4]triazolo[4,3-a]piridinas, vaizduojamas formule



,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą, skirtas naudoti žinduolio ligos būklės, kurią palengvina gydymas agentu, gebančiu sumažinti vėlyvąją natrio srovę, gydymo būde.

12. Junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą panaudojimas gamyboje farmacinės kompozicijos, skirtos žinduolio ligos būklės, kurią palengvina gydymas agentu, gebančiu sumažinti vėlyvąją natrio srovę, gydymui.

13. Junginys pagal 11 punktą, arba panaudojimas pagal 12 punktą, kur ligos būklė yra parinkta iš vienos arba daugiau iš prieširdžių ir skilvelių aritmijos, širdies nepakankamumo (įskaitant širdies nepakankamumą dėl sąstovio reiškinių, diastolinį širdies nepakankamumą, sistolinį širdies nepakankamumą, ūmų širdies nepakankamumą), Prinzmetal' (variantinės) anginos, stabilios ir nestabilios anginos, fizinės veiklos indukuotos anginos, širdies ligos dėl sąstovio, išemijos, pasikartojančios išemijos, reperfuzinio pažeidimo, miokardo infarkto, ūmaus koronarinio sindromo, periferinių arterijų ligos, plaučių hipertenzijos, protarpinio šlubumo, arba ligos būklė yra diabetas arba diabetinė periferinė neuropatija; arba ligos būklė pasireiškia vienu arba daugiau iš neuropatinio skausmo, epilepsijos, traukulių arba paralyžiaus.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, esterio arba hidrato.

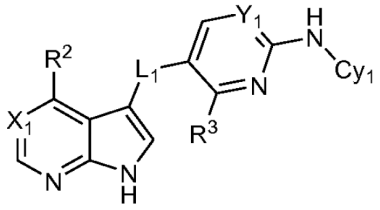
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2560972**
(13) T
(96) 11772612.5
(96) 2011-04-20
(97) 2013-02-27
(97) 2017-09-20
(86) PCT/US2011/033192
(86) 2011-04-20
(87) WO 2011/133637
(87) 2011-10-27
(30) 326626 P, 2010-04-21, US

(72) ZHANG, Jiazhong, US
IBRAHIM, Prabha, N., US
SPEVAK, Wayne, US
TSAI, James, US
EWING, Todd, US
ZHANG, Ying, US
ZHANG, Chao, US
(73) Plexxikon Inc., Berkeley, CA 94710, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kinazės moduliavimui skirti junginiai ir būdai bei jų indikacijos
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio cheminė struktūra atitinka formulę I



Formulė I

arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras,

kur:

X_1 yra -N=;

Y_1 yra -N= ir R^3 yra H; arba Y_1 yra -C(H)= ir R^3 yra fluoras arba chloras;

L_1 yra $-CH_2-$ arba -C(O)-;

Cy_1 yra cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^4, fenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^5, arba 5- arba 6-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas per laisvą anglies atomą vienu arba daugiau R^6, ir pasirinktinai pakeistas per laisvą azoto atomą R^7 grupe;

R^2 yra $-N(R^{9a})(R^{9b})$;

kiekviena R^4 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš fluoro, -OH, C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, ir C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru;

kiekviena R^5 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, $-O-R^{10}$, $-S-R^{11}$, $-S(O_2)-R^{12}$ ir C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto viena arba daugiau R^{13};

kiekviena R^6 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, cikloalkilo, C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru, ir C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau fluoru; arba dvi R^6, prijungtos prie gretimų heteroarilo žiedo anglies atomų, suformuoja sujungtą cikloalkilo žiedą;

R^7 yra cikloalkilas, C_1-C_6 alkoksi arba C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau fluoru;

R^{9a} yra H ir R^{9b} yra parinkta iš grupės, susidedančios iš (i) H, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto vienu arba daugiau fluoru, C_1-C_6 alkilo, pakeisto C_1-C_6 alkoksi, arba C_1-C_6 alkilo, pakeisto hidroksilu, ir (ii) cikloalkilo, cikloalkilalkilo, heterocikloalkilo, heterocikloalkilalkiol, arilalkilo, heteroarilalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų narių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi arba fluoro; arba

R^{9a} ir R^{9b} kartu su azotu, prie kurio jos yra prijungtos, suformuoja 5- arba 6-narį žiedą, turintį nuo 0 iki 1 papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N arba S, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų narių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi arba fluoro;

kiekviena R^{10}, R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai C_1-C_6 alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau fluoru; ir

kiekviena R^{13} yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš fluoro, -OH ir C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeistos vienu arba daugiau fluoru.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

L_1 yra $-CH_2-$, Y_1 yra-C(H)= ir R^3 yra fluoras;

L_1 yra $-CH_2-$, Y_1 yra -N= ir R^3 yra H ;

L_1 yra -C(O)-, Y_1 yra -C(H)= ir R^3 yra fluoras; arba

L_1 yra -C(O)-, Y_1 yra -N= ir R^3 yra H,

arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

3. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur Cy_1 yra cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau R^4, geriau, kur Cy_1 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas arba cikloheksilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas nuo 1 iki 3 R^4, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

4. Junginys pagal bet kurį punktą iš 1 arba 2 punkto, kur Cy_1 yra fenilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau R^5, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

5. Junginys pagal bet kurį punktą iš 1 arba 2 punkto, kur Cy_1 yra 5- arba 6-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas per laisvą anglies atomą viena arba daugiau R^6, ir pasirinktinai pakeistas per laisvą azoto atomą R^7 grupe, geriau, kur Cy_1 yra 3-piridilas, 2-pirolilas, 3-pirolilas arba 4-pirazolilas, pasirinktinai pakeistas per laisvą anglies atomą nuo 1 iki 3 R^6 grupių, ir pasirinktinai pakeistas per laisvą azoto atomą R^7 grupe, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur kiekviena R^6 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, bromo, cikloalkilo, C_1-C_6 alkilo, pasirinktinai pakeisto nuo vieno iki trijų fluoru, ir C_1-C_6 alkoksi, pasirinktinai pakeista nuo vieno iki trijų fluoru; arba dvi R^6, prijungtos prie gretimų heteroarilo žiedo anglies atomų, suformuoja sujungtą cikloalkilo žiedą, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

7. Junginys pagal bet kurį punktą iš 1 arba 2 punkto, kur R^{9a} yra H, ir R^{9b} yra parinkta iš H, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilo, pakeisto hidroksilu, C_1-C_6 alkilo, pakeisto C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, pakeisto nuo 1 iki 3 fluoro grupių, cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilu arba nuo vieno iki trijų fluoro, cikloalkilalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilu arba nuo vieno iki trijų fluoro pakaitų, heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_1-C_6 alkilu, heterocikloalkilalkilo, arilalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo 1 iki 3 narių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, fluoro arba halogenalkilo, ir heteroarilalkilo, pasirinktinai pakeisto nuo vieno iki trijų narių, parinktų iš alkilo, fluoro arba halogenalkilo, geriau, kur R^{9a} yra H, ir R^{9b} yra parinkta iš (i) H, metilo, etilo, t-butilo, propilo, izopropilo, 2-butilo, n-butilo, 2-hidroksi-2-metilpropilo, 2-metoksietilo, 3-metoksipropilo, 2,2,2-trifluoretilo arba 4-metoksibutilo, ir (ii) ciklopropilo, ciklobutilo, ciklopentilo, cikloheksilo, ciklopropilmetilo, ciklobutilmetilo, ciklopentilmetilo, cikloheksimetilo, benzilo, 1-metilbenzilo, 4,4-difluorcikloheksilo, 2-tetrahidrofuranilmetilo arba 4-piperidinilo, iš kurių kiekviena yra pasirinktinai pakeista nuo 1 iki 3 narių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, fluoro arba CF, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras $_3$.

8. Junginys pagal bet kurį punktą iš 1 arba 2 punkto, kur -N(R^{9a})(R^{9b}) yra 1-piperidinilas, 4-morfolinilas, 1-piperazinilas arba 1-pirolidinilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas nuo vieno iki trijų narių, parinktų iš C_1-C_6 alkilo, halogenalkilo, C_1-C_6 alkoksi arba fluoro, arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(4-amino-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[2-chlor-6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-3-piridil] metanono (P-4046),

(4-amino-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4048),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(2-hidroksi-2-metilpropil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4049),

[2-chlor-6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4050),

[4-(tert-butilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4055),

[4-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4056),

[2-chlor-6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirol[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4057),

[2-chlor-6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4058),

[2-chlor-6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(ciklopropilamino)-7H-pirol[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4059),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4060),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4061),

[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4062),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4063),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(2-hidroksi-2-metil-propil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4064),

(4-amino-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il)-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4065),

[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4066),

[4-(ciklopropilmetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4067),

[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(propilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4068),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(1-piperidil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4069),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-(4-morfolin-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il) metanono (P-4070),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-[[6-(trifluormetil)-3-piridil]metilamino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4071),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-[[(1S)-1-(4-fluorfenil)etil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4072),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(tetrahidrofuran-2-ilmetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4073),
[4-[(1-etil-4-piperidil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4074),
[4-(ciklopentilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4075),
[4-(ciklobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4076),
[4-(1-etilpropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4077),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(sec-butilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4078),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(3-metoksipropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4079),
[4-(butilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4080),
[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4081),
[4-(cikloheksilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4082),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4083),
[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4084),
[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(6-metil-3-piridil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4086),
[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanon (P-4090),
[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[[6-(trifluormetil)-3-piridil]amino]-3-piridil]metanono (P-4091),
[2-fluor-6-[[6-(trifluormetil)-3-piridil]amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanon (P-4092),
[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4093),
[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4094),
[4-(ciklobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4095),
[4-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4096),
[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1S)-1-(4-fluorfenil)etil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4097),
[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(3-metoksipropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4098),
[4-(ciklopentilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4099),
[4-(butilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4100),
[6-(cikloheksilamino)-2-fluor-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4101),
[6-(cikloheksilamino)-2-fluor-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4102),
[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4103),
[4-(cikloheksilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4104),
[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(propilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4105),
[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4106),
[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4107),
[2-fluor-6-[(5-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4108),
[2-chlor-6-(cikloheksilamino)-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4109),
[2-chlor-6-(cikloheksilamino)-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4110),
[4-(cikloheksilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metil-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4111),
[2-fluor-6-[(6-metil-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4112),
[4-(ciklopropilmetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metil-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4113),
[2-fluor-6-[(6-metil-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(propilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4114),
[2-fluor-6-[(6-metil-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-5-il]metanono (P-4115),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(tetrahidropiran-4-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4116),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4117),

[4-(ciklopropilmetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4118),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2-metoksietilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4119),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoroetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4120),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(izobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4121),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(propilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4122),

[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4123),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4124),

[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4125),

[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]metanono (P-4126),

5-[[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]metil]-N-(2,2,2-trifluoretil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-amino (P-4128),

N-ciklopropil-5-[[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]metil]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-amino (P-4129),

5-[[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]metil]-N-(2,2,2-trifluoretil)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-amino (P-4130),

5-[[6-(cikloheksilamino)-2-fluor-3-piridil]metil]-N-ciklopropil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-amino (P-4131),

[2-fluor-6-[(6-metoksi-3-piridil)amino]-3-piridil]-[4-[[(1R)-1-(4-fluorfenil)etil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4132),

[6-[(6-etil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-1-(4-fluorfenil)etil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4133),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4134),

[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]metanono (P-4135),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4136),

[4-(ciklopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]metanono (P-4137),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoretilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4138),

[4-[[(1R)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]metanono (P-4139),

[4-[[(1S)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]metanono (P-4140),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(metoksimetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4141),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(3-metoksipropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4142),

[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]-[4-(tetrahidropiran-4-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4143),

[4-(ciklobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[2-fluor-6-[(4-fluorcikloheksil)amino]-3-piridil]metanono (P-4144),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(metilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4145),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4146),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(propilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4147),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(izopropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4148),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2,2,2-trifluoroetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4149),

[4-[[(1R)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4150),

[4-[[(1S)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4151),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(metoksimetilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4152),

[6-[(3,3-15difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(tetrahidropiran-4-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4153),

[4-(ciklobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4154),

[6-[(3,3-difluorciklobutil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(3-metoksipropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4155),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(3-metoksipropilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4156),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(2-metoksietilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4157),

[4-(ciklobutilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]metanono (P-4158),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(tetrahidropiran-4-ilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4159),

[4-[[(1R)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil] metanono (P-4160),

[4-[[(1S)-1-ciklopropiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil] metanono (P-4161),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-(etilamino)-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4162),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1S)-1-metilpropil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4169),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(3-hidroksi-1-metilpropil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4170),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-1-(hidroksimetil)propil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4171),

4-[[5-[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il]amino]pirolidin-2-ono (P-4172),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2-hidroksi-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4173),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(1,1-dioksotiolan-3-il)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4178),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2-metoksi-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4180),

4-[[5-[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il]amino]piperidin-2-ono (P-4181),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4182),

4-[[5-[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il]amino]-1-metil-piperidin-2-ono (P-4183),

[6-[(6-ciklopropil-3-piridil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(1,1-dioksotian-3-il)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4184),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1S)-1-metilpropil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4186),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(3-hidroksi-1-metilpropil)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4187),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-1-(hidroksimetil)propil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4188),

4-[[5-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il]amino]pirolidin-2-ono (P-4189),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2-hidroksi-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4190),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(1,1-dioksotiolan-3-il)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4195),

[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2-metoksi-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4197),

4-[[5-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d] pirimidin-4-il]amino]piperidin-2-ono (P-4198),

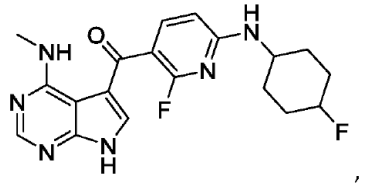
[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[[(1R)-2,2,2-trifluor-1-metiletil]amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il] metanono (P-4199),

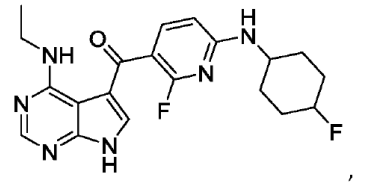
4-[[5-[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-piridin-3-karbonil]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il]amino]-1-metil-piperidin-2-ono (P-4200), ir

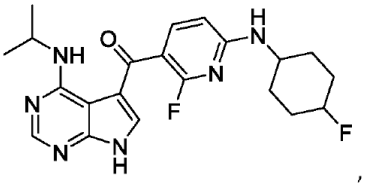
[6-[(4,4-difluorcikloheksil)amino]-2-fluor-3-piridil]-[4-[(1,1-dioksotian-3-il)amino]-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-5-il]metanono (P-4201);

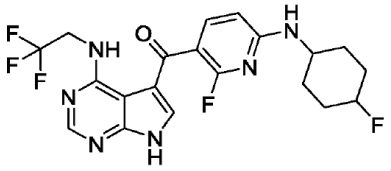
arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

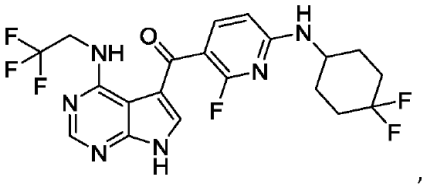
10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

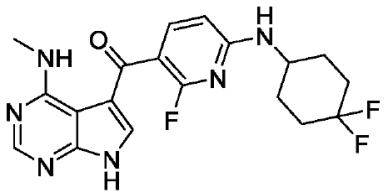

,

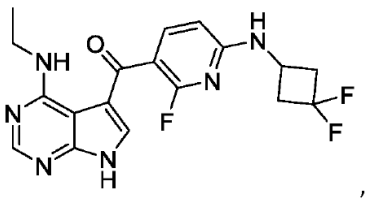

,

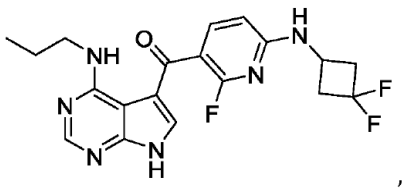

,


,

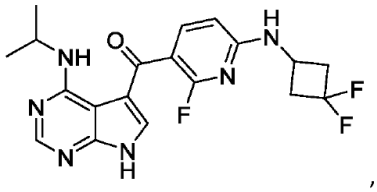

,


,


,

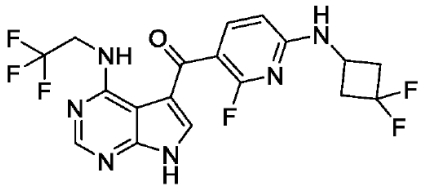


,



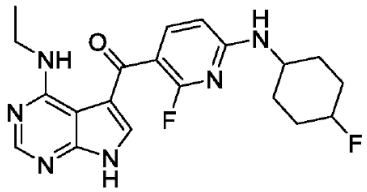
,

ir



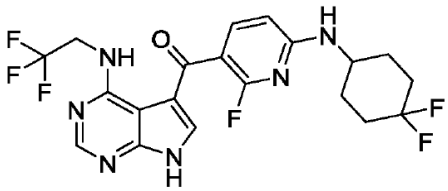
arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



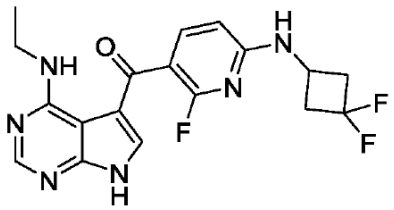
arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



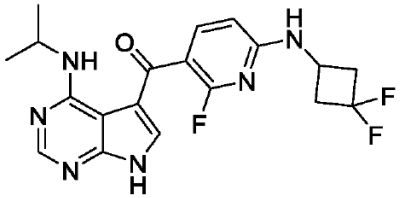
arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



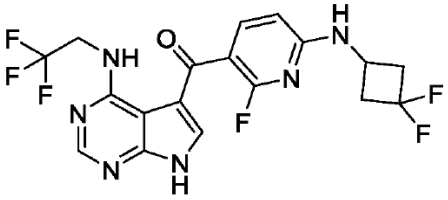
arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras.

16. Junginio pagal bet kurį vieną punktą iš 9 – 15 punktų druska.

17. Kompozicija, apimanti junginį arba jo druską, solvatą, tautomerą arba stereoizomerą, pagal bet kurį ankstesnį punktą, ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, ir, pasirinktinai, mažiausiai vienas chemoterapinis agentas.

18. Junginys arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų, skirtas panaudoti gydant ligą arba būklę, parinktą iš: reumatoidinio artrito, osteoartrito, osteoporozės, periprostetinės osteolizės, sisteminės sklerozės, demielinizacijos sutrikimų, išsėtinės sklerozės, *Charcot Marie Tooth* sindromo, amiotrofinės šoninės sklerozės, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, globalios išemijos, opinio kolito, Krono ligos, imuninės trombocitopeninės purpuros, aterosklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, mielopreparacijos autologinei transplantacijai, transplantato atmetimo, glomerulonefrito, intersticinio nefrito, vilkligės nefrito, kanalėlių nekrozės, diabetinės nefropatijos, inkstų hipertrofijos, I tipo diabeto, ūmaus skausmo, uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, ūmios mieloidinės leukemijos, melanomos, daugybinės mielomos, krūties vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, gliomų, glioblastomų, neurofibromatozės, osteolitinių kaulų metastazių, smegenų metastazių, virškinimo sistemos strominių navikų ir gigantiškų ląstelių navikų, geriau, kur minėta liga arba būklė yra parinkta iš: reumatoidinio artrito, osteoartrito, osteoporozės, periprostetinės osteolizės, išsėtinės sklerozės, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, globalios išemijos, inkstų hipertrofijos, ūmios mieloidinės leukemijos, melanomos, daugybinės mielomos, krūties vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, glioblastomos, neurofibromatozės, smegenų metastazių, virškinimo sistemos strominių navikų ir (arba) yra parinkti iš: kasos vėžio, virškinimo sistemos strominių navikų ir gigantiškų ląstelių navikų.

19. Junginio arba jo druskos, solvato, tautomero arba stereoizomero pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui ligos arba būklės pagal 18 punktą gydymui.

20. Junginys arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų, arba kompozicija pagal 17 punktą, skirta panaudoti gydant lėtinį skausmą, ūmų skausmą, uždegiminį skausmą, neuropatinį skausmą arba kaulų skausmą.

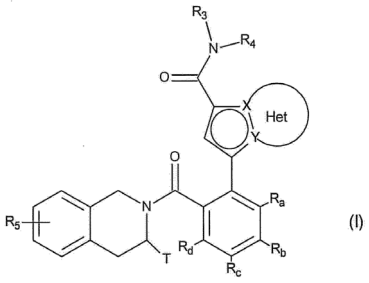
21. Junginys arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų, arba kompozicija pagal 17 punktą, skirta panaudoti gydant skausmą, susijusį su vėžiu, operacija arba kaulo lūžiu.

22. Junginio arba jo druskos, solvato, tautomero arba stereoizomero pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto lėtinio skausmo, ūmaus skausmo, uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, kaulų skausmo arba skausmo, susijusio su vėžiu, operacija arba kaulo lūžiu, gydymui.

23. Junginys arba jo druska, solvatas, tautomeras arba stereoizomeras pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 16 punktų, arba kompozicija pagal 17 punktą, skirta panaudoti gydant lizosominio kaupimo sutrikimą.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **3024833**
(13) T
(96) 14758605.1
(96) 2014-07-22
(97) 2016-06-01
(97) 2017-09-06
(86) PCT/FR2014/051885
(86) 2014-07-22
(87) WO 2015/011397
(87) 2015-01-29
(30) 1357265, 2013-07-23, FR
(72) LE TIRAN, Arnaud, FR
LE DIGUARHER, Thierry, FR
STARCK, Jérome-Benoit, FR
HENLIN, Jean-Michel, FR
DE NANTEUIL, Guillaume, FR
GENESTE, Olivier, FR
DAVIDSON, James Edward Paul, GB
MURRAY, James Brooke, GB
CHEN, I-Jen, GB
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes, FR
Vernalis (R&D) Ltd., Berkshire RG41 5RD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Nauji indolizino dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):

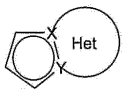


(I)

kur:

♦ X ir Y reiškia anglies atomą arba azoto atomą, suprantant, kad jie negali kartu reikšti dviejų anglies atomų arba dviejų azoto atomų,

♦ Het fragmentas grupėje



reiškia pasirinktinai pakeistą, aromatinį arba nearomatinį žiedą, sudarytą iš 5, 6 arba 7 žiedo narių, kurie gali turėti, papildomai prie azoto, pavaizduoto X arba Y, nuo vieno iki 3 heteroatomų, parinktų nepriklausomai iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad minimas azotas gali būti pakeistas grupe, reiškiančia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba grupę -C(O)-O-Alk, kur Alk yra linijinė arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupė,

♦ T reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą nuo vieno iki trijų halogeno atomais, grupę (C_2-C_4)alkil-NR_1R_2, arba grupę (C_1-C_4)alkil-OR_6,

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_1 ir R_2 su juos turinčiu azoto atomu sudaro heterocikloalkilą,

♦ R_3 reiškia linijinę (C_1-C_6)alkilo grupę, arilo grupę arba heteroarilo grupę, įmanoma, kad paskutinės dvi grupės gali būti pakeistos nuo vienos iki trijų grupėmis, parinktomis iš halogeno, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi ir ciano, suprantant, kad vienas arba daugiau ankstesnių grupių anglies atomų arba jų galimų pakaitų gali būti deuterinti,

♦ R_4 reiškia 4-hidroksifenilo grupę, suprantant, kad vienas arba daugiau ankstesnių grupių anglies atomų arba jų galimų pakaitų gali būti deuterinti,

♦ R_5 reiškia vandenilio arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6) alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir (R_b,R_c) su juos turinčiu anglies atomu sudaro 1,3-dioksolano grupę arba 1,4-dioksano grupę arba R_a, R_c ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir R_b reiškia vandenilį, halogeną, metilą arba metoksi, arba R_a, R_b ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir R_c reiškia hidroksi grupę arba metoksi grupę,

suprantant, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo arba indenilo grupę,

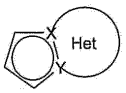
- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčių bent vieną aromatinį fragmentą, ir turinčią nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto (įskaitant ketvirtinius azotus),

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, kondensuotą arba spiro grupę, sudarytą iš 3 - 10 žiedo narių ir turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros, SO, SO_2 ir azoto,

kur šiuo būdu apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo ir alkoksi grupės gali būti pakeistos nuo 1 iki 3 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_6)spiro, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, okso (arba *N*-oksido, jei reikia), nitro, ciano, -COOR’, -OCOR’, NR’R“, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluormetoksi, (C_1-C_6)alkilsulfonilo, halogeno, arilo, heteroarilo, ariloksi, ariltio, cikloalkilo, heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba alkilo grupėmis, suprantant, kad R’ ir R“, kiekvienas nepriklausomai vienas nuo kito, reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

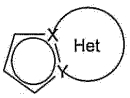
galimai fragmentas Het grupėje



apibrėžtoje formule (I), gali būti pakeistas viena - trimis grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, hidroksi, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, NR_1’R_1“ ir halogeno, suprantant, kad R_1’ ir R_1“ yra kaip apibrėžta grupėms R’ ir R“, minėtoms anksčiau,

jų enantiomerai ir diastereoizomerai ir jų prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur grupė



reiškia vieną iš šių grupių: 5,6,7,8-tetrahidroindoliziną, pasirinktinai pakeistą amino grupe; indoliziną; 1,2,3,4-tetrahidropirolo[1,2-*a*]piraziną, pasirinktinai pakeistą metilu; pirolo[1,2-*a*]pirimidiną.

3. Formulės (I) junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur T reiškia vandenilio atomą, metilo grupę, 2-(morfolin-4-il)etilo, 3-(morfolin-4-il)propilo, -CH_2-OH, 2-aminoetilo, 2-(3,3-difluorpiperidin-1-il)etilo, 2-[(2,2-difluoretil)amino]etilo arba 2-(3-metoksiazetidin-1-il)etilo grupę.

4. Formulės (I) junginys pagal vieną iš 1 - 3 punktų, kur R_3 reiškia heteroarilo grupę, parinktą iš šių grupių: 1*H*-indolo, 2,3-dihidro-1*H*-indolo, 1*H*-indazolo, piridino, 1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridino, 1*H*-pirazolo, imidazo[1,2-*a*]piridino, pirazolo[1,5-*a*] pirimidino, [1,2,4]triazolo[1,5-*a*]pirimidino ir 1*H*-pirazolo-[3,4-*b*]piridino,

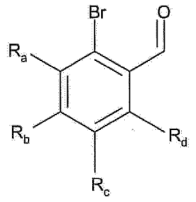
kurios visos gali būti pakeistos linijine arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupe.

5. Formulės (I) junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš šios grupės:

- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-{1-[2-(morfolin-4-il)etil]-1*H*-indol-5-il}-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*S*)-3-[2-(morfolin-4-il)etil]-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-fenil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamido,
- *N*-{3-fluor-4-[2-(morfolin-4-il)etoksi]fenil}-*N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(piridin-4-il)indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(2-metilpiridin-4-il)indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(1-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)-indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-[3-(morfolin-4-il)propil]-3,4-dihidro-izochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-fenil-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamido,
- *N*-(2,6-dimetilpiridin-4-il)-*N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(piridin-4-il)-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-karboksamido,
- 3-(5-chlor-2-{[(3*R*}-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H)*-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-*N*-(1-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)indolizin-1-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-*N*-(2-metoksipiridin-4-il)-3-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)indolizin-1-karboksamido,

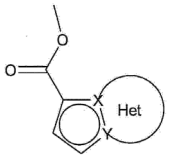
jų enantiomerai ir diastereoizomerai ir jų prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

6. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:



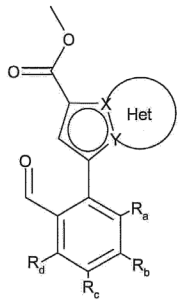
(II)

kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta formulėje (I),
kur formulės (II) junginys yra nukreipiamas į Heck reakciją vandeninėje arba organinėje terpėje, dalyvaujant paladžio katalizatoriui, bazei, fosfinui ir formulės (III) junginiui:



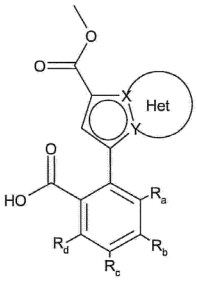
(III)

kur grupės X, Y ir Het yra kaip apibrėžta formulei (I), kad būtų gautas formulės (IV) junginys:



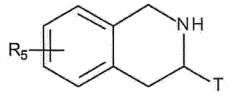
(IV)

kur R_a, R_b, R_c, R_d, X, Y ir Het yra kaip apibrėžta formulei (I),
kur formulės (IV) junginio aldehido funkcija yra oksiduota į karbosirūgštį, kad būtų gautas formulės (V) junginys:



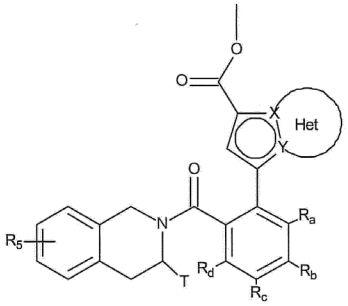
(V)

kur R_a, R_b, R_c, Rd, X, Y ir Het yra kaip apibrėžta formulei (I),
kur formulės (V) junginys yra tuomet nukreipiamas peptidiniam susijungimui su formulės (VI) junginiu:



(VI)

kur T ir R_5 yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (VII) junginį:



(VII)

kur R_a, R_b, R_c, R_d, T, R_5, X, Y ir Het yra kaip apibrėžta formulei (I),
kur formulės (VII) junginio esterio funkcija yra hidrolizuota, siekiant gauti karboksirūgštį arba karboksilatą, kuris gali būti konvertuotas į rūgštinį darinį, tokį kaip atitinkamas acilo chloridas arba anhidridas prieš sujungiant su aminu NHR_3R_4, kur R_3 ir R_4 turi tokias pačias reikšmes kaip formulei (I), siekiant gauti formulės (I) junginį,
kur formulės (I) junginys gali būti išgrynintas tradicine atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jeigu reikalinga, į jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, ir kuris yra pasirinktinai išskirtas į jo izomerus įprastine atskyrimo technika, suprantant, kad bet kuriuo aukščiau aprašyto proceso metu, sintezėje reaguojančių medžiagų arba tarpininkų tam tikros grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos ir po to apsauga pašalinta pagal sintezės reikalavimus.

7. Būdas pagal 6 punktą, skirtas formulės (I) junginio gamybai, kur viena iš R_3 arba R_4 grupių yra pakeista hidroksi funkcija, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminas NHR_3R_4 yra iš anksto nukreipiamas į hidroksi funkcijos apsaugojimą prieš bet kokį sujungimą su karboksirūgštimi, susidariusia iš formulės (VII) junginio, arba su jos rūgšties dariniu, kur gautas apsaugotas formulės (I) junginys vėliau patiria apsaugos pašalinimo reakciją ir tuomet pasirinktinai konvertuojamas į vieną iš jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti kaip proapoptotinis agentas.

10. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti vėžio, autoimuninių ligų ir imuninės sistemos ligų gydyme.

11. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti gydymui pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, kolorektalinio vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio.

12. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirti panaudoti gydymui pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, kolorektalinio vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio.

13. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitotinių nuodų, antimetabolitų, proteasomos inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

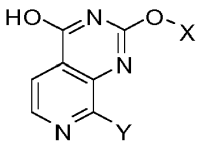
14. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 13 punktą derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

15. Derinys pagal 13 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

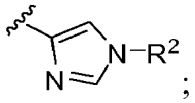
16. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, skirtas panaudoti derinyje su radioterapija vėžio gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2970211**
(13) T
(96) 14768099.5
(96) 2014-03-12
(97) 2016-01-20
(97) 2017-07-26
(86) PCT/US2014/024998
(86) 2014-03-12
(87) WO 2014/151106
(87) 2014-09-25
(30) 201361791406 P, 2013-03-15, US
(72) KANOUNI, Toufike, US
STAFFORD, Jeffrey Alan, US
VEAL, James Marvin, US
WALLACE, Michael Brennan, US
(73) Quanticel Pharmaceuticals Inc, San Diego, CA 92121, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Histono demetilazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



Formulė (I)
kur
X yra alkilas arba -L-R^1;
L yra jungtis arba C1-C6 alkilenas;
R^1 yra karbociklilas, arilas, heterociklilas arba heteroarilas;
Y yra vandenilis arba



ir R^2 yra alkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas arba karbociklilalkilas

2. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra alkilas ir alkilas yra C1-C6 alkilas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur alkilas yra pakeistas bent vienu iš fluoro, hidroksi grupės, alkoksi grupės, ariloksi grupės, amino grupės, alkilamino, arilamino, diakilamino, -NHCOR^3, -NHCO$_2$R^3, -NHCONHR^3, -N(R^4)COR^3, -N(R^4)CO$_2$R^3, -N(R^4)CONHR^3, -N(R^4)CON(R^4)R^3, -NHSO$_2$R^3, -NR^{4}SO$_2$R^3, -CONH$_2$, -CONHR^3, -CON(R^3)$_2$, -COR^3, -SO$_2$NH$_2$, -SO$_2$NHR^3, -SO$_2$N(R^3)$_2$ arba -SO$_2$R^3, kur kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, karbociklilo arba heterociklilo ir kiekvienas R^4 yra alkilas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur L yra jungtis; geriau kur R^1 yra arilas.

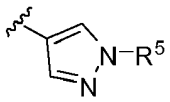
5. Junginys pagal 4 punktą, kur arilas yra fenilo grupė.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur fenilas yra pakeistas bent vienu halogenu, alkilu, hidroksi grupe, alkoksi grupe, ariloksi grupe, amino grupe, alkilaminu, arilaminu, diakilaminu, arilo grupe, heteroarilu, karbociklilu, heterociklilu, -NHCOR^3, -NHCO$_2$R^3, -NHCONHR^3, -N(R^4)COR^3, -N(R^4)CO$_2$R^3, -N(R^4)CONHR^3, -N(R^4)CON(R^4)R^3, -HSO$_2$R^3, -NR^{4}SO$_2$R^3, -CONH$_2$, -CONHR^3, -CON(R^3)$_2$, -COR^3, -SO$_2$NH$_2$, -SO$_2$NHR^3, -SO$_2$N(R^3)$_2$, -SO$_2$R^3, kur kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, karbociklilo arba heterociklilo ir kiekvienas R^4 yra alkilas.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur heteroarilas yra grupė, parinkta iš benzimidazolilo, benzofuranilo, furanilo, izotiazolilo, imidazolilo, indazolilo, indolilo, izoksazolilo, oksazolilo, pirolilo, pirazolilo, piridinilo, prazinilo, pirimidinilo, piridazinilo, tiazolilo arba tiofenilo.

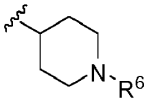
8. Junginys pagal 6 punktą, kur heteroarilo grupė yra pakeista bent vienu halogenu, alkilu, hidroksi grupe, alkoksi grupe, ariloksi grupe, amino grupe, alkilaminu, arilaminu, diakilaminu, -NHCOR^3, -NHCO$_2$R^3, -NHCONHR^3, -N(R^4)COR3, -N(R^4)CO$_2$R^3, -N(R^4) CONHR^3, -N(R^4)CON(R^4)R^3, -NHSO$_2$R^3, -NR^{4}SO$_2$R^3, -CONH$_2$, -CONHR^3, -CON(R^3)$_2$, -COR^3, -SO$_2$NH$_2$, -SO$_2$NHR^3, -SO$_2$N(R^3)$_2$, -SO$_2$R^3, kur kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, karbociklilo arba heterociklilo ir kiekvienas R^4 yra alkilas.

9. Junginys pagal 6 punktą, kur heteroarilo grupė yra pakeista grupe, parinkta iš arilo, heteroarilo, karbociklilo, heterociklilo arba pirazolilo, turinčio tokią struktūrą:



kur R^5 yra grupė, parinkta iš alkilo, karbociklilo, heterociklilo, karbociklilalkilo, heterociklilalkilo, aralkilo arba heteroarilalkilo.

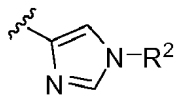
10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^5 grupė yra C1-C6 alkilas, pasirinktinai pakeistas bent viena grupe, parinkta iš hidroksi grupės, C1-C4 alkoksi grupės, amino grupės, C1-C4 alkilamino, C1-C4 diakilamino, piperdinilo, pirolidinilo arba morfolinilo; arba kur R^5 yra heterociklilas, parinktas iš 4-tetrahidropiranilo, 1-morfolinilo arba 4-piperidinilo, turinčio tokią struktūrą:



kur R^6 yra -COR^7, -CO$_2$R^7, -CONHR^7 arba -SO$_2$R^7, kur kiekvienas R^7 yra nepriklausomai parinktas iš alkilo, arilo, heteroarilo, karbociklilo arba heterociklilo.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur L yra C1-C6 alkilenas, pasirinktinai C1-C4 alkilenas; ir R^1 yra fenilas, 3-7-naris karbociklilas, 5- arba 6-naris heteroarilas arba 4-6-naris deguonies turintis heterociklilas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra



ir R^2 yra alkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, karbociklilalkilas; kur minėtas alkilas yra metilas arba C2-C4 alkilas ir kur minėtas alkilas yra pasirinktinai pakeistas bent vienu hidroksi, alkoksi, amino, alkilamino, diakilamino arba fluoro pakaitu; kur minėtas heterociklilas yra pasirinktinai 4-6-naris deguonies arba azoto turintis heterociklilas; kur minėtas heterociklilalkilas yra pasirinktinai C1-C3 alkilenas arba 4-6-naris deguonies arba azoto turintis heterociklilas; ir kur minėtas karbociklilalkilas pasirinktinai susideda iš C1-C3 alkileno arba 3-7-nario karbociklilo.

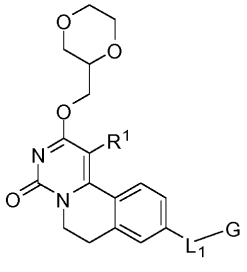
13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba kompozicija pagal 13 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

15. *In vitro* histono demetilazės fermento slopinimo būdas, apimantis histono demetilazės fermento kontaktavimą su junginiu pagal bet kurį iš 1-12 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/529 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **2794604**
(13) T
(96) 12812237.1
(96) 2012-12-20
(97) 2014-10-29
(97) 2017-09-13
(86) PCT/EP2012/076275
(86) 2012-12-20
(87) WO 2013/092791
(87) 2013-06-27
(30) 201161578979 P, 2011-12-22, US
(72) LABÉGUERE, Frédéric Gilbert, FR
NEWSOME, Gregory John Robert, FR
ALVEY, Luke Jonathan, FR
SANIERE, Laurent Raymond Maurice, FR
FLETCHER, Stephen Robert, GB
(73) Galapagos NV, 2800 Mechelen, BE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji dihidropirimidinoizochinolinonai ir jų farmacinės kompozicijos, skirtos uždegiminių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė Ia:



Ia

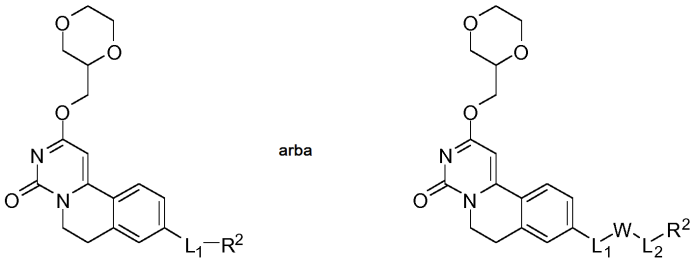
kur

R^1 yra H, Me arba halogeno grupė;
L_1 nėra arba jis yra -O-, -S- arba -NR^{4a}-;
G yra
R^2,
-W-L_2-R^2, arba
-W-L_3-R^3;
W yra C_{1-4} alkilenas, C_{2-4} alkenilenas, turintis vieną dvigubą jungtį, arba C_{2-4} alkinilenas, turintis vieną trigubą jungtį;
L_2 nėra arba jis yra -O-;
R^2 yra
- H,
- C_{1-8} alkilas, pasirinktinai pakeistas viena ar trimis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš
  - OH,
  - halogeno grupės,
  - CN,
  - C_{1-6} alkoksi,
  - C_{3-7} cikloalkilo,
  - 4 - 6 narių heterocikloalkilo, apimančio nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš S ir O,
  - 5 - 6 narių heteroarilo, apimančio nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S ir O, ir
  - fenilo,
- C_{4-7} cikloalkenilas, apimantis vieną dvigubą jungtį,
- 5 - 7 narių heterocikloalkenilas, apimantis vieną dvigubąjį ryšį ir nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O ir S
- C_{3-7} cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^5 grupių,
- 4 - 10 narių heterocikloalkilas, apimantis nuo vieno iki dviejų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš S ir O, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų nepriklausomai parinktų R^5 grupių,
- 5 - 10 narių heteroarilas, apimantis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S ir O, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų nepriklausomai parinktų R^6 grupių, arba
- C_{6-10} arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^6 grupių;
L^3 yra -NR^{4b}-;
R^3 yra
- C_{1-4} alkilas, pakeistas
  - C_{6-10} arilu, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^7 grupių, arba
  - 5 - 10 narių heteroarilu, apimančiu nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S, ir O, pasirinktinai pakeistu viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^7 grupių,
- 5 - 10 narių heteroarilas, apimantis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S ir O, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^7 grupių, arba
- C_{6-10} arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau nepriklausomai parinktų R^7 grupių;
Kiekvienas R^{4a} ir R^{4b} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir C_{3-7} cikloalkilo;
R^5 yra okso grupė arba R^6;
R^6 yra
- OH,
- halogeno grupė,
- -NO_2,
- C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno grupės ir OH,
- C_{1-6} alkoksi, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš halogeno grupės ir OH,
- C_{3-7} cikloalkilas,
- -C(=O)OR,
- -C(=O)NR^9R^{10},
- -NHC(=O)-C_{1-4} alkilas,
- -CN,
- fenilas,
- -O-fenilas,
- 4 - 7 narių heterocikloalkilas, apimantis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O ir S, arba
- 5 - 6 narių heteroarilas, apimantis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O ir S, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau nepriklausomai parinktu C_{1-4} alkilu, C_{1-4} alkoksi, CN, halogeno grupe ar -C(=O)OR^{11};
R^7 yra C_{1-4} alkilas arba halogeno grupė; ir

kiekvienas iš R^8, R^9, R^{10} ir R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš H ir C_{1-4} alkilo,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos solvatas.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra H.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra pagal formulę IIa arba IIIa:



IIa IIIa

kur L_1, W, L_2 ir R^2 yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

4. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur junginys yra pagal formulę IIa, o L_1 nėra.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur junginys yra pagal formulę IIIa ir L_1 nėra arba jis yra -O-; W yra C_{1-4} alkilenas arba C_{2-4} alkenilenas, turintis vieną dvigubą jungtį.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur junginys yra pagal formulę IIIa ir L_1 nėra; W yra C_{2-4} alkinilenas, turintis vieną trigubą jungtį; ir L_2 ir R^2 yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

7. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 arba 6 punktą, kur L_2 nėra.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur junginys yra pagal formulę IIIa, kur L_1 ir L_2 nėra, W yra $-CH_2-CH_2-$, -CH=CH- arba -C≡C-, ir R^2 yra toks, kaip apibūdinta 1 punkte.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 3 - 8 punktų, kur R^2 yra 5 - 10 narių heteroarilas, apimantis nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S ir O, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų nepriklausomai parinktų R^6 grupių.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 9 punktą, kur R^6 yra parinktas iš OH, halogeno grupės, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkilo, pakeisto viena arba daugiau halogeno grupių, C_{1-6} alkoksi, -CN, C_{3-7} cikloalkilo, 4 - 7 narių heterocikloalkilo, apimančio nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, O, S ir fenilo.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 3 - 8 punktų, kur R^2 yra C_{1-8} alkilas, pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, nepriklausomai parinktų iš OH, halogeno grupės, CN, C_{1-6} alkoksi, C_{3-7} cikloalkilo, 4 - 6 narių heterocikloalkilo, apimančio nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš S ir O, 5 - 6 narių heteroarilo, apimančio nuo vieno iki trijų heteroatomų, nepriklausomai parinktų iš N, S, O ir fenilo.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 3 - 8 punktų, kur R^2 yra C_{3-7} cikloalkilas.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
9-aliloksi-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-piridin-3-il-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-piridin-4-il-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-benzonitrilo,
3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]- benzonitrilo,
4-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]- benzonitrilo,
[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-iloksi]-acetonitrilo,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(oksazol-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,

2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(piridin-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3,5-dichlor-fenil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono
9-benzofuran-2-il-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-indol-1-karboksilo rūgšties tret-butilo esterio,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1H-indol-2-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-metoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-trifluormetil-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metil-3H-imidazol-4-iletinil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(5-tret-butil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
5-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-piridin-2-karboksilo rūgšties metilamido,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-pent-1-inil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-piridin-2-il-etil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-pirazin-2-il-etil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1H-indol-5-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-metoksi-fenil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-metoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1H-indazol-5-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-metoksi-fenil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-benzamido,
5-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-2-fluorbenzamido ,
N-{3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-fenil}-acetamido,
9-ciklopropiletinil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1-hidroksi-ciklopentiletinil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-pirimidin-5-il-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-cikloheks-1-enil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1-metil-1H-indol-5-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-metil-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-piridin-2-iletinil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-prop-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
5-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-pent-4-innitrilo,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-prop-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-metoksifeniletinil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-piridin-3-iletinil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
4-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-N-metil-benzamido,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-fenil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2-chlorfenil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-hidroksi-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(1,5-dimetil-1H-pirazol-3-ilmetoksi)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1-metil-1H-pirazol-3-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-morfolin-4-il-fenil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-4-fluorbenzamido,
3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-5-fluorbenzamido,
9-(3,3-dimetil-but-1-inil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-piridin-4-iletinil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metilizoksazol-5-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-3-metil-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-metoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3,6-dihidro-2H-piran-4-il)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
5-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-piridin-2-karbonitrilo,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-izopropoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,

2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-etoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-morfolin-4-il-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2,3-dimetoksi-fenil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3-chlor-2-metoksi-piridin-4-il)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-metil-piridin-4-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
3-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-izonikotinnitrilo,
9-(2,5-dimetoksifenil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3,4,5,6-tetrahidro-2H-[1,2']bipiridinil-5'-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-etoksi-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2,6-dimetoksi-piridin-3-il)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
4-[2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-nikotinnitrilo,
9-tret-butoksimetil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-pirolidin-1-il-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(6-pirolidin-1-il-piridin-3-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-feniloksazol-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(5-tret-butil-oksazol-2-ilmetoksi)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(5-ciklopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-etil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-izopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopentiletinil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-cikloheksiletinil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metil-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-heks-1-inil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-[3-(benzil-metilamino)-prop-1-inil]-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-5-metil-heks-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopropil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-pent-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-4-metil-pent-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-etil-3-hidroksi-pent-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-3-fenil-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3-benzilamino-prop-1-inil)-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[(furan-2-ilmetil)-amino]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[1-(3-metilbutil)-1H-pirazol-4-il]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(5-metil-furan-2-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-heks-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-il)-2-([1,4]]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1H-pirazol-4-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(1-propil-1H-pirazol-4-il)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono ,
2-[2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-benzonitrilo,
2-[2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-4-okso-6,7-dihidro-4H-pirimido[6,1-a]izochinolin-9-il]-benzonitrilo,
9-(5-ciklopropil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetoksi)-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-etinil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-pirimidin-2-iletinil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-fenilamino-prop-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-3-piridin-3-il-prop-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopentiloksimetil-2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-4-metilpent-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopropiletilinil-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metil-but-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-imidazol-1-il-prop-1-inil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,

9-(2-ciklopropil-etil)-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopentiloksimetil-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a] izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-3-piridin-3-il-propil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono
9-aliloksi-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-aliloksi-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(tetrahidro-piran-4-iloksimetil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-{3-[(piridin-3-ilmetil)-amino]-prop-1-inil}-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-pentil-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopropiletinil-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2-ciklopropil-etil)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(oksetan-3-iloksimetil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metil-oksetan-3-ilmetoksimetil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2,2-dimetil-butilamino)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-4-metil-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-etilheksilamino)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-metoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-etoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopropilmetoksi-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-fluor-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[3-(2-metoksi-etoksi)-prop-1-inil]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[3-(2-etoksi-etoksi)-prop-1-inil]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[3-(2-fluor-etoksi)-prop-1-inil]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2,2-dimetil-propoksimetil)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-cikloheksiloksimetil-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopropilmetoksimetil-2-((S)-1-[1,4]]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(tetrahidropiran-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-butil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(4,4-dimetil-pentiloksi)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-4-metil-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3-ciklopropil-propoksi)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-cikloheksilamino-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-4,4-dimetil-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-ciklopentilmetoksimetil-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-butil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-fenilamino-propil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-hidroksi-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-hidroksi-butil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(cikloheksil-metilamino)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(cikloheksilmetil-amino)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[(tetrahidropiran-4-ilmetil)-amino]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-etil-3-hidroksipentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-3-metilbutil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-hidroksi-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(2,2-dimetilpropoksi)-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-hidroksi-4-metil-pentil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksimetil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-([1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-metoksi-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(oksetan-3-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
9-(3-ciklopropil-propoksi)-2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-propil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[2-(1-hidroksi-ciklopentil)etil]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-hidroksi-tetrahidro-piran-4-iletinil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(3-metoksi-propil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,

2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-[2-(1-hidroksi-ciklopentil)etil]-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-propoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-izopropoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-propoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono,
2-((R)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(2-izopropoksi-etoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-ono ir
2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-9-(4-metoksi-butil)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a] izochinolin-4-ono.

14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur junginys yra 9-ciklopropiletinil-2-((S)-1-[1,4]dioksan-2-ilmetoksi)-6,7-dihidro-pirimido[6,1-a]izochinolin-4-onas.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, apimanti papildomą terapinį agentą.

17. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

18. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 14 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, skirti naudoti uždegiminių ligų, neuroužd egiminių ligų, infekcinių ligų, autoimuninių ligų, endokrininių ir (arba) medžiagų apykaitos ligų, ir (arba) ligų, susijusių su imuninių ląstelių funkcijos sutrikimu, gydymui arba profilaktikai.

19. Panaudojimas pagal 18 punktą, kur uždegiminė būklė yra reumatoidinis artritas, vaskulitas, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, astma, idiopatinė plaučių fibrozė, psoriazė, Krono liga ir (arba) opinis kolitas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2740732**
(13) T
(96) 14158161.1
(96) 2009-10-27
(97) 2014-06-11
(97) 2017-05-17
(30) 108627 P, 2008-10-27, US
(72) Elsner, Jan, US
Harris, Roy, US
Lee, Branden, US
Mortensen, Deborah, US
Packard, Garrick K., US
Papa, Patrick, US
Perrin-Ninkovic, Sophie, US
Riggs, Jennifer, US
Sankar, Sabita, US
Sapienza, John, US
Shevlin, Graziella I., PE
Tehrani, Lida, US
Xu, Weiming, US
Zhao, Jingjing, US
Parnes, Jason, US
Madakamutil, Loui, US
Fultz, Kimberly Elizabeth, US
Narla, Rama K., US

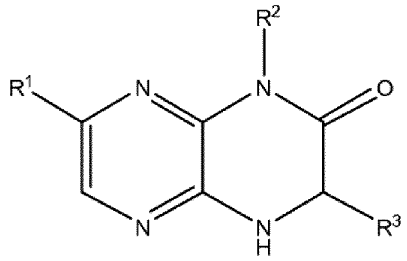
(73) Signal Pharmaceuticals, LLC, San Diego, CA 92121, US

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) mTOR kinazės inhibitoriai, skirti onkologinėms indikacijoms ir ligoms, susijusioms su mTOR/P13K/AKT keliais

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras, kur:

R^1 yra piridilas, pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš pakeisto arba nepakeisto C_{1-8} alkilo, pakeisto arba nepakeisto heterociklilo, halogeno, aminokarbonilo, ciano grupės, hidroksialkilo, -OR ir $-NR_2$, kur kiekvienas R yra nepriklausomai H, arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-4} alkilas;

R^2 yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-8} alkilas; ir

R^3 yra H arba pakeistas, arba nepakeistas C_{1-8} alkilas;

kur terminas „pakeistas“ žymi pakeitimą bet kuriuo iš pakaitų, nurodytų tolesniuose punktuose arba halogenu; alkilu; hidroksilu; alkoksi grupe; alkoksialkilu; aminu; alkilaminu; karboksi grupe; nitro grupe; ciano grupe; tioliu; tioeteriu; iminu; imidu; amidinu; guanidinu; enaminu; aminokarbonilu; acilaminu; fosfonatu; fosfinu; tiokarbonilu; sulfonilu; sulfonu; sulfonamidu; ketonu; aldehidu; esteriu; karbamidu; uretanu; oksimu; hidroksilaminu; alkoksiaminu; aralkoksiaminu; N-oksidu; hidrazinu; hidrazidu; hidrazonu; azidu; izocianatu; izotiocianatu; cianatu; tiocianatu; deguonimi (=O); $B(OH)_2$, O(alkil)aminokarbonilu; cikloalkilu, kuris gali būti monociklinis arba sulietas, arba nesulietas policiklinis; heterociklilu, kuris gali būti monociklinis arba sulietas, arba nesulietas policiklinis; monocikliniu arba sulietu, arba nesulietu policikliniu arilu arba heteroarilu; ariloksi grupe; aralkiloksi grupe; heterocikliloksi grupe; arba heterociklilo alkoksi grupe.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra nepakeistas C_{1-8} alkilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra H.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((*cis*-4-metoksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((*trans*-4-metoksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((*trans*-4-hidroksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-(2-metoksietil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-etil-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((*cis*-4-hidroksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-izopropil-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(2-hidroksipiridin-4-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

1-izopropil-7-(4-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(2-aminopiridin-4-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-(metilamino)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-hidroksipiridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-metoksipiridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

7-(6-aminopiridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

1-metil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

3-((7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-2-okso-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-1(2H)-il)metil)benzonitrilas;

1-((*trans*-4-metoksicikloheksil)metil)-7-(4-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;

3-((7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-2-okso-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-1(2H)-il)metil)benzonitrilas;
7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-(2-morfolinoetil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(2-morfolinoetil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-izopropil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-((*cis*-4-metoksicikloheksil)metil)-7-(2-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-((*trans*-4-metoksicikloheksil)metil)-7-(2-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-((*cis*-4-metoksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-(2-metoksietil)-7-(4-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-(2-metoksietil)-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-((*trans*-4-metoksicikloheksil)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-(ciklopentilmetil)-7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
(S)-7-(6-(1-hidroksietil)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
(R)-7-(6-(1-hidroksietil)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(4-(trifluormetil)benzil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(3-(trifluormetil)benzil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(3-metoksipropil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(4-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(2-metoksietil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(2-(tetrahidro-2H-piran-4-il)etil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
1-(1-hidroksipropan-2-il)-7-(2-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas;
arba
1-(2-hidroksietil)-7-(2-metil-6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-((*cis*-4-metoksicikloheksil) metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-(2-metoksietil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-(6-(1H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-1-izopropil-3,4-dihidropirazino[2,3-b] pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 3-((7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-2-okso-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-1(2H)-il)metil)benzonitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 3-((7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-2-okso-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-1(2H)-il)metil)benzonitrilas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-((*cis*-4-metoksicikloheksil)metil)-7-(2-metil-6- (1H-1,2,4-triazol-3-il) piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 1-etil-7-(2-metil-6-(4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-3-il)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-((*trans*-4-metoksicikloheksil) metil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra 7-(6-(2-hidroksipropan-2-il)piridin-3-il)-1-(4- (trifluormetil)benzil)-3,4-dihidropirazino[2,3-b]pirazin-2(1H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras arba tautomeras.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, pasirinktinai tinkama peroraliniam, parenteraliniam, per gleivinę, transderminiam arba vietiniam vartojimui.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti vėžio, uždegiminių ligų, imunologinių būklių, neurodegeneracinių ligų, diabeto, nutukimo, neurologinių sutrikimų, su amžiumi susijusių ligų arba širdies ir kraujagyslių sutrikimų, gydymo arba prevencijos būdui.

16. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 15 punktą, kur vėžys yra galvos, kaklo, akių, burnos, gerklės, stemplės, bronchų, gerklų, ryklės, krūtinės, kaulų, plaučių, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, skrandžio, prostatos, šlapimo pūslės, gimdos, gimdos kaklelio, krūtų, kiaušidžių, sėklidžių, odos, skydliaukės, kraujo, limfmazgių, inkstų, kepenų, kasos, smegenų, centrinės nervų sistemos arba kietas navikas, ir kraujo pernešamas navikas; arba

kur uždegiminė būklė yra psoriazė, astma, alerginis rinitas, bronchitas, lėtinis obstrukcinė plaučių liga, cistinė fibrozė, uždegiminė žarnyno liga, dirgliosios žarnos sindromas, Krono liga, gleivinės kolitas, opinis kolitas arba nutukimas; arba

kur imunologinė būklė yra reumatoidinis artritas, reumatoidinis spondilitas, osteoartritas, išsėtinė sklerozė, vilkligė, uždegiminė žarnų liga, opinis kolitas, Krono liga, myastenia gravis, Graves liga, encefalomielitas, II tipo diabetas, dermatomiozitas arba transplanto atmetimas; arba

kur su amžiumi susijusi liga yra vėžys, nutukimas, II tipo cukrinis diabetas, autoimuninė liga, širdies ir kraujagyslių sistemos liga ar neuronų degeneracija.

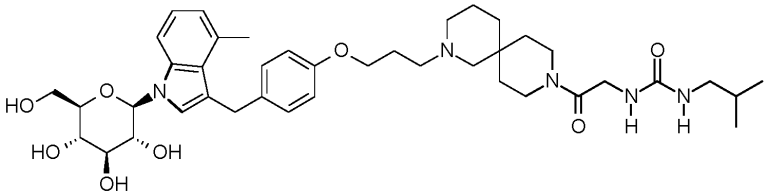
17. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti kinazės slopinimui ląstelėje, gaminančioje minėtą kinazę, pasirinktinai, kur kinazė yra mTOR, DNR-PK arba PI3K, arba jų derinys.

18. *In vitro* kinazės slopinimo būdas ląstelėje, gaminančioje minėtą kinazę, apimantis minėtos ląstelės kontaktavimą su veiksmingu kiekiu junginio pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, pasirinktinai, kur kinazė yra mTOR, DNR-PK arba PI3K, arba jų derinys.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti gydymo arba prevencijos būdui būklės, kurios galima išvengti arba išgydyti slopinant kinazės kelius, pasirinktinai, kur kinazės kelias yra mTOR/PI3K/Akt kelias;

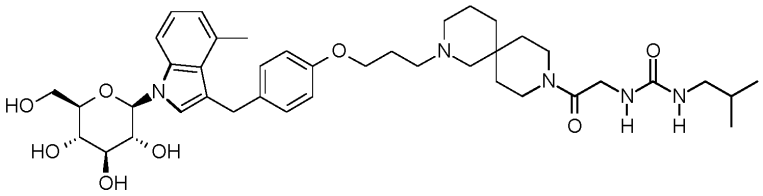
kur būklė yra, pasirinktinai, daugybinė mieloma, mantijos ląstelių limfoma, difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma, ūminė mieloidinė limfoma, folikulinė limfoma, lėtinė limfocitinė leukemija; krūtų, plaučių, endometriumo, kiaušidžių, skrandžio, gimdos kaklelio ar prostatos vėžys; glioblastoma; inkstų karcinoma; kepenų ląstelių karcinoma; gaubtinės žarnos karcinoma; neuroendokrinis navikas; galvos ir kaklo navikas; sarkomos; naviko sindromai, tiesiogiai ar netiesiogiai susiję su genetiniais defektais PTEN, TSC1, TSC2, NF1, AMPK, LKB1, VHL arba PKD1 genuose; Cowdeno liga, Cowdeno sindromas, Cowdeno tipo sindromas, Bannayan-Zonana sindromas, Bannayan-Riley-Ruvalcaba sindromas, Lhermitte-Duclos liga, endometriumo karcinoma, gumbinės sklerozės kompleksas, limfangiolejomiomatozė, neurofibromatozė 1, Peutz-Jegheris sindromas, inkstų ląstelių karcinoma, von Hippel-Lindau liga, Proteus sindromas arba policistinė inkstų liga; reumatoidinis artritas; reumatoidinis spondilitas; osteoartritas; podagra; astma, bronchitas; alerginė sloga; lėtinė obstrukcinė plaučių liga; cistinė fibrozė; uždegiminė žarnų liga; dirgliosios žarnos sindromas; gleivinis kolitas; opinis kolitas; Krono liga; Huntingtono liga; gastritas; ezofagitas; hepatitas; pankreatitas; nefritas; išsėtinė sklerozė; raudonoji vilkligė; aterosklerozė; restenozė po angioplastikos; kairiojo skilvelio hipertrofija; miokardo infarktas; insultas; širdies, plaučių, žarnų, inkstų, kepenų, kasos, blužnies ir smegenų išemija; ūminis ar lėtinis organų transplanto atmetimas; transplantuoto organo išsaugojimas; organų nepakankamumas ar galūnių praradimas; transplantato prieš šeimininką liga; endotoksinis šokas; daugybinis organų sutrikimas; psoriazė; nudegimai po ugnies, chemikalų ar radiacijos poveikio; egzema; dermatitas; odos transplantacija; išemija; išeminės būklės po operacijų ar traumų; epilepsija; Alzheimerio liga; Parkinsono liga; imunologinis atsakas į bakterinę ar virusinę infekciją; kacheksija; angiogeninės ar proliferacinės ligos.

(51) Int.Cl. ***C07H 19/04*** (2006.01)
A61K 31/7042 (2006.01)
(11) **3063162**
(13) T
(96) 14793753.6
(96) 2014-10-28
(97) 2016-09-07
(97) 2017-08-16
(86) PCT/US2014/062548
(86) 2014-10-28
(87) WO 2015/065956
(87) 2015-05-07
(30) 201361898494 P, 2013-11-01, US
(72) FIELDS, Todd, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Gliukopiranozil-pakeistieji indol-karbamido dariniai ir jų panaudojimas kaip SGLT slopiklių
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



3. Junginys arba druska pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, skirti naudoti terapijoje.

4. Junginys arba druska pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, skirti naudoti diabeto gydymui.

5. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 4 punktą kur diabetas yra 1 tipo diabetas.

6. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 4 punktą, kur diabetas yra 2 tipo diabetas.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba druską pagal bet kurį 1 arba 2 punktą su vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais nešikliais, skiedikliais arba ekscipientais.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/06*** (2006.01)
C07H 19/16 (2006.01)
(11) **1778711**
(13) T
(96) 05768112.4

(96) 2005-06-30
(97) 2007-05-02
(97) 2017-08-16
(86) PCT/US2005/023633
(86) 2005-06-30
(87) WO 2006/014387
(87) 2006-02-09
(30) 585193 P, 2004-07-02, US
(72) GRYAZNOV, Sergei, M., US
PONGRACZ, Krisztina, US
ZIELINSKA, Daria, US
(73) GERON CORPORATION, Menlo Park, CA 94025, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apsaugotų 3’amino nukleozido monomerų sintezė

Apibrėžties punktai: 41, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gamybos būdas adenozino, guanozino arba citidino monomero, turinčio apsaugotą nukleozido bazę ir apsaugotą 3’-amino grupę, kur minėta bazė ir minėta 3’-amino grupė yra ortogoniškai apsaugotos, būdas apimantis:

a) pateikimą 3'-amino-3'-deoksi adenozino, citidino arba guanozino monomero, kuriame 5'-hidroksilo grupė, nukleozido bazė ir 3'-amino grupė yra neapsaugotos;

b) pasirinktinai, reagavimą minėtos 3'-amino grupės, su pirmąja apsaugančiąja grupe, susidedančia iš labilios rūgšties atžvilgiu grupės arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinio;

minėtos 5'-hidroksilo grupės reagavimą su antrąja apsaugine grupe, susidedančia iš acilo, bazės atžvilgiu labilaus trialkilsililo eterio arba fluorido atžvilgiu labilaus sililo eterio; ir minėtos nukleozido bazės reagavimą su trečiąja apsaugine grupe, kuri yra acilo grupė arba formamidinilo grupė;

kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė gali būti pašalinta iš minėtos 3'-amino grupės, esant tokioms sąlygoms, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės, o minėta antroji apsaugančioji grupė gali būti pašalinta nuo minėtos 5'-hidroksilo grupės, esant tokioms sąlygoms, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės arba minėtos 3'-amino grupės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur trečioji apsaugančioji grupė yra acilo grupė.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, dar apimantis pakopą (c) minėtos antrosios apsaugančiosios grupės pašalinimo nuo minėtos 5’-hidroksilo grupės, esant tokioms sąlygoms, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės arba minėtos 3'-amino grupės.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra rūgšties atžvilgiu labili grupė.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra triarilmetilas.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra trifenilmetilas.

7. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas monomeras yra adenozino arba guanozino monomeras.

8. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antroji ir trečioji apsaugančioji grupės abi yra acilo grupės.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur minėta antroji ir trečioji apsaugančioji grupės abi yra benzoilo grupės.

10. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antroji apsaugančioji grupė yra bazės atžvilgiu labilus trialkilsililo eteris, o minėta trečioji apsaugančioji grupė yra acilo grupė.

11. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antroji apsaugančioji grupė yra fluorido atžvilgiu labilus sililo eteris, o minėta trečioji apsaugančioji grupė yra acilo grupė.

12. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas monomeras apima 2’ grupę, parinktą iš vandenilio, hidroksilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo ir fluoro.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur minėtas monomeras yra 2',3'-dideoksi monomeras toks, kad minėta 2' grupė yra vandenilis.

14. Gamybos būdas adenozino, guanozino arba citidino monomero, turinčio laisvą 5'-hidroksilo grupę, apsaugotą nukleozido bazę ir apsaugotą 3'-amino grupę, kur minėta bazė ir minėta 3'-amino grupė yra ortogoniškai apsaugotos, būdas apimantis:

a) pateikimą 3'-amino-3'-deoksi adenozino, citidino arba guanozino monomero, kuriame 5'-hidroksilo grupė, nukleozido bazė ir 3'-amino grupė yra neapsaugotos;

b) pasirinktinai, reagavimą minėtos 3'-amino grupės, su pirmąja apsaugančiąja grupe, susidedančia iš labilios rūgšties atžvilgiu grupės arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinio; ir

(c) pasirinktinai, reagavimą minėtos nukleozido bazės su kita apsaugančiąja grupe, susidedančia iš formamidinilo grupės, kur monomeras yra adenozinas arba guanozinas, arba acilo grupė, kur monomeras yra citidinas;

kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė gali būti pašalinta iš minėtos 3'-amino grupės, esant tokioms sąlygoms, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur kita apsaugančioji grupė susideda iš dialkil-, di(cikloalkil)- arba di(aralkil)-formamidinilo grupės, kur monomeras yra adenozinas arba guanozinas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur dialkilo arba dicikloalkilo formamidinilo grupė yra tokia, kad alkilas yra C_1-C_4 alkilas, ir cikloalkilas yra C_5-C_6 cikloalkilas.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas monomeras yra citidino monomeras, o minėtas reagavimas su kita apsaugančiąja grupe apima reakciją su acilo anhidridu.

18. Būdas pagal 14 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra triarilmetilas.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra trifenilmetilas.

20. Būdas pagal 19 punktą, kur minėtas monomeras yra adenozinas arba guanozinas, o minėta kita apsaugančioji grupė yra dimetilformamidinilo grupė arba dibenzilformamidinilo grupė.

21. Būdas pagal 20 punktą, kur minėta kita apsaugančioji grupė yra dimetilformamidinilo grupė.

22. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas monomeras apima 2' grupę, parinktą iš vandenilio, hidroksilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo ir fluoro.

23. Būdas pagal 14 punktą, kur minėtas monomeras yra 2',3'-dideoksimonomeras toks, kaip minėta 2' grupė yra vandenilis.

24. Gamybos būdas timidino monomero, turinčio laisvą 5'-hidroksilo grupę ir apsaugotą 3'-amino grupę, būdas apimantis:

(a) pateikimą 3'-amino-3'-deoksitimidino monomero, kuriame 5'-hidroksilo grupė ir 3'-amino grupė yra neapsaugotos; ir

(b) pasirinktinai, reagavimą minėtos 3'-amino grupės, su pirmąja apsaugančiąja grupe, kuri yra triarilmetilas arba fluorenilmetoksikarbonilo grupė, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinys.

25. Būdas pagal 24 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra trifenilmetilas.

26. Būdas pagal 24 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra fluorenilmetoksikarbonilo grupė arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinys.

27. Gamybos būdas timidino monomero, turinčio apsaugotą 3'-amino grupę, būdas apimantis:

a) pateikimą 3'-amino-3'-deoksitimidino monomero, kuriame 5'-hidroksilo grupė ir 3'-amino grupė yra neapsaugotos;

b) pasirinktinai, reagavimą minėtos 3'-amino grupės, su pirmąja apsaugančiąja grupe, susidedančia iš labilios rūgšties atžvilgiu grupės arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinio; ir vėliau:

(c) 5'-hidroksilo grupės fosfitilinimą.

28. Būdas pagal 27 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra labili rūgšties atžvilgiu.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra triarilmetilo.

30. Būdas pagal 27 punktą, kur minėta pirmoji apsaugančioji grupė yra fluorenilmetoksikarbonilo grupė arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinys.

31. Adenozino, guanozino arba citidino monomeras, turintis apsaugotą 3'-amino grupę, kuri yra apsaugota grupės, labilios rūgšties atžvilgiu, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės, arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinio, ir apsaugotą nukleozido bazę, kuri yra apsaugotą dialkil-, di(cikloalkil)- arba di(aralkil)-formamidinilo grupe, kur 5'-hidroksilo grupė yra neapsaugota arba apsaugota taip, kad apsaugančioji grupė gali būti pašalinta tokiomis sąlygomis, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės arba minėtos 3'-amino grupės.

32. Monomeras pagal 31 punktą, kur dialkilo arba dicikloalkilo formamidinilo grupė yra tokia, kad alkilas yra C_1-C_4 alkilas, ir cikloalkilas yra C_5-C_6 cikloalkilas.

33. Monomeras pagal 31 punktą, kur minėta 3'-amino grupė yra apsaugota fluorenilmetoksikarbonilo grupės arba fluorenilmetoksikarbonilo grupės darinio.

34. Monomeras pagal 31 punktą, kur minėta labili rūgšties atžvilgiu apsaugančioji grupė yra triarilmetilo grupė.

35. Monomeras pagal 31 punktą, kur minėta nukleozido bazė yra apsaugota dimetilformamidinilo grupe arba dibenzilformamidinilo grupe.

36. Monomeras pagal 31 punktą, kur minėta nukleozidinė bazė yra apsaugota dialkiloformamidinilo grupe.

37. Monomeras pagal 36 punktą, kur minėtas monomeras yra adenozino arba guanozino monomeras.

38. Monomeras pagal 31 punktą, turintis neapsaugotą 5'-hidroksilo grupę.

39. Monomeras pagal 31 punktą, turintis apsaugotą 5'-hidroksilo grupę, nuo kurios gali būti pašalinta apsaugančioji grupė tokiomis sąlygomis, kuriomis nepašalinama apsaugančioji grupė nuo minėtos nukleozido bazės arba minėtos 3'-amino grupės.

40. Monomeras pagal 31 punktą, kur minėtas monomeras apima 2' grupę, parinktą iš vandenilio, hidroksilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 alkilo ir fluoro.

41. Monomeras pagal 40 punktą, kur minėtas monomeras yra 2',3'-dideoksimonomeras toks, kad minėta 2' grupė yra vandenilis.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/06*** (2006.01)
C07K 1/30 (2006.01)
(11) **2890710**
(13) T
(96) 13753180.2
(96) 2013-08-27
(97) 2015-07-08
(97) 2017-08-09
(86) PCT/EP2013/067723
(86) 2013-08-27
(87) WO 2014/033126
(87) 2014-03-06
(30) 201261693957 P, 2012-08-28, US
(72) JUNGBAUER, Alois, AT
SATZER, Peter, AT
TSCHELIESSNIG, Anne-Luise, AT

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūnų gryninimo būdai, panaudojant alifatinius alkoholius

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Baltymo išskyrimo būdas iš ląstelių kultūros supernatanto, būdas, apimantis:

(i) alternatyva 1:

a1) ląstelių kultūros supernatanto, apimančio baltymą su dvivalente katijonine druska, sujungimas, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos priemaišų nusodinimui supernatante, siekiant gauti pirminį supernatantą, apimantį baltymą;

b1) pirminio supernatanto sumaišymas su alifatiniu alkoholiu, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos baltymo turinčioms nuosėdoms susiformuoti ir baltymo turinčioms nuosėdoms išskirti;

c1) baltymo turinčių nuosėdų pakartotinis suspendavimas buferyje, apimančiame dvivalentę katijoninę druską, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos priemaišų nusodinimui iš jo, siekiant gauti baltymą turintį tirpalą; ir

d1) baltymo turinčio tirpalo sumaišymas su alifatiniu alkoholiu, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos išgrynintoms baltymo turinčioms nuosėdoms susiformuoti ir išgrynintoms baltymo turinčioms nuosėdoms išskirti;

arba

(ii) alternatyva 2:

a2) ląstelių kultūros supernatanto, apimančio baltymą su alifatiniu alkoholiu, sujungimas, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos baltymo turinčioms nuosėdoms susiformuoti ir baltymo turinčioms nuosėdoms išskirti;

b2) baltymo turinčių nuosėdų pakartotinis suspendavimas buferyje, apimančiame dvivalentę katijoninę druską, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos priemaišų nusodinimui iš jo, siekiant gauti baltymą turintį tirpalą; ir

c2) baltymo turinčio tirpalo sumaišymas su alifatiniu alkoholiu, esant tokioms sąlygoms, kurios yra tinkamos išgrynintoms baltymo turinčioms nuosėdoms susiformuoti ir išgrynintoms baltymo turinčioms nuosėdoms išskirti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur baltymas yra antikūnas.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur ląstelių kultūros supernatantas yra ląstelių kultūros supernatantas be ląstelių.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur alifatinis alkoholis yra etanolis.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopos a1) sąlygos apima fosfato koncentraciją mažesnę arba lygią 6 mM.

6. Būdas pagal 2 punktą, kur pakopos c1) arba b2) sąlygos apima fosfato koncentraciją mažesnę nei 6 mM.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekvienos pakopos sąlygos apima pH reikšmę nuo 6,5 iki 8,5.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur dvivalentė katijoninė druska yra $CaCl_2$.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopų a1), c1) ir b2) sąlygos apima pH reikšmę lygią apytikriai 8,5.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur pakopų b1), d1), a2) ir c2) sąlygos apima pH reikšmę lygią apytikriai 6,5.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/10*** (2006.01)
A61K 39/42 (2006.01)

(11) **2315777**

(13) T

(96) 09780311.8

(96) 2009-07-08

(97) 2011-05-04

(97) 2017-04-26

(86) PCT/EP2009/058663

(86) 2009-07-08

(87) WO 2010/003977
(87) 2010-01-14
(30) 129613 P, 2008-07-08, US
202581 P, 2009-03-13, US
213189 P, 2009-05-15, US
(72) BERNARD, Corinne, FR
LANG, Alois, Bernhardt, CH
PERRON, Hervé, FR
BERTRAND, Jean-Baptiste, FR
(73) Geneuro SA, 1228 Plan-Les-Ouates, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Terapinis specifinio ligando panaudojimas su MSRV susijusiose ligose
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 11.
(57) 1. Ligandas, apimantis
- tris lengvosios grandinės kintamosios srities (VL) komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR): CDR1, CDR2 ir CDR3, atitinkamai pateiktas kaip SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 2, SEQ ID Nr. 3,
- tris sunkiosios grandinės kintamosios srities (VH) CDR sritis: CDR4, CDR5 ir CDR6, atitinkamai pateiktas kaip SEQ ID Nr. 4, SEQ ID Nr. 5 ir SEQ ID Nr. 6,
kur
minėtas ligandas prisijungia prie anti-ligando, susidedančio iš aminorūgščių sekos, apibrėžtos SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 32, ir kur minėtas ligandas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, scFv fragmento ir Fab fragmento.

2. Ligandas, apimantis:
- lengvosios grandinės kintamąją sritį (VL), kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, ir
- sunkiosios grandinės kintamąją sritį (VH), kurios aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 8;
kur minėtas ligantas prisijungia prie anti-ligando, susidedančio iš aminorūgščių sekos, apibrėžtos SEQ ID Nr. 20 arba SEQ ID Nr. 32, kur minėtas ligantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, scFv fragmento ir Fab fragmento.

3. Ligandas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra chimerinis, inžinerinis arba humanizuotas antikūnas.

4. Ligandas pagal 3 punktą, kuris yra IgG.

5. Ligandas pagal 4 punktą, kuris yra žmogaus IgG1 arba IgG4.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti ligandą pagal 1 - 5 punktus kaip aktyvų ingredientą.

7. Anti-ligando aptikimo biologiniame mėginyje būdas, naudojant ligandą pagal 1 - 5 punktus, apimantis šiuos žingsnius:
(a) bandinio sujungimas su ligandu pagal 1 arba 2 punktą ir
(b) anti-ligando aptikimas mėginyje.

8. Anti-ligando aptikimo būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis žingsnį:
(c) bandinio sujungimas su ligandu, kuris specifiškai jungiasi su GAG antigenu.

9. Imunoanalizės rinkinys anti-ligando aptikimui biologiniame mėginyje, kai minėtas rinkinys apima ligandą pagal 1 - 5 punktus ir reagentus, skirtus specifiniam anti-ligando prisirišimo prie aukščiau nurodyto ligando aptikimui.

10. Imunoanalizės rinkinys, skirtas anti-ligando pagal 9 punktą aptikimui biologiniame mėginyje, kai minėtas rinkinys apima ligandą, kuris specifiškai jungiasi prie GAG antigeno.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 21/00 (2006.01)
(11) **2576618**
(13) T
(96) 11726005.9
(96) 2011-05-25
(97) 2013-04-10
(97) 2017-08-16
(86) PCT/US2011/037837
(86) 2011-05-25
(87) WO 2011/150008
(87) 2011-12-01
(30) 348559 P, 2010-05-26, US
372882 P, 2010-08-12, US
(72) STITT, Trevor, US
LATRES, Esther, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš žmogaus GDF8
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris specifiškai rišasi su, arba blokuoja biologinį aktyvumą laukinio tipo subrendusio žmogaus GDF8 (augimo ir diferenciacijos faktorius-8), apimančio seką SEQ ID Nr. 340, bet nesiriša su, arba neblokuoja biologinio aktyvumo chimerinio GDFB/TGFβ1 konstrukto, turinčio aminorūgštis 48 - 72 iš subrendusio žmogaus GDF8, pakeistas atitinkama aminorūgščių seka iš TGFβ1, kur chimerinis GDF8/TGF1 konstruktas apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 352, ir kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(a) HCDR1/HCDR2/HCDR3 aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 362/364/366, atitinkamai; ir

(b) LCDR1/LCDR2/LCDR3 aminorūgščių sekas, susidedančias iš sekų SEQ ID Nr. 370/372/374, atitinkamai.

2. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima:

(a) sunkiosios grandinės CDR (komplementarumą apsprendžiančias sritis) (HCDR1, HCDR2 ir HCDR3) iš sunkiosios grandinės kintamos srities, turinčias aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 360; ir

(b) lengvosios grandinės CDR (LCDR1, LCDR2 ir LCDR3) iš lengvosios grandinės kintamos srities, turinčias aminorūgščių seką, SEQ ID Nr. 368.

3. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas nesuriša

(a) linijinio epitopo, esančio laukinio tipo subrendusiame GDF8 (SEQ ID Nr. 340); ir (arba)

(b) išskirtų GDF8 peptidų, turinčių aminorūgščių sekas iš aminorūgščių 1 - 14, 1 - 18, 17 - 42, 48 - 65, 48 - 69, 48 - 72, 52 - 65, 52 - 72, 56 - 65, 56 - 72, 65 - 72, 73 - 90, 75 - 105 ir 91 - 105 sekoje SEQ ID Nr. 340.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną jo nešiklį arba skiediklį.

5. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti medicinoje.

6. Išskirtas antikūnas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, skirti naudoti gydymui paciento, kurį ištiko, buvo diagnozuota arba kuris turi rizikos faktorių sirgti liga arba sutrikimu, parinktu iš grupės, susidedančios iš sarkopenijos, kacheksijos, ir raumenų atrofijos dėl nejudrumo arba imobilizacijos.

7. Išskirto antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal 4 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto naudoti gydymui paciento, kurį ištiko, buvo diagnozuota

arba kuris turi rizikos faktorių sirgti liga arba sutrikimu, parinktu iš grupės, susidedančios iš sarkopenijos, kacheksijos, raumenų sunykimo, raumenų atrofijos, vėžio, artrito, išsėtinės sklerozės, šoninės amiotrofinės sklerozės, Parkinsono ligos, osteoporozės, osteoartrito, osteopenijos, kaulų lūžių, įskaitant klubo lūžius, metabolinio sindromo, gliukozės homeostazės ir jautrumo insulinui.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur kacheksija yra idiopatinė arba antrinė kitos būklės atžvilgiu.

9. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur raumenų sunykimas arba atrofija yra sąlygota arba susijusi su nejudrumu, imobilizacija, lovos režimu, pažeidimu, medicininiu gydymu arba chirurgine intervencija.

10. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur metabolinis sindromas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš diabeto, nutukimo, mitybos sutrikimų, organų atrofijos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos ir anoreksijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2814844**
(13) T
(96) 12794962.6
(96) 2012-11-30
(97) 2014-12-24
(97) 2017-08-02
(86) PCT/EP2012/074092
(86) 2012-11-30
(87) WO 2013/120553
(87) 2013-08-22
(30) 12155641, 2012-02-15, EP
201261598968 P, 2012-02-15, US
201261599447 P, 2012-02-16, US
12158974, 2012-03-12, EP
12176892, 2012-07-18, EP
201261672799 P, 2012-07-18, US
201261674434 P, 2012-07-23, US
(72) STENNICKE, Vibeke Westphal, DK
READ, Christine Brender, DK
GRELL, Susanne Nedergaard, DK
WIBERG, Charlotte, DK
SALBO, Rune, DK
HENRIKSEN, Anette, DK
PADKJAER, Soren, DK
(73) Novo Nordisk A/S, 2880 Bagsvaerd, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, kurie jungiasi ir blokuoja ekspresuotą ant mieloidinių ląstelių inicijuojantį receptorių 1 (TREM-1)
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas arba jo fragmentas, kuris gali specifiškai jungtis ir blokuoti TREM-1, kur antikūnas arba jo fragmentas, kuris gali blokuoti PGLYRP1 indukuotą TREM-1 aktyvinimą, ir turi epitopą, apimantį vieną, dvi, tris, keturias, penkias, šešias, septynias arba visas aminorūgšties liekanas D38, V39, K40, C41, D42, Y43, T44 ir L45, ir vieną, dvi arba visas aminorūgšties liekanas E46, K47, F48 iš žmogaus TREM-1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1.

2. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris konkuruoja su mAb 0170 dėl prisijungimo prie žmogaus TREM-1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1, kur mAb 0170 apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 4, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 5.

3. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kuris konkuruoja su mAb 0170 dėl prisijungimo prie krabaėdės makakos TREM-1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 12 arba SEQ ID Nr. 21, kur mAb 0170 apima sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 4, ir lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 5.

4. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 3 punktų, kuris gali specifiškai jungtis prie polipeptido, apimančio aminorūgštis nuo D38 iki F48 iš žmogaus TREM-1 aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 1.

5. Antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų, kuris gali specifiškai jungtis prie sekos SEQ ID Nr. 13, atitinkančios aminorūgščių seką K20A-hTREM-1-Cmyc2-His6.

6. Antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų, kuris gali specifiškai jungtis prie sekos SEQ ID Nr. 14, atitinkančios aminorūgščių seką A24T/Y28F/N30S/R32Q/P70H-cTREM-1-Cmyc2-His6.

7. Antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 6 punktų, kuris gali specifiškai jungtis prie sekos SEQ ID Nr. 15, atitinkančios aminorūgščių seką A24T/Y28F/N30S/R32Q/E54K-cTREM-1-Cmyc2-His6.

8. Antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 7 punktų, kurio sunkioji grandinė apima CDRH1 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 31 iki 35, žymimas kaip TYAMH sekoje SEQ ID Nr. 4, kur viena iš šių aminorūgščių liekanų gali būti pakeista kita aminorūgšties liekana; ir (arba) CDRH2 seką, atitinkančią aminorūgštis nuo 50 iki 68, žymimas kaip RIRTKSSNYATYYAASVKG sekoje SEQ ID Nr. 4, kur viena, dvi arba trys iš minėtų aminorūgščių gali būti pakeistos skirtinga aminorūgšties liekana; ir (arba) CDRH3 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 101 iki 110, žymimas kaip DMGIRRQFAY sekoje SEQ ID Nr. 4, kur viena, dvi arba trys iš minėtų aminorūgščių liekanų gali būti pakeistos skirtinga aminorūgštimi; ir kurio lengvoji grandinė apima CDRL1 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 24 iki 38, žymimas kaip RASESVDTFDYSFLH sekoje SEQ ID Nr. 5, kur viena, dvi arba trys iš šių aminorūgščių liekanų gali būti pakeistos skirtinga aminorūgštimi; ir (arba) CDRL2 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 54 iki 60, žymimas kaip RASNLES sekoje SEQ ID Nr. 5, kur viena arba dvi iš šių aminorūgščių liekanų gali būti pakeistos skirtinga aminorūgštimi; ir (arba) CDRL3 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 93 iki 101, žymimas kaip QQSNEDPYT sekoje SEQ ID Nr. 5, kur viena arba dvi iš šių aminorūgščių liekanų gali būti pakeistos skirtinga aminorūgštimi.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kurio sunkioji grandinė apima CDRH1 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 31 iki 35, žymimas kaip TYAMH sekoje SEQ ID Nr. 4; ir (arba) CDRH2 seką, atitinkančią aminorūgštis nuo 50 iki 68, žymimas kaip RIRTKSSNYATYYAASVKG sekoje SEQ ID Nr. 4; ir (arba) CDRH3 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 101 iki 110, žymimas kaip DMGIRRQFAY sekoje SEQ ID Nr. 4; ir kurio lengvoji grandinė, kuri apima CDRL1 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 24 iki 38, žymimas kaip RASESVDTFDYSFLH sekoje SEQ ID Nr. 5; ir (arba) CDRL2 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 54 iki 60, žymimas kaip RASNLES sekoje SEQ ID Nr. 5; ir (arba) CDRL3 seką, atitinkančią aminorūgščių liekanas nuo 93 iki 101, žymimas kaip QQSNEDPYT sekoje SEQ ID Nr. 5.

10. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 9 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
(11) **2970473**
(13) T
(96) 14717294.4
(96) 2014-03-12
(97) 2016-01-20
(97) 2017-08-16
(86) PCT/US2014/024208
(86) 2014-03-12
(87) WO 2014/159562
(87) 2014-10-02
(30) 201361783184 P, 2013-03-14, US
(72) BARNHART, Bryan, US
JURE-KUNKEL, Maria, N., US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) DR5 agonisto ir anti-PD-1 antagonisto derinys ir naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. PD-1 antagonistas ir DR5 agonistas, skirti panaudoti vėžio gydymo būde, kur PD-1 antagonistas yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, ir DR5 agonistas yra anti-DR5 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

2. PD-1 antagonistas, skirtas panaudoti vėžio gydymo būde, kur būdas dar apima DR5 agonisto įvedimą, kur PD-1 antagonistas yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, ir DR5 agonistas yra anti-DR5 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

3. DR5 agonistas, skirtas panaudoti vėžio gydymo būde, kur būdas dar apima PD-1 antagonisto įvedimą, kur PD-1 antagonistas yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, ir DR5 agonistas yra anti-DR5 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

4. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-3 punktų, kur DR5 agonistas yra parinktas iš Leksatumumabo, Tigatuzumabo, Konatumumabo, Drozitumabo, HGSTR2J/KMTRS ir LBY-135.

5. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-4 punktų, kur PD-1 antagonistas apima CDR1, CDR2 ir CDR3 domenus sunkiosios grandinės kintamojoje srityje pagal seką SEQ ID Nr. 13, ir CDR1, CDR2 ir CDR3 domenus lengvosios grandinės kintamojoje srityje pagal seką SEQ ID Nr. 15.

6. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-5 punktų, kur PD-1 antagonistas apima:
(a) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR1 pagal seką SEQ ID Nr. 17;
(b) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR2 pagal seką SEQ ID Nr. 18;
(c) sunkiosios grandinės kintamąją sritį CDR3 pagal seką SEQ ID Nr. 19;
(d) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR1 pagal seką SEQ ID Nr. 20;
(e) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR2 pagal seką SEQ ID Nr. 21; ir
(f) lengvosios grandinės kintamąją sritį CDR3 pagal seką SEQ ID Nr. 22.

7. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-5 punktų, kur PD-1 antagonistas apima sunkiosios ir lengvosios grandinės kintamąsias sritis, turinčias sekas pagal SEQ ID Nr. 13 ir 15, atitinkamai.

8. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-5 punktų, kur PD-1 antagonistas apima sunkiąsias ir lengvąsias grandines, turinčias sekas pagal SEQ ID Nr. 11 ir 12, atitinkamai.

9. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų, kur PD-1 antagonisto ir DR5 agonisto įvedimas sumažina naviko dydį mažiausiai 50 %.

10. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų, kur PD-1 antagonisto ir DR5 agonisto įvedimas sumažina naviko dydį mažiausiai 80 %.

11. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų, kur PD-1 antagonisto ir DR5 agonisto įvedimas sukelia naviko augimo slopinimą mažiausiai 80 %.

12. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-8 punktų, kur gydymas duoda mažiausiai vieną terapinį efektą, parinktą iš naviko sumažėjimo, metastazinių pažeidimų skaičiaus sumažėjimo laikui bėgant, pilno atsako, dalinio atsako ir stabilios ligos.

13. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-12 punktų, kur PD-1 antagonistas ir DR5 agonistas suformuluoti intraveniniam įvedimui.

14. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-12 punktų, kur būdas apima PD-1 antagonisto įvedimą prieš DR5 agonisto įvedimą.

15. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-12 punktų, kur būdas apima DR5 agonisto įvedimą prieš PD-1 antagonisto įvedimą.

16. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-12 punktų, kur būdas apima DR5 agonisto ir PD-1 antagonisto įvedimą vienu metu.

17. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-16 punktų, kur vėžys yra vėžys, parinktas iš leukemijos, limfomos, blastomos, karcinomos ir sarkomos.

18. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-16 punktų, kur vėžys yra parinktas iš lėtinės mieloidinės leukemijos, ūminės limfoblastinės leukemijos, Filadelfijos chromosomos teigiamos ūminės limfoblastinės leukemijos (Ph + ALL), plokščiųjų ląstelių karcinomos, smulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, gliomos, skrandžio ir žarnyno vėžio, inkstų vėžio, kiaušidžių vėžio, kepenų vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, endometriumo vėžio, inkstų vėžio, prostatos vėžio, skydliaukės vėžio, neuroblastomos, kasos vėžio, daugiaformės glioblastomos, gimdos kaklelio vėžio, skrandžio vėžio, šlapimo pūslės vėžio, hepatomos, krūties vėžio, gaubtinės žarnos karcinomos, galvos ir kaklo vėžio, skrandžio vėžio, lytinių ląstelių naviko, pediatrinės sarkomos, nosies ir prienosių natūralių žudančių ląstelių, daugybinės mielomos, ūminės mielogeninės leukemijos (ŪML) ir lėtinės limfocitinės leukemijos (LML).

19. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-18 punktų, kur vėžio gydymo būdas dar apima papildomo terapinio agento įvedimą.

20. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal 19 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra citotoksinas arba chemoterapinis agentas.

21. PD-1 antagonistas ir (arba) DR5 agonistas, skirti panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1-20 punktų, kur subjektas, kurį reikia gydyti yra žmogus.

22. Kompozicija, apimanti PD-1 antagonistą ir DR5 agonistą, kur PD-1 antagonistas yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, ir DR5 agonistas yra anti-DR5 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

23. Kompozicija pagal 22 punktą, skirta panaudoti vėžio gydymo būde.

24. Rinkinys, skirtas vėžio gydymui subjekte, rinkinys, apimantis:
(a) PD-1 antagonisto dozę;
(b) DR5 agonisto dozę; ir
(c) PD-1 antagonisto ir DR5 agonisto pagal bet kurį vieną punktą iš 1-23 punktų naudojimo instrukciją,
kur PD-1 antagonistas yra anti-PD-1 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, ir DR5 agonist yra anti-DR5 antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

---

(51) Int.Cl. ***C09C 1/02*** (2006.01)
C02F 1/68 (2006.01)
C02F 3/34 (2006.01)
(11) **2742100**
(13) T
(96) 12741360.7
(96) 2012-08-03
(97) 2014-06-18
(97) 2017-04-12
(86) PCT/EP2012/065251
(86) 2012-08-03
(87) WO 2013/020918
(87) 2013-02-14
(30) 11177031, 2011-08-09, EP
201161523867 P, 2011-08-16, US
(72) DI MAIUTA, Nicola, CH
SCHWARZENTRUBER, Patrick, CH
SKOVBY, Michael, CH
(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas, skirtas angliavandenilių turinčių kompozicijų surišimui ir bioremediacijai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas, skirtas angliavandenilių turinčių kompozicijų surišimui ir bioremediacijai, kur bent 10 % alifatinei karboksirūgščiai prieinamo kalcio karbonato paviršiaus ploto yra padengta danga apimančia bent vieną alifatinę karboksirūgštį, turinčią nuo 5 iki 24 anglies atomų ir (arba) jos reakcijos produktus, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas papildomai apima bent vieną mikroorganizmą, galintį skaidyti bent vieną angliavandenilio turinčios kompozicijos komponentą, kur bent vienas mikroorganizmas, galintis skaidyti bent vieną angliavandenilio turinčios kompozicijos komponentą, yra bent vieno kamieno bakterija, parinkta iš grupės, susidedančios iš *Psychrobacter, Pseudomonas, Pseudobacterium, Acinetobacter, Vibrio, Planococcus, Actinobacterium, Arthrobacter, Marinobacter, Methylosinus, Methylomonas, Methylobacterium, Mycobacterium, Nocardia, Bacillus, Brevibacterium, Micrococcus, Corynebacterium, Sarcina, Streptomyces, Flavobacterium, Xanthomonas* ir jų mišinių.

2. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal 1 punktą, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas apima sumaltą kalcio karbonatą ir (arba) nusodintą kalcio karbonatą, ir (arba) modifikuoto paviršiaus kalcio karbonatą, pageidautina sumaltą kalcio karbonatą.

3. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal 2 punktą, kur sumalto kalcio karbonato (GCC) šaltinis yra parinktas iš marmuro, kreidos, kalcito, dolomito, kalkakmenio ir jų mišinių, ir (arba) nusodintas kalcio karbonatas (PCC) yra parinktas iš vienos arba daugiau aragonitinio, vateritinio ir kalcitinio mineraloginių kristalų formų.

4. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonato vidutinis dalelių skersmuo d_{50} yra tarp 0,1 µm ir 250 µm, pageidautina, tarp 1 ir 200 µm, labiau pageidautina, tarp 1 µm ir 150 µm, dar labiau pageidautina, tarp 1 µm ir 100 µm, ir labiausiai pageidautina, tarp 3 µm ir 100 µm.

5. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonato danga apima bent vieną alifatinę karboksirūgštį, parinktą iš grupės, susidedančios iš pentano rūgšties, heksano rūgšties, heptano rūgšties, oktano rūgšties, nonano rūgšties, dekano rūgšties, undekano rūgšties, lauro rūgšties, tridekano rūgšties, miristo rūgšties, pentadekano rūgšties, palmitino rūgšties, heptadekano rūgšties, stearino rūgšties, nonadekano rūgšties, arachido rūgšties, heneikozilinės rūgšties, beheno rūgšties, trikozilinės rūgšties, lignocero rūgšties ir jų mišinių, pageidautina, alifatinė karboksirūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš oktano rūgšties, dekano rūgšties, lauro rūgšties, miristo rūgšties, palmitino rūgšties, stearino rūgšties, arachido rūgšties ir jų mišinių, ir, labiausiai pageidautina, alifatinė karboksirūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš miristino rūgšties, palmitino rūgšties, stearino rūgšties ir jų mišinių.

6. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bent 20% alifatinei karboksirūgščiai prieinamo kalcio karbonato paviršiaus ploto yra padengta danga, apimančia bent vieną alifatinę karboksirūgštį ir (arba) jos reakcijos produktus, ir pageidautina, kai bent 30% prieinamo paviršiaus ploto, ir labiausiai pageidautina, bent 50% prieinamo paviršiaus ploto.

7. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal 1 punktą, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas yra imobilizuotas bent vienu mikroorganizmu, galinčiu skaidyti bent vieną, angliavandenilių turinčios kompozicijos, komponentą.

8. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur bent vienas mikroorganizmas galintis skaidyti bent vieną, angliavandenilių turinčios kompozicijos, komponentą yra bent vieno bakterijų ir grybų kamieno.

9. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal 1 arba 8 punktą, kur bent vieno kamieno bakterija, yra bent vieno kamieno naftą skaidanti bakterija, arba bent vieno kamieno bakterijos ir grybai yra bent vieno kamieno naftą skaidančios bakterijos ir naftą skaidantys grybai.

10. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1, 8 arba 9 punktų, kur bent vieno kamieno bakterija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *Psychrobacter glacincola*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Acinetobacter faecalis* ir jų mišinių.

11. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas yra miltelių formos ir (arba) granulių formos, arba suspensijos formos.

12. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas yra prijungtas prie neaustinės medžiagos, pageidautina, kai apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas yra prijungtas prie biologiškai skaidžios neaustinės medžiagos.

13. Būdas angliavandenilių turinčių kompozicijų surišimui ir bioremediacijai, apimantis šiuos žingsnius:

a) angliavandenilių turinčios kompozicijos pateikimą;

b) bent vieno apdoroto paviršiaus kalcio karbonato pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų pateikimą; ir

c) angliavandenilių turinčios kompozicijos iš a) žingsnio kontaktavimą su apdoroto paviršiaus kalcio karbonatu iš b) žingsnio siekiant gauti sudėtinę medžiagą iš apdoroto paviršiaus kalcio karbonato ir angliavandenilių turinčios kompozicijos.

14. Būdas pagal punktą 13, kur angliavandenilių turinti kompozicija yra naftos ir (arba) rafinuotos naftos produktas parinktas iš grupės, susidedančios iš benzino, dyzelinio kuro, aviacinio kuro, hidraulinės alyvos, žibalo ir jų mišinių.

15. Būdas pagal bet kurį iš 13 arba 14 punktų, kur c) žingsnis yra atliekamas bent iš dalies uždengiant angliavandenilių turinčios kompozicijos iš a) žingsnio paviršių su apdoroto paviršiaus kalcio karbonatu iš b) žingsnio, ir (arba) maišant angliavandenilių turinčią kompoziciją iš a) žingsnio su apdoroto paviršiaus kalcio karbonatu iš b) žingsnio.

16. Būdas pagal bet kurį iš 13 - 15 punktų, kur c) žingsnis yra atliekamas taip, kad angliavandenilių turinčios kompozicijos ir apdoroto paviršiaus kalcio karbonato masių santykis yra nuo 10:1 iki 1:100, pageidautina, nuo 1:1 iki 1:50, labiau pageidautina, nuo 1:1 iki 1:25, ir labiausiai pageidautina, nuo 1:1 iki 1:15.

17. Apdoroto paviršiaus kalcio karbonato pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų panaudojimas angliavandenilių turinčių kompozicijų surišimui ir bioremediacijai.

18. Panaudojimas pagal 17 punktą, kur apdoroto paviršiaus kalcio karbonatas yra naudojamas dirvožemiui, jūros vandeniui, požeminiam vandeniui, paviršiniam vandeniui, kranto linijoms, konteineriams ir (arba) rezervuarams.

19. Sudėtinė medžiaga apimanti apdoroto paviršiaus kalcio karbonatą, pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, ir angliavandenilių turinčią kompoziciją.

---

(51) Int.Cl. ***C10L 1/08*** (2006.01)
F02B 3/08 (2006.01)
F02B 51/00 (2006.01)
C10L 1/10 (2006.01)
F02B 49/00 (2006.01)

(11) **2643438**

(13) T

(96) 11843896.9

(96) 2011-11-25

(97) 2013-10-02

(97) 2017-07-19

(86) PCT/AU2011/001530

(86) 2011-11-25

(87) WO 2012/068633

(87) 2012-05-31

(30) 2010905225, 2010-11-25, AU
2010905226, 2010-11-25, AU

(72) MORRIS, Greg, AU
BREAR, Michael John, AU
SLOCOMBE, Ronald Andrew, AU

(73) Gane Energy & Resources Pty Ltd, Richmond, Victoria 3121, AU

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Būdas, skirtas kompresinio uždegimo variklio maitinimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kompresinio uždegimo variklio įjungimo būdas, naudojant pagrindinį degalą, kuriame yra metanolis ir vanduo, įskaitant:

fumigavimą įsiurbiamo oro srauto su fumigantu, apimančiu uždegimo sustiprintoją;

įvedimą fumiguoto įsiurbimo į degimo kamerą variklyje ir įsiurbiamo oro suspaudimą;

įvedimą pagrindinio kuro, apimančio metanolį ir 12-40 masės % vandens ir ne daugiau kaip 20 masės % dimetilo eterio į degimo kamerą; ir

uždegimą pagrindinio kuro / oro mišinio, tam varikliui vairuoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, įskaitant fumigavimą įsiurbiamo oro su fumigantu iki 0,5-70 masės % pagrindinio kuro.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, įskaitant fumigavimą su fumigantu, apimančiu eterį kaip uždegimo sustiprintoją.

4. Būdas pagal 3 punktą, įskaitant fumigavimą su fumigantu, apimančiu dimetilo eterį.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, įskaitant pagrindinio kuro, kuriame yra nuo 12 iki 30 masės % vandens, įvedimą į degimo kamerą.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, įskaitant pagrindinio kuro, apimančio nuo 12 iki 30 masės % vandens ir ne daugiau kaip 20 masės % priedų, įvedimą į degimo kamerą.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pagrindinis kuras apima neapdorotą metanolį ir ne daugiau kaip 60 % nevandeninių priedų arba pagrindinis kuras apima rafinuotą metanolį ir ne daugiau kaip 25 % nevandeninių priedų.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, įskaitant įsiurbiamo oro išankstinį pašildymą į degimo kamerą tarp 50°C ir 300°C, prieš paduodant pagrindinį kurą į degimo kamerą.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, įskaitant teikimą išankstinio kuro, apimančio metanolį ir eterį, kaip uždegimo sustiprintoją, atskyrus uždegimo sustiprintoją nuo pirminio kuro, įpurkšto oro srauto fumigavimo su uždegimo stiprintoju, atskirtu nuo pirminio kuro ir, įvedant pusiausvyrą, atskyrus uždegimo sustiprintoją, kaip pagrindinį kurą degimo kameroje.

10. Kompresinio uždegimo variklio degalų naudojimas kaip visiškai pakeistas tradicinis dyzelinis kuras slėginio uždegimo variklyje, kuris fumiguojamas su fumigantu, uždegimo sustiprintoją į variklio oro įleidimo angą, degalus, apimančius metanolį ir tarp 12 ir 40 masės % vandens, ir vieną arba daugiau priedų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: uždegimo patobulinimų, degalų papildų, degimo stiprintuvų, deguonies sugėrimo alyvos, tepimo priedų, produktų dažymo priedų, liepsnos spalvos priedų, antikorozinių priedų, biocidų, užšaldymo taško slopintuvų, depozito redukuojančiai medžiagų, denaturantų, pH reguliavimo agentų ir jų mišinių, kur degaluose yra ne daugiau kaip 20 masės % dimetilo eterio.

11. Naudojimas pagal 10 punktą, kur uždegimo stipriklis yra dimetilo eteris.

12. Dviejų dalių kompresinio uždegimo variklių degalų kompozicijos naudojimas, apimantis:

- pagrindinę degalų kompoziciją, apimančią metanolį, 12-40% masės vandens ir ne daugiau kaip 20% masės dimetilo eterio, ir
- antrinio kuro komponentą, apimantį degimo stiprintuvą,

kaip visiškai pakeičiant tradicinį dyzelinį kurą veikiant slėginio uždegimo varikliui.

13. Dviejų dalių kompresinio uždegimo degalų pagal 12 punktą panaudojimas slėginio uždegimo variklyje, kur pagrindinis kuras įvedamas į slėginio uždegimo variklio degimo kamerą, o antrinis kuras fumiguojamas į slėginio uždegimo variklio oro įleidimo angą.

14. Kuras prie kompresinio uždegimo variklio tiekimo metodas, apimantis:

- tiekia pagrindinę degalų kompoziciją, apimančią metanolį, ir 12-40% masės vandens ir ne daugiau kaip 20% masės dimetilo eterio į pirmąją baką, kuris skysčio prijungimas prie slėginio uždegimo variklio degimo kameros, ir
- antrinio kuro komponento, kuris apima uždegimo sustiprintoją, tiekimas į antrąjį baką, kuris yra skysčio prijungimas prie slėginio uždegimo variklio oro įleidimo.

(51) Int.Cl. ***C10L 5/00*** (2006.01)
C10L 5/44 (2006.01)
(11) **2310479**
(13) T
(96) 09790471.8
(96) 2009-07-15
(97) 2011-04-20
(97) 2017-07-05
(86) PCT/US2009/050705
(86) 2009-07-15
(87) WO 2010/009240
(87) 2010-01-21
(30) 81709 P, 2008-07-17, US
(72) MEDOFF, Marshall, US
(73) Xyleco, Inc., Wakefield, MA 01880-6248, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Medžiagų vėsinimas ir perdirbimas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Lignoceliuliozės biomasės apdorojimo būdas, apimantis:

Trapios medžiagos apdorojimą fermentais ir (arba) mikroorganizmais, siekiant gauti produktą, kuris yra chemiškai skirtingas negu trapi medžiaga, kur trapi medžiaga yra gauta apdorojant lignoceliuliozės biomasės medžiagą, siekiant gauti trapią biomasės medžiagą, kur apdorojimas apima biomasės medžiagos švitinimą elektronų pluošto spinduliuote, kur apdorojimas papildomai apima biomasės medžiagos vėsinimą iki 273 K arba mažiau,

kur vėsinimas yra vykdomas prieš švitinimą ir

kur medžiagos apdorojimas apima medžiagos kontaktavimą su fermentu ir (arba) mikroorganizmu, arba medžiaga apima celiuliozę ir būdas apima fermento panaudojimą, siekiant sucukrinti celiuliozę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur trapios medžiagos gaminimas papildomai apima pradinės medžiagos smulkinimą ir sumalimą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur smulkinimas arba sumalimas yra vykdomas prieš pradinei medžiagai suteikiant trapumą.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur smulkinimas arba sumalimas yra vykdomas vienu metu smulkinimo užšaldžius arba malimo užšaldžius įrenginyje.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur produktas apima alkoholį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur produktas apima etanolį arba butanolį.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima lignino atskyrimą nuo celiuliozės.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur biomasės medžiaga turi daugiau negu vieną komponentą ir sąlytį tarp komponentų, ir apdorojimas apima pradinės medžiagos vėsinimą iki temperatūros, kurioje komponentai atsiskiria sąlyčio vietoje.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur temperatūra yra mažesnė negu arba lygi medžiagos tapimo trapia taškui.

10. Būdas pagal 8 punktą, komponentai turi skirtingus šiluminio plėtimosi koeficientus.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur švitinimo dozė yra nuo 10 Mrad iki 100 Mrad arba nuo 30 Mrad iki 90 Mrad.

(51) Int.Cl. ***C12N 1/02*** (2006.01)
C12P 21/02 (2006.01)
C12P 21/00 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
(11) **2501822**
(13) T
(96) 10782133.2
(96) 2010-11-17
(97) 2012-09-26
(97) 2017-08-16
(86) PCT/US2010/056924
(86) 2010-11-17
(87) WO 2011/062926
(87) 2011-05-26
(30) 261886 P, 2009-11-17, US
(72) ARUNAKUMARI, Alahari, US
DAI, Xiao-Ping, US
GARCIA, Javier, US
MARTEL, Richard, US
(73) E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Princeton, NJ 08540, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Padidintos baltymų produkcijos būdai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Baltymo gamybos padidinimo ląstelių kultūroje būdas, apimantis:
a) auginimą ląstelių, kurios produkuoja baltymą perfuzinėje ląstelių kultūroje, iki ląstelių tankio, didesnio negu maždaug $50x10^6$ ląstelių/ml; ir
b) perkėlimą ląstelių į periodiškai pamaitinamą ląstelių kultūrą, kad ląstelėse prasidėtų produkcijos fazė;
kur ląstelės yra gyvūnų ląstelės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur ląstelės yra auginamos perfuzinėje ląstelių kultūroje iki ląstelių tankio maždaug tarp $50x10^6$ ląstelių/ml ir $150x10^6$ ląstelių/ml.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur ląstelės yra auginamos perfuzinėje ląstelių kultūroje iki ląstelių tankio didesnio negu bent maždaug $100x10^6$ ląstelių/ml.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur baltymas yra antikūnas.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fermentų, receptorių, sulietų baltymų, citokinų, reguliatorinių faktorių, hormonų, antigeną prijungiančių agentų, terapinių baltymų ir diagnostinių baltymų.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur perfuzinė ląstelių kultūra ir periodiškai pamaitinama ląstelių kultūra yra auginamos viename bioreaktoriuje.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur perfuzinė ląstelių kultūra ir periodiškai pamaitinama ląstelių kultūra yra auginamos atskiruose bioreaktoriuose.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 ir 7 punktų, kur periodiškai pamaitinama ląstelių kultūra yra auginama daugelyje bioreaktorių.

9. Būdas pagal 7 arba 8 punktą, dar apimantis baltymo surinkimą iš periodiškai pamaitinamos ląstelių kultūros ir ne iš perfuzinės ląstelių kultūros.

10. Būdas pagal 7 punktą, dar apimantis baltymo surinkimą iš perfuzinės ląstelių kultūros ir iš periodiškai pamaitinamos ląstelių kultūros.

(51) Int.Cl. ***C12N 9/24*** (2006.01)
C12N 9/26 (2006.01)
(11) **2882853**
(13) T
(96) 13756916.6
(96) 2013-08-06
(97) 2015-06-17
(97) 2017-05-31
(86) PCT/FR2013/051899
(86) 2013-08-06
(87) WO 2014/023915
(87) 2014-02-13
(30) 1257680, 2012-08-07, FR
(72) COURBOIS, Vincent, FR
DUFLOT, Pierrick, FR
LECOCQ, Aline, FR
VERRIN, Jean-Marc, FR
(73) Roquette Freres, 62136 Lestrem, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Beta-amilazių ekstrahavimo būdas iš tirpios augalų krakmolo frakcijos, dalyvaujant proteazei
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. β-amilazės ekstrakcijos iš krakmolingo augalo tirpios frakcijos būdas, apimantis:
a) krakmolingo augalo tirpios frakcijos mikrofiltravimo stadiją,
b) po to sekant ultrafiltravimo stadijai,
kur minėtas būdas yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrofiltravimo stadiją vykdo esant bent vienai proteazei.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad krakmolingo augalo tirpi frakcija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš kviečių, bulvių, žirnių, pupelių, pupų, ryžių, miežių, rugių, grikių ir saldžiųjų bulvių tirpių frakcijų, ir geriausiai kviečių ir miežių tirpių frakcijų.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad proteazė yra pasirinkta iš serino proteazių, tiolio proteazių, aspartilo proteazių ir metalo proteazių, ir geriausiai iš metalo proteazių.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrofiltravimo stadiją, geriausia, vykdo tangentiniu membraniniu mikrofiltravimu.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tangentinį mikrofiltravimą vykdo su keramine membrana, pasižyminčia porėtumu nuo 0,1 µm iki 1 µm.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš mikrofiltravimo stadiją vykdo netirpių dalelių, kurios yra krakmolingo augalo tirpios frakcijos sudėtyje, flokuliacijos stadiją.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrofiltravimo stadiją vykdo esant pH tarp 4 ir 5 ir temperatūrai tarp 40 °C ir 50 °C.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrofiltravimo stadiją vykdo naudojant membranas, kurios turi ribinį slenkstį nuo 10 000 Da iki 50 000 Da, geriausiai slenkstį 30 000 Da.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultrafiltravimą vykdo naudojant polisulfonio membranas, turinčias ribinį slenkstį 30 000 Da kasetėse laboratorijos skalėje ir polisulfonio spiralės membranas, turinčias ribinį slenkstį 30 000 Da pilotinėje skalėje.

(51) Int.Cl. ***D21B 1/02*** (2006.01)
D21C 1/10 (2006.01)
D21C 9/00 (2006.01)
D21G 1/00 (2006.01)
D21H 11/20 (2006.01)
D21H 21/28 (2006.01)
D21H 25/04 (2006.01)
D21B 1/06 (2006.01)
D21F 5/00 (2006.01)

(11) **2304100**
(13) T
(96) 09739566.9
(96) 2009-04-28
(97) 2011-04-06
(97) 2017-07-19
(86) PCT/US2009/041925
(86) 2009-04-28
(87) WO 2009/134764
(87) 2009-11-05
(30) 49391 P, 2008-04-30, US
417707, 2009-04-03, US
(72) MEDOFF, Marshall, US
(73) Xyleco, Inc., Wakefield MA 01880-6248, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Produktų iš popieriaus gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Apšvitinto popieriaus produkto gavimo būdas, kur būdas apima popieriaus produkto, apimančio pirmąją karbohidrato turinčią medžiagą, turinčią pirmąją molekulinę masę, su mažiausiai 0,25 Mrad jonizuojančios spinduliuotės, siekiant gauti apšvitintą popieriaus produktą, apimantį antrąją karbohidrato turinčią medžiagą, turinčią antrąją molekulinę masę, didesnę negu pirmoji molekulinė masė, apdorojimą, kur apdorojimas apima popieriaus produkto apšvitinimą elektronų srauto spinduliuote, ir elektronai elektronų sraute turi nuo 0,25 MeV iki 7,5 MeV energiją.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apšvitintas popieriaus produktas yra apšvitintas nuo apie 0,25 iki apie 5 Mrad arba nuo apie 0,25 iki apie 2,5 MRad jonizuojančios spinduliuotės doze.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis apšvitinto popieriaus produkto aušinimą (grūdinimą).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur aušinimas yra vykdomas naudojant dujas, parinktas reaguoti su radikalais, esančiais apšvitintame popieriaus produkte.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, papildomai apimantis apšvitinto produkto apdorojimą padengiant arba nudažant.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, papildomai apimantis medžiagos įskiepijimą ant apšvitinto popieriaus produkto įskiepio vietų.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur medžiaga apima reaktyviuosius dažus.

8. Būdas pagal 6 punktą, kur įskiepijimas apima derinio, apimančio popieriaus produkto ir įskiepijamo agento, švitinimą tokiu būdu, kad įskiepijamas agentas prisiriša prie popieriaus produkto.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur įskiepijamas agentas kovalentine jungtimi prisijungia prie celiuliozės medžiagos.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur popieriaus produkto vidutinės molekulinės masės pradinis skaičius (prieš švitinimą) yra nuo apie 20000 iki apie 500000, konkrečiau nuo apie 25000 iki apie100000.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur vidutinės molekulinės masės skaičius po švitinimo yra didesnis negu vidutinės molekulinės masės pradinis skaičius, pavyzdžiui, mažiausiai apie 10 %, 25 %, 50 %, 75 %, 100 %, 150 %, 200 %, 300 % arba taip pat 500 %.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur vidutinės molekulinės masės pradinis skaičius yra intervale nuo apie 20000 iki apie 100000 vidutinės molekulinės masės skaičius po švitinimo yra nuo apie 40000 iki apie 200000.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur skersines jungtis sudarantys priedai nėra pridedami.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur jonizuojantis švitinimas skersinėmis jungtimis sujungia karbohidrato turinčią medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***D21C 9/10*** (2006.01)
(11) **2345760**
(13) T
(96) 10197066.3
(96) 2010-12-27
(97) 2011-07-20
(97) 2017-07-12
(30) 102010001001, 2010-01-19, DE
(72) Dietz, Thomas, DE
(73) Evonik Degussa GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Celiuliozės delignifikacijos ir balinimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Celiuliozės delignifikacijos ir balinimo būdas, apimantis balinimo etapą, kur:
a) pirmoje stadijoje celiuliozę apdoroja vandeniniame mišinyje, turinčiame nuo 3 iki 30 masės % celiuliozės, su chloro dioksido kiekiu, atitinkančiu Kappa koeficientą nuo 0,02 iki 0,25, temperatūroje nuo 50 iki 150°C ir pH intervale nuo 2 iki 7, kol sureaguoja daugiau nei 90% chloro dioksido; ir
b) gautą pirmoje stadijoje mišinį toliau, nepašalinant iš mišinio sudedamųjų dalių, antroje stadijoje veikia vandenilio peroksidu nuo 0,1 iki 5 masės %, esant molibdatui, kurio kiekis atitinka molibdeno kiekį nuo 10 iki 2000 ppm, arba volframatui, kurio kiekis atitinka volframo kiekį nuo 200 iki 10 000 ppm, temperatūroje nuo 50 iki 150°C ir pH intervale nuo 2 iki 7, kur minėti kiekiai skaičiuojami kiekvienu atveju naudotos sausos celiuliozės masės pagrindu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmą ir antrą stadiją vykdo temperatūroje nuo 60 iki 120°C, optimaliai nuo 70 iki 90°C.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinį apdoroja pirmoje stadijoje nuo 5 iki 30 minučių, optimaliai nuo 10 iki 20 minučių.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mišinį apdoroja pirmoje stadijoje kol pilnai sureaguoja chloro dioksidas.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoje stadijoje gautą mišinį antroje stadijoje veikia vandenilio peroksidu nuo 60 iki 180 minučių, optimaliai nuo 90 iki 120 minučių.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad balinimo pakopą vykdo nepertraukiamai įrenginyje, apimančiame pakėlimo vamzdį ir balinimo etapą, kur vandeninį mišinį, turintį nuo 3 iki 30 masės % celiuliozės, paduoda į pakėlimo vamzdį jo apatiniame gale, chloro dioksidą įdeda į mišinį pakėlimo vamzdžio apatinėje srityje, pirmoje stadijoje mišinys po chloro dioksido įdėjimo teka per pakėlimo vamzdį kylančiu srautu nuo 5 iki 30 minučių, gautą mišinį pašalina iš pakėlimo vamzdžio iš viršaus ir paduoda į balinimo bokštą viršuje, vandenilio peroksidą prideda į gautą mišinį pakėlimo vamzdžio viršutinėje dalyje arba balinimo bokšto viršuje ir antroje stadijoje mišinys po vandenilio peroksido įdėjimo teka per balinimo bokštą žemyn einančiu srautu laikotarpiu nuo 60 iki 180 minučių.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis celiuliozės ekstrakciją su vandeniniu šarminiu tirpalu po balinimo etapo, ir po to atliekant papildomą balinimo etapą, kur:

a) pirmoje stadijoje celiuliozę apdoroja vandeniniame mišinyje, turinčiame nuo 3 iki 30 masės % celiuliozės, su chloro dioksido kiekiu nuo 0,04 iki 0,4 masės %, skaičiuojant naudotos sausos celiuliozės masės pagrindu, temperatūroje nuo 50 iki 150 °C ir pH intervale nuo 2 iki 7, kol sureaguoja daugiau nei 90 % chloro dioksido; ir

b) gautą pirmoje stadijoje mišinį toliau, nepašalinant iš mišinio sudedamųjų dalių, antroje stadijoje veikia su nuo 0,1 iki 5 masės % vandenilio peroksido, skaičiuojant naudotos sausos celiuliozės masės pagrindu, temperatūroje nuo 50 iki 150 °C ir pH intervale nuo 10 iki 12,5.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomo balinimo etape pirmoje stadijoje gautą mišinį apdoroja antroje stadijoje laikotarpiu nuo 60 iki 180 minučių, optimaliai nuo 90 iki 120 minučių.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninį tirpalą, turintį molibdato arba volframato, atskiria nuo mišinio, gauto balinimo etapo antroje stadijoje, kur molibdatą arba volframatą atskiria nuo tirpalo stadijomis, kuriose:

a) tirpala laiko kontakte su vandenyje netirpaus katijonizuoto neorganinio nešiklio medžiaga prie pH intervale nuo 2 iki 6, siekiant gauti molibdatu arba volframatu praturtintą nešiklio medžiagą ir molibdatu arba volframatu nusodrintą vandeninį tirpalą;

b) nešiklio medžiagą, praturtintą molibdatu arba volframatu, atskiria nuo molibdatu arba volframatu nusodrinto vandeninio tirpalo;

c) nešiklio medžiagą, praturtintą molibdatu arba volframatu, laiko kontakte su vandeniniu tirpalu prie pH intervale nuo 6 iki 14, siekiant gauti molibdatu arba volframatu nusodrintą nešiklio medžiagą ir molibdatu arba volframatu praturtintą vandeninį tirpalą; ir

d) molibdatu arba volframatu nusodrintą nešiklio medžiagą atskiria nuo molibdatu arba volframatu praturtinto vandeninio tirpalo;

ir vandeninį tirpalą, atskirtą paskutinėje stadijoje ir praturtintą molibdatu arba volframatu, grąžina į balinimo etapo antrą stadiją.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip katijonizuota neorganinio nešiklio medžiaga yra naudojamas katijonizuotas filosilikatas, optimaliai bentonitas, paveiktas jonų mainų reakcija su ketvirtine amonio druska.

---

(51) Int.Cl. ***E05F 1/08*** (2006.01)
E05F 5/00 (2017.01)
E05F 1/16 (2006.01)
E05D 15/06 (2006.01)

(11) **2522799**

(13) T

(96) 12380019.5

(96) 2012-04-27

(97) 2012-11-14

(97) 2017-08-30

(30) 201130763, 2011-05-12, ES
201113207162, 2011-08-10, US

(72) Tarrega Lloret, Miguel Angel, ES

(73) KLEIN IBÉRICA, S.A., 08110 Montcada i Reixac (Barcelona), ES

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančiomis durimis

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 13.

(57) 1. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims, minėtos durys yra tokio tipo, kuris apima bent vieną slankią sąvarą (2), kuri yra pakabinta nuo viršutinio profilio (3) ir suformuota slankioti jo kryptimi, apimantis:

- pavaros diržą (10), sukonstruotą išilgai viršutinio profilio (3);

- uždarymo skriemulį (20), numatytą su elastine priemone (30), kuri yra sumontuota ant pirmosios sukimosi ašies (4) integraliai viršutiniam profiliui (3) ir kad jungiasi su pavaros diržo (10) pirmuoju galu (11), kur minėtas skriemulys (20) yra sukonstruotas:

apkrauti elastinę priemonę (30) slankios sąvaros (2) atidarymo metu; ir

stumti slankią sąvarą (2) jos uždarymo metu per sukimosi judesį priešinga kryptimi, kuris perduoda elastinės priemonės (30) nukrovimą; ir

- stabdžio skriemulį (40), numatytą su stabdymo priemone (50), kuri yra sukonstruota ant antrosios sukimosi ašies (50) integraliai viršutiniam profiliui (3) ir kad jungiasi su pavaros diržo (10) antruoju galu (12), priešais pirmąjį galą (11), abiejų skritulių (20, 40) sukimosi judesys yra sujungtas per pavaros diržą (10), kur minėtas stabdžio skriemulys (40) yra sukonstruotas:

atjungti stabdymo priemonę (50) slankios sąvaros (2) atidarymo metu, ir

stabdyti slankią sąvarą (2) jos uždarymo metu stabdymo priemonės movos priemone;

minėtas įrenginys (1) yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros diržas (10) yra suformuotas jungtis su slankia sąvara (2) ir apkrauti elastinę priemonę (30) per sukimosi judesį, perduotą minėtu pavaros diržu (10); ir tuo, kad stabdžio skriemulys (40) yra numatytas su stabdžio korpusu (41), sujungtu su antrąja sukimosi ašimi (5) per trečiojo guolio priemonę (42), kuri turi vidinį korpusą (43), sukonstruotą talpinti minėtą stabdymo priemonę (50) ir su stabdžio dangčiu (44), kuris turi antrąją tvirtinimo priemonę (45) prie stabdžio korpuso (41) tam, kad talpintų stabdymo priemonę (50); minėta stabdymo priemonė (50) apima:

- frikcinio stabdžio būgną (51), sujungtą su stabdžio korpusu (41) per trečios tvirtinimo priemonės priemonę (46); ir

- stabdžio veleną (52), sujungtą su antrąja sukimosi ašimi (5) per vienkrypčio guolio priemonę (47), kuri yra laisvai prijungta prie stabdžio būgno (51), kur minėtas vienkryptis guolis (47) yra sukonstruotas:

leisti stabdžio veleno (52) sukimosi judesį slankios sąvaros (2) atsivėrimo metu taip, kad minėtas stabdžio velenas (52) suktųsi tuo pačiu greičiu ir ta pačia kryptimi kaip stabdžio būgnas (51), išvengiant tarp jų bet kokio trynimosi; ir

blokuoti stabdžio veleno (52) sukimosi judesį priešinga kryptimi slankios sąvaros (2) užsivėrimo metu taip, kad minėtas stabdžio velenas (52) nesisuktų ir sukurtų trintį prieš stabdžio būgną (51).

2. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros diržas (10) yra sujungtas su jungimosi šliūže (13), integralia traukos fiksatoriuje (14), kuris tvirtina slankią sąvarą (2), kur minėtas traukos fiksatorius (14) apima riedėjimo priemonę (15), sukonstruotą slinkti riedėjimo bėgiu (6), sukonstruotu išilgai viršutinio profilio (3).

3. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį 1 – 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo skritulys (20) apima:

uždarymo korpusą (21), prijungtą prie pirmosios sukimosi ašies (4) pirmojo guolio priemone (22), kuris turi vidinę talpą (23), suformuotą talpinti elastinę priemonę (30); ir

uždarymo dangtelį (24), prijungtą prie pirmosios sukimosi ašies (4) antrojo guolio priemone (25), kuris turi fiksavimo priemonę (26) prie uždarymo korpuso (21) tam, kad talpintų elastinę priemonę (30).

4. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo skritulys (20) apima porą tarpiklių (27), patalpintų tarp elastinių priemonių (30), vidinės talpos (23) viduje, kur minėti tarpikliai (27) leidžia talpinti ašinius įtempimus, įtakotus minėtomis elastinėmis priemonėmis (30).

5. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį 3 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo korpusas (21) apima pirmąjį dantytą perimetrą (28), suformuotą jungtis su pavaros diržu (10).

6. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį 3 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elastinė priemonė (30) apima plokštinę spyruoklę (31), turinčią vidinį galą (32), prijungtą prie pirmosios sukimosi ašies (4), ir išorinį galą (33), prijungtą prie uždarymo korpuso (21), kur minėta plokštinė spyruoklė (31) yra suspaudžiama slankios sąvaros (2) atidarymo metu ir atleidžiama jos uždarymo metu.

7. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį ankstesnį 1 – 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdžio korpusas (41) apima antrąjį dantytą perimetrą (48), sukonstruotą jungtis su pavaros diržu (10).

8. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį ankstesnį 1 – 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stabdymo priemonė (50) apima trinties reguliatorių (53), sujungtą su stabdžio būgnu (51), kuris yra suformuotas tam, kad kontroliuotų trinties lygį tarp stabdžio veleno (52) ir stabdžio būgno (51).

9. Savaime užsidarantis įrenginys slankiojančioms durims pagal bet kurį ankstesnį 1 – 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad slankios sąvaros (2) uždarymo judesys yra atliekamas pastoviu greičiu.

(51) Int.Cl. ***F03D 13/20*** (2016.01)
E04H 12/16 (2006.01)
E04H 12/08 (2006.01)
B24B 7/22 (2006.01)
B24B 7/16 (2006.01)
B24B 27/00 (2006.01)
F03D 1/00 (2006.01)
E04H 12/12 (2006.01)

(11) **2580408**

(13) T

(96) 11719508.1

(96) 2011-05-04

(97) 2013-04-17

(97) 2017-07-19

(86) PCT/EP2011/057088

(86) 2011-05-04

(87) WO 2011/157476

(87) 2011-12-22

(30) 102010039796, 2010-08-26, DE
102010030047, 2010-06-14, DE

(72) BÖGL, Stefan, DE
HIERL, Martin, DE
KNITL, Josef, DE

(73) Max Bögl Stiftung & Co. KG, 92369 Sengenthal, DE

(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Bokštas, turintis jungiamąją dalį, ir bokšto, turinčio jungiamąją dalį, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 5.

(57) 1. Bokštas (1), ypač vėjo jėgainė, su apatine vamzdine bokšto dalimi (2), pagaminta iš betono, ir viršutine vamzdine bokšto dalimi (3), pagaminta iš plieno, taip pat jungiamąja dalimi (7) dviejų bokšto dalių (2, 3) sujungimui, kur jungiamoji dalis (7), kuri pagaminta kaip surenkamoji dalis, susideda iš žiedinio betono elemento (8) ir iš plieninio elemento (9), kur plieninis elementas (9) turi bent vieną žiedinį flanšą (9a), kuris, pageidautina, visiškai padengia viršutinį betono elemento (8) paviršių montavimo padėtyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plieninis elementas (9) yra tiesiogiai išlietas su betono elementu (8), kur betono elemento (8) betonas klojamas tiesiai ant žiedinio flanšo (9a) apatinės dalies, liejant betoną su plieniniu elementu taip, kad žiedinis flanšas (9a) būtų visiškai užpiltas ir daugiausia be oro tarpų.

2. Bokštas pagal ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamoji dalis (7) turi vidinį žiedinį betono elementą (8) ir išorinį žiedinį plieninį elementą (9), kurio viršutiniame gale montavimo padėtyje yra žiedinis flanšas (9a), nukreiptas į vidų, kuris dengia viršutinį betono elemento (8) paviršių montavimo padėtyje.

3. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad betono elemento (8) mikrostruktūra turi didžiausią tankį betono elemento (8) viršuje montavimo padėtyje.

4. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad flanšas (9a), pageidautina, pagal jo išorinį perimetrą turi daug angų (10), per kurias tvirtinimo elementai, pageidautina, tvirtinimo varžtai (11), gali būti įterpti, kad pritvirtintų iš plieno pagamintą bokšto dalį (3).

5. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad flanše (9a) yra daugybė angų (12), pageidautina, paskirstytų pagal jo vidinį perimetrą, per kurias gali būti įdėta iš anksto įtempta armatūra (13) bokšto daliai (2) iš betono pritvirtinti ir gali būti pritvirtinta prie flanšo (9a) viršutinės pusės (14), geriau be tvirtinimo plokščių tiesiai ant flanšo (9a) plieninio elemento (9).

6. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plieninis elementas (9) daugiausiai turi U formos skerspjūvį ir apima betono elemento (8) viršutinį plotą montavimo padėtyje.

7. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugelis tvirtinimo varžtų (11), pageidautina, orientuotų statmenai montavimo padėtyje, yra armuoti jungiamosios dalies (7) betono elemente (8), ant kurio gali būti pritvirtinta bokšto dalis (3), pagaminta iš plieno, kur tvirtinimo varžtai (11) išsikiša per plieninio elemento (9) flanšą (9a) virš flanšo (9a) viršutinės dalies (14).

8. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas jungiamosios dalies (7) apatinis paviršius (15) montavimo padėtyje yra išlygintas arba frezuotas.

9. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamosios dalies (7) betono elementas (8) yra pagamintas iš aukštos kokybės betono, būtent iš C 50/60 arba aukštesnės kokybės betono.

10. Bokštas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė bokšto dalis (2) yra pagaminta iš žiedinių surenkamųjų betono dalių (5), kurios pritvirtintos viena ant kitos.

11. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė bokšto dalis (2) pagaminta iš žiedinių surenkamųjų betono dalių (5), kurios tvirtinamos prie išorinės išankstinio įtempimo armatūros (13), išdėstytos bokšto viduje (1), ir tuo atveju bent dvi išankstinio įtempimo armatūros (13) tęsiasi tarp vienos bokšto (1) apatinės dalies (4) ir jungiamosios dalies (7).

12. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad horizontali kontaktinė jungtis (22) užsandarinta tarp žiedinių surenkamų betono dalių (5) sandarinimo profiliu, kur surenkamos betono dalys (5) turi griovelį sandarinimo profiliui.

13. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedinės surenkamosios betono dalys (5) susideda iš dviejų arba kelių žiedų segmentų (6), tuo atveju vertikali kontaktinė jungtis (23) tarp žiedinių segmentų (6) kontaktinių paviršių yra sausa.

14. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiediniai segmentai (6) iš anksto įtempti horizontalia kryptimi įstrižai išdėstytais įtempimo elementais, pageidautina, varžtais.

15. Bokštas pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad surenkamosios betono dalys (5) ant savo kontaktinių paviršių turi bent vieną griovelį (24), pageidautina, bent vieną angą, kurioje gali būti padėties tvirtinimo ir apsaugos nuo sukimo elementas, pageidautina, plastiko kaištis.

16. Bokšto (1) statymo būdas, ypač vėjo jėgainės, kur apatinė bokšto dalis (2), pagaminta iš betono, ir viršutinė bokšto dalis (3), pagaminta iš plieno, yra sujungtos su jungiamąja dalimi (7), kur jungiamoji dalis (7) pagaminta kaip surenkamoji dalis nepriklausomai nuo bokšto dalių gamybos, kur jungiamosios dalies (7) gamybai yra numatytas plieninis elementas (9), turintis bent vieną žiedinį flanšą (9a), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plieninis elementas (9) yra įterptas į žiedinę formą, o po to betonas klojamas į formą tam, kad būtų pagamintas jungiamosios dalies (7) žiedinis betono elementas (8), tuo atveju betonas tiesiogiai klojamas ant flanšo (9a) apatinės dalies.

17. Būdas pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plieninis elementas (9) bent jau iš dalies naudojamas kaip forma vidiniam betono elementui (8).

18. Būdas pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent jau vienas jungiamosios dalies (7) apatinis paviršius (15) sukietėjus betonui yra išlyginamas arba frezuojamas, pageidautina, lygiagrečiai flanšo (9a) viršutiniam paviršiui (14) montavimo padėtyje.

19. Būdas pagal vieną iš ankstesnių 16-18 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinė bokšto dalis (2) pagaminta iš žiedinių surenkamųjų betono dalių (5), kur kiekvienu atveju iš anksto surenkamų betono dalių (5) bent vienas iš horizontalių kontakto paviršių (21) yra apdorojamas medžiagos pašalinimu, pageidautina, išlyginimu arba frezavimu, ir kai montuojamas bokštas (1), surenkamosios betono dalys sumontuojamos viena ant kitos.

(51) Int.Cl. ***F26B 17/12*** (2006.01)
(11) **2719983**
(13) T
(96) 12007103.0
(96) 2012-10-12
(97) 2014-04-16
(97) 2017-05-31
(72) Laxhuber, Thomas Christian, DE
Höfler, Christoph, DE
(73) Stela Laxhuber GmbH, 84323 Massing, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Biriųjų medžiagų džiovinimo sistema su oro įsiurbimo įrenginiu
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

(57) 1. Biriųjų medžiagų, tiksliau – žemės ūkio grūdų, džiovinimo agregatas (10), apimantis daugybę džiovinimo zonų (T16 - T1), per kurias nuosekliai praeina džiovinama birioji medžiaga (20), ir ortakį orui praleisti per džiovinimo zonas (T16 - T1), kur orui tiekti į džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmąją sekciją (26) yra sumontuotas oro tiekimo įtaisas (22), imantis šviežią orą (24) iš džiovinimo agregato (10) aplinkos,

kur išleidžiamam orui (30) perduoti iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) į džiovinimo zonų (T16 - T1) antrąją sekciją (36) yra sumontuotas oro perdavimo įtaisas (32) ir

kur papildomam šviežiam orui (46) tiekti iš džiovinimo agregato (10) aplinkos į džiovinimo zonų (T16 - T1) antrąją sekciją (36) yra sumontuotas papildomas oro tiekimo įtaisas (44), kur šviežiam orui (24), kurį tiekia oro tiekimo įtaisas (22), šildyti yra sumontuotas oro šildytuvas (28),

kur papildomam šviežiam orui (46), kurį tiekia papildomas oro tiekimo įtaisas (44), šildyti yra sumontuotas papildomas oro šildytuvas (50), ir

kur išleidžiamam orui (40) siurbti iš džiovinimo zonų (T16 - T1) antrosios sekcijos (36) yra sumontuotas oro siurbtuvas (42),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išleidžiamam orui (30) siurbti iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) yra sumontuotas papildomas oro siurbtuvas (34).

2. Džiovinimo agregatas pagal 1 punktą,

kur naudojant papildomą oro tiekimo įtaisą (44) bei papildomą oro šildytuvą (50), iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) išsiurbiamo oro (30) mišinio ir iš džiovinimo agregato aplinkos tiekiamo papildomo šviežio oro (46) temperatūra yra reguliuojama nuo 100 °C iki 145 °C, konkrečiai – nuo 110 °C iki 125 °C.

3. Džiovinimo agregatas pagal 1 arba 2 punktą,

kur iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) išleidžiamam orui (30), kaip tiekiamam orui grąžinti į džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmąją sekciją (26), yra sumontuotas oro recirkuliatorius (58).

4. Džiovinimo agregatas pagal vieną iš 1–3 punktų,

kur šviežiam orui (54) tiekti iš džiovinimo agregato (10) aplinkos į džiovinimo zonų (T16 - T1) trečiąją sekciją (52) yra sumontuotas trečiasis oro tiekimo įtaisas (56).

5. Džiovinimo agregatas pagal vieną iš 1–4 punktų,

kur iš džiovinimo zonų (T16 - T1) trečiosios sekcijos (52) išleidžiamam orui, kaip tiekiamam orui grąžinti į džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmąją sekciją (26), yra sumontuotas oro recirkuliatorius (58).

6. Biriųjų medžiagų, tiksliau – žemės ūkio grūdų, džiovinimo agregato (10) eksploatavimo būdas, kur džiovinama birioji medžiaga (20) nuosekliai praleidžiama per daugybę džiovinimo zonų (T16 - T1) ir oras (24) praleidžiamas per džiovinimo zonas (T16 - T1),

kur ties oro tiekimo įtaisu (22) šviežias oras (24) iš džiovinimo agregato (10) aplinkos yra tiekiamas orui į džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmąją sekciją (26),

kur ties oro perdavimo įtaisu (32) išleidžiamas oras (30) iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) yra perduodamas į džiovinimo zonų (T16 - T1) antrąją sekciją (36),

kur ties papildomu oro tiekimo įtaisu (44) papildomas šviežias oras (46) iš džiovinimo agregato (10) aplinkos yra tiekiamas į džiovinimo zonų (T16 - T1) antrąją sekciją (36),

kur ties oro šildytuvu (28) yra šildomas oro tiekimo įtaiso (22) tiekiamas šviežias oras (24),

kur ties papildomu oro šildytuvu (50) yra šildomas papildomo oro tiekimo įtaiso (44) tiekiamas papildomas šviežias oras (46), kur iš džiovinimo zonų (T16 - T1) antrosios sekcijos (36) išleidžiamas oras (40) yra siurbiamas oro siurbtuvu (42),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) išleidžiamas oras (30) yra siurbiamas papildomu oro siurbtuvu (34).

7. Džiovinimo agregato (10) eksploatavimo būdas pagal 6 punktą,

kur naudojant papildomą oro tiekimo įtaisą (44) bei papildomą oro šildytuvą (50), iš džiovinimo zonų (T16 - T1) pirmosios sekcijos (26) išsiurbiamo oro mišinio (30) ir iš džiovinimo agregato (10) aplinkos tiekiamo papildomo šviežio oro (46) temperatūra yra reguliuojama nuo 100 °C iki 145 °C, konkrečiai – nuo 110 °C iki 125 °C.

---

(51) Int.Cl. ***G01C 21/00*** (2006.01)
A01C 21/00 (2006.01)
H04L 5/00 (2006.01)
A01C 7/10 (2006.01)

(11) **2598840**

(13) T

(96) 11749985.5

(96) 2011-07-27

(97) 2013-06-05

(97) 2017-07-19

(86) PCT/US2011/045587

(86) 2011-07-27

(87) WO 2012/015957

(87) 2012-02-02

(30) 368117 P, 2010-07-27, US

(72) BAURER, Phil, US
BEYER, Keith, US
SCHLIPF, Ben, US
KOCH, Justin, US

(73) Precision Planting LLC, Tremont, IL 61568, US

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Sėjimo valdymo sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 32.

(57) 1. Lauko (13) apsėjimo plano generavimo ir sėjamosios (10) valdymo būdas, apimantis:

a) kiekvieno sėklos impulso, kurį generuoja sėklų jutiklis (200), sėklai praeinant sėjamosios sėjimo sekcijos (12) kanalu, kai sėjamoji kerta lauką (13) sėjimo metu, aptikimą;

b) kiekvienos sėklos išsėjimo vietos minėtame lauke (13) nustatymą, susiejant kiekvieno sugeneruoto sėklos impulso laiką su GPS įrenginio (100) nustatyta vieta;

c) kiekvienos sėklos išsėjimo vietos minėtame lauke išsaugojimą atmintyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

d) atmintyje išsaugoma vėlavimo trukmė, išmatuota tarp laiko, susieto su sėklos išdavimo kontroliniu signalu, ir minėto laiko, susieto su vienu iš minėtų sugeneruotų sėklos impulsų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta sėjamoji (10) apima daugybę ruožų, kur kiekvienas ruožas apima bent vieną iš minėtų sėjimo sekcijų (12).

3. Būdas pagal 2 punktą, kur kiekvienas ruožas apima pavarą (1600), kuri reguliuoja sėklų (11) išdavimą iš to ruožo.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur kiekvienas ruožas turi ruožo valdiklį (1500), kuriam suveikus, minėta pavara (1600) atjungiama tam, kad būtų nutrauktas sėklų (11) išdavimas iš minėto ruožo.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur sėjamajai (10) kertant minėtą lauką (13), sėjimo metu minėti ruožo valdikliai (1500) suveikia tam, kad atjungtų minėtas pavaras (1600) sėklų (11) išdavimui iš atitinkamų ruožų nutraukti tada, kai minėti ruožai praeina virš anksčiau išsėtų sėklų vietų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur sėjimo sustabdymo riba (1505) nustatoma pagal išsaugotas ankstesnio sėklų išsėjimo vietas; lauko išorinę ribą (1505) ir lauko vidinę ribą (19, 1505).

7. Būdas pagal 6 punktą, papildomai apimantis norimo aprėpties šablono, parinkto iš grupės, apimančios: sėjimą greta; papildomą sėjimą ir 50/50 papildomą sėjimą / sėjimą greta ant minėtos sėjimo sustabdymo ribos (1505).

8. Būdas pagal 3 punktą, kur minėtas kontrolinis signalas siunčiamas minėtai pavarai (1600) ir kur minėtas vėlavimas atitinka laiką tarp minėto kontrolinio signalo ir norimo išsėjimo pakeitimo, papildomai apimantis:
kito eilinio kontrolinio signalo sinchronizavimą pagal minėtą vėlavimą.

9. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtas kontrolinis signalas siunčiamas minėtam ruožo valdikliui (1500) ir kur minėtas vėlavimas atitinka laiką tarp minėto kontrolinio signalo ir norimo išsėjimo pakeitimo, papildomai apimantis:
kito eilinio kontrolinio signalo sinchronizavimą pagal minėtą vėlavimą.

10. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis:
minėtos pavaros (1600) įjungimą atėjus įjungimo laikui ir įspėjimo pateikimą vartotojui, jei praėjus iš anksto nustatytam laiko tarpui po suaktyvinimo laiko, neaptinkami sėklų impulsai.

11. Būdas pagal 4 punktą, papildomai apimantis:
minėto ruožo valdiklio (1500) įjungimą atėjus įjungimo laikui ir įspėjimo pateikimą vartotojui, jei praėjus iš anksto nustatytam laiko tarpui po suaktyvinimo laiko, neaptinkami sėklų impulsai.

12. Žemės ūkio sėjamosios (10), turinčios daugybę sėjimo sekcijų (12), kur kiekviena iš daugybės sėjimo sekcijų (12) turi sėklų skaitiklį, pritaikytą praleisti sėklas (11) į sėklų kanalą, sėjimo valdymo sistema, apimanti:
ruožo valdiklį (1500), efektyviai valdantį sėklų paleidimą per minėtos sėjamosios atitinkamų ruožų sėklų skaitiklius;
GPS įrenginį (100);
sėklų jutiklį (200), įtaisytą atitinkamai pagal sėklų kanalą, sėklų impulsams generuoti, kiekvienai praleidžiamai sėklai (11) praeinant pro minėtą sėklų jutiklį;
kontrolės sistemą (1000), palaikančią ryšį su minėtu GPS įrenginiu (100), minėtu sėklų jutikliu (200) ir minėtu ruožo valdikliu (1500), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
minėta kontrolės sistema (1000) yra pritaikyta kiekvienos praleidžiamos sėklos išsėjimo vietai nustatyti, susiejant kiekvieno sugeneruoto sėklos impulso laiką su GPS nustatyta vieta; minėta kontrolės sistema (1000) išsaugo atmintyje vėlavimą tarp laiko, susieto su sėklos išdavimo kontroliniu signalu ir minėto laiko, susieto su vienu iš minėtų sugeneruotų sėklų impulsų;
minėta kontrolės sistema (1000) yra pritaikyta suteikti vartotojui galimybę pasirinkti sėjimo sustabdymo sąlygų pogrupį iš daugybės sėjimo sustabdymo sąlygų ir minėta kontrolės sistema (1000) kontroliuoja minėtą ruožo valdiklį (1500) priklausomai nuo pasirinkto sėjimo sustabdymo sąlygų pogrupio ir sėjimo sekcijų, susietų su minėtu ruožo valdikliu, vietos pagal GPS bei minėto išmatuoto vėlavimo.

13. Sėjimo valdymo sistema pagal 12 punktą, kur viena iš minėtos daugybės sėjimo sustabdymo sąlygų apima lauko išorinės ribos kirtimą.

14. Sėjimo valdymo sistema pagal 12 punktą, kur viena iš minėtos daugybės sėjimo sustabdymo sąlygų apima lauko vidinės ribos (19) kirtimą.

15. Sėjimo valdymo sistema pagal 12 punktą, kur viena iš minėtos daugybės sėjimo sustabdymo sąlygų apima įvažiavimą į lauko sritį, kurią minėtas vartotojas iš anksto buvo apibrėžęs kaip vėlesnio sėjimo sritį.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/12*** (2006.01)
G01N 27/327 (2006.01)
G01N 27/49 (2006.01)
C12Q 1/00 (2006.01)
C12Q 1/32 (2006.01)
(11) **2966441**
(13) T
(96) 15275162.4

(96) 2015-06-25
(97) 2016-01-13
(97) 2017-07-26
(30) 201412136, 2014-07-08, GB
(72) HART, John, GB
CREW, Adrian, GB
MCGUIRE, Natasha, GB
DORAN, Olena, GB
(73) University of The West of England, Bristol, Bristol BS16 1QY, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kuilio kvape esančio androstenono ar skatolo nustatymo būdas ir jutiklis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Jutiklio kompleksas, skirtas nustatyti androstenonui ir skatolui gyvame gyvūne, mėginyje iš gyvo gyvūno, gyvūno skerdenoje, mėginyje iš gyvūno skerdenos, mėsos produkte arba mėginyje iš mėsos produkto, kai jutiklio kompleksas, apima:

(a) androstenono jutiklį, apimantį NADH arba NADPH; fermentą, metabolizuojantį androstenoną, dalyvaujant NADH arba NADPH; ir priemones, skirtas NADH arba NADPH koncentracijos pokyčiams nustatyti, kai priemonės, apima bent vieną elektrodą arba optinį įtaisą; ir

b) jutiklį, skirtą aptikti skatolą, apimantį bent vieną elektrodą;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jutiklio kompleksas yra zonde arba ant zondo, kurį galima tiesiogiai kontaktuoti su gyvu gyvūnu, mėginiu iš gyvo gyvūno, gyvūno skerdena, mėginiu iš gyvūno skerdenos, mėsos produktu arba mėginiu iš mėsos produkto; ir

jutiklio kompleksas leidžia vienu metu ar lygiagrečiai aptikti ir skatolo, ir androstenono kiekius, nustatant NADH arba NADPH kiekio pakitimus, kuriuos sukelia androstenono metabolizmas, naudojant bent vieną elektrodą arba optinį jutiklio prietaisą (a) ir nustatant skatolą, naudojant jutiklio elektrodą (b).

2. Jutiklio kompleksas pagal 1 punktą, kur priemonės, skirtos NADH arba NADPH koncentracijos pokyčiams nustatyti apima bent vieną elektrodą, pageidautina bent du elektrodus, tiriamąjį elektrodą ir pagalbinį/palyginamąjį elektrodą, labiau pageidautina tris elektrodus, tiriamąjį elektrodą, pagalbinį elektrodą ir palyginamąjį elektrodą.

3. Jutiklio kompleksas pagal 2 punktą, kur bent vienas elektrodas apima anglį, pageidautina, kur tiriamasis elektrodas apima anglį, labiausiai pageidautina, kur elektrodai yra atspausdinti anglies elektrodai.

4. Jutiklio kompleksas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur fermentas, metabolizuojantis androstenoną, esant NADH arba NADPH, yra 3-hidroksisteroido dehidrogenazė.

5. Jutiklio kompleksas pagal 4 punktą, kur NADH arba NADPH ir 3-hidroksisteroido dehidrogenazė yra imobilizuoti ant bent vieno iš elektrodų, pageidautina, kai jie yra imobilizuoti ant tiriamojo elektrodo.

6. Jutiklio kompleksas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jutiklis (a) papildomai apima redokso mediatorių, pageidautina, kur redokso mediatorius yra Meldola mėlynasis.

7. Jutiklio kompleksas pagal 1 punktą, kur jutiklis, skirtas aptikti skatolą, papildomai apima aparatą, skirtą jutiklio paveikimui cikline voltametrija, atrinkta nuolatinės srovės voltametrija, pulsine voltametrija, kvadratinės bangos voltametrija, chronoamperometrija arba amperometrija, siekiant aptikti skatolo oksidaciją ant bent vieno elektrodo paviršiaus.

8. Jutiklio kompleksas pagal 1 arba 7 punktą, kur skatolo aptikimo jutiklis turi bent du elektrodus, tiriamąjį elektrodą ir pagalbinį/palyginamąjį elektrodą, labiau pageidautina, tris elektrodus, tiriamąjį elektrodą, pagalbinį elektrodą ir palyginamąjį elektrodą, kur bent vienas elektrodas apima anglį, labiausiai pageidautina, kur elektrodai yra atspausdinti anglies elektrodai.

9. Jutiklio kompleksas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris yra zondo formos, skirtos įterpti į kiaulės poodinį riebalinį audinį.

10. Androstenono ir skatolo nustatymo būdas gyvame gyvūne, mėginyje iš gyvo gyvūno, gyvūno skerdenoje, mėginyje iš gyvūno skerdenos, mėsos produkte arba mėginyje iš mėsos produkto, kai būdas apima šiuos žingsnius:

(i) jutiklių komplekso pateikimą, esančio zonde arba ant zondo ir apimančio:

(a) androstenono jutiklį, apimantį NADH arba NADPH; fermentą, kuris metabolizuoja androstenoną, esant NADH arba NADPH; ir priemones, skirtas aptikti NADH arba NADPH koncentracijos pokytį, kai priemonės apima bent vieną elektrodą arba optinį įtaisą; ir

(b) jutiklį, skirtą aptikti skatolą, apimantį bent vieną elektrodą;

kur būdas c h a r a k t e r i z u o j a m a s tuo, kad

(ii) zondas kontaktuojamas su gyvu gyvūnu, mėginiu iš gyvo gyvūno, gyvūno skerdena, mėginiu iš gyvūno skerdenos, mėsos produktu arba mėginiu iš mėsos produkto; ir

(iii) nustatomas NADH arba NADPH kiekio pasikeitimas, kurį sukelia androstenono metabolizmas, naudojant bent vieną elektrodą arba jutiklio optinį prietaisą (a) ir aptinkamas skatolas, naudojant jutiklio elektrodą (b).

11. Būdas pagal 10 punktą, kur fermentas yra 3-hidroksisteroido dehidrogenazė.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kur zondas yra kontaktuojamas su mėginiu iš gyvo gyvūno arba skerdena, pageidautina, kur gyvūnas yra kiaulė.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur zondas įterpiamas į gyvą gyvūną, gyvūno skerdeną arba mėsos produktą, pageidautina, kur gyvūnas yra kiaulė, labiausiai pageidautina, kur jutiklis įterpiamas į kiaulės poodinį riebalinį audinį.

---

(51) Int.Cl. ***G01S 7/48*** (2006.01)
G01S 3/783 (2006.01)
(11) **2661642**
(13) T
(96) 12707658.6
(96) 2012-01-03
(97) 2013-11-13
(97) 2017-07-19
(86) PCT/IL2012/050002
(86) 2012-01-03
(87) WO 2012/093399
(87) 2012-07-12
(30) 21044311, 2011-01-03, IL
201161504249 P, 2011-07-04, US
(72) DAVID, Ofer, IL
YANIV, Elad, IL
HERSHMAN, Akiva, IL
SHUKRUN, Avi, IL
(73) Elbit Systems Ltd., 31053 Haifa, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema ir būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema (100), suformuota aptikti lazerio spinduliuotės buvimą, perduodamą pro grėsmės šaltinį, minėta lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema apima:

daugelį erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių (106), suformuotų priimti įeinantį lazerinį spinduliavimą;

bent vieną filtravimo mechanizmą (122, 124, 126), suformuotą pašalinti triukšmą ir nereikalingus priėmimus; ir bent vieną grėsmės identifikavimo mechanizmą (130, 132), suformuotą visiškai identifikuoti minėtą grėsmę ir nustatyti minėtos grėsmės charakteristikas, kuriame filtravimo mechanizmas apima:

reguliuojamą grėsmės mechanizmą (122), suformuotą dinamiškai reguliuoti bent vieno iš minėtų lazerinių detektorių grėsmės lygį, minėtas grėsmės lygis pritaikomai pasirenkamas sutinkamai su aplinkos apšvietimo sąlygomis, susektomis per bent vieną aplinkos šviesos detektorių; b e s i s k i r i a n t i koreliacijos filtravimo mechanizmu (124), suformuotu nustatyti, kad minėta lazerinė spinduliuotė yra susieta su veiksmingu grėsmės šaltiniu, jeigu lazerinė spinduliuotė gaunama per iš anksto nustatytą laiko tarpą prie minėtų daugybės erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių, ir apibrėžti, kad minėta įeinanti lazerinė spinduliuotė yra triukšmo padarinys, jeigu minėta lazerinė

spinduliuotė negaunama per iš anksto nustatytą laiko tarpą prie minėtų daugybės erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių; ir

palankiu ugnies išvengimo mechanizmu (126), suformuotu filtruoti juntamą lazerinę spinduliuotę, perduotą ne per grėsmės šaltinį, besiremiantį elektromagnetinės spinduliuotės (EMR) signalu iš minėto ne grėsmės šaltinio, ir

kurioje grėsmės identifikavimo mechanizmas apima:

laikino kartografavimo mechanizmą (130), suformuotą generuoti įėjimo impulsų laikinų impulsų kartografavimus, gautus per minėtos įeinančios lazerinės spinduliuotės atranką, ir identifikuoti ir charakterizuoti grėsmės šaltinį, iš kurio yra kilęs įvesties impulsas, lyginant minėtus impulsų kartografavimus su grėsmių duomenų bazės įrašais; ir

pirmąjį gavimo mechanizmą (132), suformuotą nustatyti prie kurio iš minėtų lazerinių detektorių minėta lazerinė spinduliuotė ateina pirmiausia, remiantis minėtų lazerinių detektorių laiko žymų aptikimais.

2. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, kurioje minėtas palankus ugnies išvengimo mechanizmas (126), apimantis:

imtuvą (128), suformuotą priimti minėtą EMR signalą (152), nurodantį artimiausio be grėsmės lazerinio siųstuvo perdavimą, ir konvertuoti minėtą EMR signalą į skaitmeninį signalą; ir

procesorių, sujungtą su minėtu bent vienu imtuvu, minėtas procesorius suformuotas apdoroti minėtą skaitmeninį signalą, ir identifikuoti minėtą įeinančią lazerio spinduliuotę (156) kaip kilusią iš ne grėsmės šaltinio (150), jeigu minėtas apdorotas skaitmeninis signalas apima iš anksto nustatytas signalo charakteristikas.

3. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, kurioje laikino kartografavimo mechanizmas (130) yra suformuotas nustatyti minėto grėsmės šaltinio charakteristikas, besiremiančias minėtais impulsų kartografavimais, minėtos charakteristikos, pasirinktos iš sąrašo, sudaryto iš:

lazerio šaltinio tipo;

grėsmės tipo;

grėsmės pavojingumo; ir

galimų priešo šaltinių.

4. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, dar apimanti valdymo mazgą (104), suformuotą nustatyti įeinančios grėsmės atėjimo kampą iš lazerinio detektoriaus (116) atėjimo kampo minėto nustatyto lazerinio detektoriaus jutiklio mazge (102), kuriame pirmiausia priimama minėta įeinanti lazerinė spinduliuotė.

5. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, dar apimanti valdymo mazgą (104), suformuotą nustatyti prioritetus atsakymui į kelias ateinančias grėsmes, priskiriant kiekvienai iš ateinančių grėsmių prioritetą, besiremiantį gautos spinduliuotės parametrais, susietais su grėsme.

6. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, kur minėta sistema yra patalpinta ant konstrukcijos, pasirinktos iš sąrašo, sudaryto iš:

šarvuotos karinės transporto priemonės;

sargybinio posto;

karinės struktūros; ir

saugomos ne karinės struktūros.

7. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, kurioje minėti lazeriniai detektoriai yra pasirinkti iš sąrašo, sudaryto iš:

smūgio atpažinimo lazerinio detektoriaus (110);

galios lazerinio detektoriaus (112);

spektrinio lazerinio detektoriaus (114); ir

priėmimo kampo lazerinio detektoriaus (116).

8. Lazerinė įspėjimo apie grėsmę sistema pagal 1 punktą, kurioje bent vienas iš minėtų lazerinių detektorių apima bent vieną filtrą, suformuotą išfiltruoti minėtą įeinančią lazerinę spinduliuotę, besiremiant filtravimo kriterijais, pasirinktais iš sąrašo, sudaryto iš: bangos ilgio; ir impulso trukmės.

9. Būdas lazerio spinduliuotės, perduotos per grėsmės šaltinį, buvimui pajusti, minėtas būdas apima šiuos veiksmus:

priima (202) įeinančią lazerinę spinduliuotę su daugybe erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių,

išfiltruoja (204) triukšmą ir nereikalingus priėmimus, panaudojant bent vieną filtravimo mechanizmą (122, 124, 126); ir

visiškai identifikuoja (212) minėtą grėsmės šaltinį, panaudojant bent vieną grėsmės identifikavimo mechanizmą (130, 132), kuriame tas minėtas filtravimo mechanizmas apima:

reguliuojamą grėsmės mechanizmą (122), skirtą dinamiškai reguliuoti (206) bent vieno iš minėtų lazerinių detektorių grėsmės lygį, minėtas grėsmės lygis pritaikomai pasirenkamas sutinkamai su aplinkos apšvietimo sąlygomis, susektomis per bent vieną aplinkos šviesos detektorių; b e s i s k i r i a n t i s koreliacijos filtravimo mechanizmu (124) nustatymui (208), kad minėta lazerinė spinduliuotė yra susieta su veiksmingu grėsmės šaltiniu, jeigu lazerinė spinduliuotė gaunama per iš anksto nustatytą laiko tarpą prie minėtų daugybės erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių, ir nustatymui, kad minėta įeinanti lazerinė spinduliuotė būtų triukšmo padarinys, jeigu minėta lazerinė spinduliuotė negaunama per iš anksto nustatytą laiko tarpą prie minėtų daugybės erdviniu būdu atskirtų lazerinių detektorių; ir

palankiu ugnies išvengimo mechanizmu (126) filtravimui (210) juntamos lazerinės spinduliuotės, perduodamos ne per grėsmės šaltinį, besiremiantį elektromagnetinės spinduliuotės (EMR) signalu iš minėto ne grėsmės šaltinio, ir

kuriame grėsmės identifikavimo mechanizmas apima:

laikino kartografavimo mechanizmą (130) generavimui (214) įėjimo impulsų laikinų impulsų kartografavimų, gautų per minėtos įeinančios lazerinės spinduliuotės atranką, ir identifikavimui ir charakterizavimui grėsmės šaltinio, iš kurio yra kilęs įvesties impulsas, lyginant minėtus impulsų kartografavimus su grėsmių duomenų bazės įrašais; ir

pirmąjį gavimo mechanizmą (132) nustatymui (216), prie kurio iš minėtų lazerinių detektorių minėta lazerinė spinduliuotė ateina pirmiausia, remiantis minėtų lazerinių detektorių laiko žymų aptikimais.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame minėtas palankus ugnies išvengimo mechanizmas (126) priima minėtą EMR signalą (152), nurodantį artimiausio be grėsmės lazerinio siųstuvo perdavimą, konvertuoja minėtą EMR signalą į skaitmeninį signalą, apdoroja minėtą skaitmeninį signalą ir identifikuoja minėtą įeinančią lazerio spinduliuotę (156) kaip kilusią iš ne grėsmės šaltinio (150), jeigu minėtas apdorotas skaitmeninis signalas apima iš anksto nustatytas signalo charakteristikas.

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame minėta juntama spinduliuotė yra atrenkama prie didelio atrankos dažnio tam, kad gautų įėjimo impulsų seką, ir kuriame minėtas laikinas kartografavimo mechanizmas (130) yra suformuotas gauti minėtų įėjimo impulsų impulsų kartografavimus generuojant parašo pavyzdį, remiantis impulso charakteristikomis kiekvienam iš minėtų įėjimo impulsų, ir identifikuoti, ar minėti įėjimo impulsai kyla iš grėsmės šaltinio, lyginant minėtų impulsų kartografavimų charakteristikas su grėsmių duomenų baze, apimančia grėsmės informaciją, susietą su impulso charakteristikomis.

12. Būdas pagal 11 punktą, dar apima grėsmių šaltinio charakteristikų nustatymo procedūrą (288), remiantis minėtais impulsų kartografavimais, minėtos charakteristikos pasirenkamos iš sąrašo, sudaryto iš:

lazerio šaltinio tipo;

grėsmės tipo;

grėsmės pavojingumo; ir

galimų priešo šaltinių.

13. Būdas pagal 9 punktą, dar apima įeinančios grėsmės įėjimo kampo nustatymo procedūrą (295) iš lazerinio detektoriaus įėjimo kampo iš minėto nustatyto lazerinio detektoriaus jutiklio mazgo, kur pirmiausia gaunama minėta įeinanti lazerinė spinduliuotė.

14. Būdas pagal 9 punktą, dar apima prioritetų nustatymo procedūrą atsakymui į daugelį įeinančių grėsmių priskiriant kiekvienai iš minėtų grėsmių prioritetą remiantis gautos spinduliuotės parametrais, susietais su grėsme.

---

(51) Int.Cl. ***G02B 21/16*** (2006.01)
(11) **1932046**
(13) T
(96) 06799486.3
(96) 2006-10-03
(97) 2008-06-18
(97) 2017-07-12
(86) PCT/NL2006/000497
(86) 2006-10-03
(87) WO 2007/040390

(87) 2007-04-12
(30) 1030102, 2005-10-03, NL
(72) FEY, Franciscus, Henricus, Alphonsus, Gerardus, NL
(73) M.M. Klerks IP Holding B.V., 5251 ZB Vlijmen, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Fluorescencinis mikroskopas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Fluorescencinis mikroskopas (1), turintis korpusą (10) su sužadinimo šviesos šaltiniu (14), kuris yra suprojektuotas skleisti sužadinimo šviesą, filtravimo priemones (18), kurios atskiria sužadinimo šviesą nuo fluorescuojančios šviesos, kurią sukelia fluorescuojanti medžiaga, objektyvą (22), medžiagos laikiklį (26), vietoje jautrų šviesos detektorių ir vaizdavimo objektyvą vietai jautriam šviesos detektoriui, mikroskopas dar apima fokusuojančią apšvietimo sistemą, turinčią fokusuojantį šviesos šaltinį (36), kuris yra skirtas išskirti fokusavimo šviesą, mikroskopas dar apima iš esmės plokščią pagrindą (24), kuris apima plokščiu pagrindu pagamintą filtro membraną, pagamintą iš medžiagos, tinkamos litografijos apdorojimo būdams, kur filtro membrana apima pastovių perforacijų modelį, įvestą litografiškai, kur optinis fokusuojančios šviesos kelias ir fluorescencinės šviesos optinis takas, veikiantis koaksialiai per objektyvo lęšį (22) į pagrindą (24) ir kur fokusavimo apšvietimo sistema yra sukonstruota taip, kad nustatytų pagrindo padėtį, palyginti su ašine fokusavimo plokštuma, matuojant fokusavimo atstumą tarp trijų nekoliarinių pagrindo taškų.

2. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal 1 punktą, kur pagrindas (24) iš esmės susideda iš silicio, silicio junginio, safyro, silikato stiklo arba jų derinio.

3. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal 2 punktą, kur pagrindas (24) iš esmės apima silicį arba silicio karbidą arba silicio dioksidą.

4. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal 3 punktą, kur pagrindas (24) turi nitriduotą arba karburizuotą paviršių.

5. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš 2-4 punktų, kur pagrindo (24) paviršius padengtas metaliniu sluoksniu bent vienoje pusėje.

6. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pagrindo laikiklis (26) apima pagrindo perkėlimo stadiją (28), skirtą pagrindo (24) perkėlimui fluorescencijos mikroskopo (1) vaizdo plokštumoje, ir kur pagrindo perkėlimo stadija (28) yra sukonfiguruota taip, kad pakreiptų pagrindą (24), taip pagrindą (24) sulygindama su aštria fokusavimo plokštuma.

7. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal 6 punktą, papildomai apimantis veidrodį, kuris dalinai perduoda fokusuojančią šviesą ir tokiu būdu nustatomas optinio fokusavimo šviesos kelias, kad šviesa, gauta iš pagrindo (24), yra nukreipta į šviesos detektorių.

8. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal 6 arba 7 punktą, papildomai apimantis filtrą, kuris yra išdėstytas tarp dalinai perduodančio veidrodžio ir fokusuojančiojo šviesos šaltinio ir kuris turi silpnesnį šviesos sužadinimo pralaidumą nei fluorescencinei spinduliuotei.

9. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur perforacijos dydis yra mažesnis nei 0,19 mikrometro.

10. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur poringumas yra 5-40 % diapazono.

11. Fluorescencinis mikroskopas (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pagrindas (24) turi skersmenį mažesnį kaip 10 mm, geriau 3 mm.

12. Bandinio fluorescencijos ant pagrindo aptikimo būdas, naudojant fluorescencijos mikroskopą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis
- pavyzdžio apšvitinimą ant pagrindo su sužadinimo šviesa,
- fluorescencinės šviesos iš mėginio nustatymą.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur fokusuojančios šviesos šaltinis iš esmės išleidžia fokusuojančią šviesą tik tada, kai bandinys yra sufokusuotas.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 12-13 punktų, kur fluorescencija nustatoma iš kiekvieno pagrindo mėginio dalelių skaičiaus, tada atitinkama vaizdo informacija nustatoma pagal fluorescenciją, aptiktą subregione, subregionai yra atsitiktinai parenkami iš pavyzdžio ir kai fluorescencijos matavimas nutraukiamas, jei atitinkama vaizdo informacija iš visų subregionų, išmatuotų iki to laiko, nei viršija iš anksto nustatytą pasitikėjimo lygio ribą.

---

(51) Int.Cl. ***G07F 17/32*** (2006.01)
(11) **2932484**
(13) T
(96) 13805339.2
(96) 2013-12-10
(97) 2015-10-21
(97) 2017-07-19
(86) PCT/EP2013/076145
(86) 2013-12-10
(87) WO 2014/090834
(87) 2014-06-19
(30) 505752012, 2012-12-11, AT
(72) GRAF, Johann, F., AT
GAWEL, Marek, AT
GUTMANN, Benjamin, AT
(73) Novomatic AG, 2352 Gumpoldskirchen, AT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Žaidimų įrenginys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 7.

(57) 1. Žaidimų įrenginys su šaudymo mechanizmu (7), skirtas žaidimų monetos (11) šaudymui ant monetų takelio (5), minėtas monetų takelis (5) turi nukreipimo takelį (6) ir veda į taikinio įrenginį (8), kur nukreipimo takelis (6) yra apribojamas grioveliu (4), esančiu korpuso priekinėje plokštėje (3), o taikinio įrenginys (8) išdėstytas griovelio (4) srityje, kur korpuso priekinė plokštė (3) yra suprojektuota bent kai kuriuose skyriuose skaidri, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad monitoriaus (10) formos ekranas (9) yra sumontuotas už korpuso priekinės plokštės (3) tokiu būdu, kad ekrano įtaisas (9) iš esmės plačiai tęstųsi visoje viršutinėje korpuso priekinėje dalyje, kuri yra virš taikinio įrenginio (8), taip pat žemiau taikinio įrenginio (8), ir kad mažiausiai dalis ekrano įtaiso (9) yra matoma bent iš dalies per dalimis skaidrią korpuso priekinę plokštę (3), o kita ekrano įtaiso (9) dalis matoma per griovelį (4) korpuso priekinėje plokštėje (3).

2. Žaidimų įrenginys pagal ankstesnį punktą, kur taikinio įrenginys (8) yra suprojektuotas bent iš dalies skaidrus taip, kad ekrano įtaiso (9) dalis būtų matoma per taikinio įrenginį (8).

3. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur korpuso priekinė dalis yra apribota pasirinktinai rėmo ar juostelės formos korpuso kraštu (22), kuriame išskaptuotas ekrano įtaisas.

4. Žaidimų įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur korpuso priekinės plokštės (3) griovelis (4) yra uždengtas link įtaiso vidaus bent dalyse nuo pertvaros (12), suprojektuotos skaidriai, į griovelio (4) sritį, mažiausiai iš dalies taip, kad prieš pertvarą (12) išdėstytas ekrano įtaisas (9) būtų matomas per pertvarą (12).

5. Žaidimų įrenginys pagal ankstesnį punktą, kur pertvara (12) yra įsprausta tarp ekrano įtaiso (9) ir korpuso priekinės plokštės (3).

6. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, kur mažiausiai viena monetos kanalo anga (18) numatyta pertvaroje (12), kuri eina už taikinio įrenginio (8) ir formuoja kitą monetų takelį žaidimų monetoms (11), išeinančioms iš taikinio įrenginio (8).

7. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur korpuso priekinės plokštės (3) griovelis (4) yra uždengtas link įrenginio vidaus bent ekrano įtaiso (9) dalyse taip kad ekrano įtaisas (9) ribotų bent dalį monetų takelio (5).

8. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur numatyta įrašymo priemonė (23), skirta įrašyti žaidimo monetos (11) įėjimą į taikinio plotą (15a, 15b, ..., 15n), ir reguliatorius (24) ekrano įtaisui (9) valdyti, dirbantys priklausomai nuo lošimo monetos (11) įėjimo į taikinio zoną įrašymo.

9. Žaidimų įrenginys pagal ankstesnį punktą, kur įrašymo priemonė (23) apima kontaktinę įrašymo priemonę, susietą su ekrano įtaisu (9), ypač jutiklinio ekrano monitoriaus (25) formos, kur yra numatytos ir suprojektuotos kontaktinės įrašymo priemonės, skirtos įrašyti žaidimų monetos (11) kontaktą.

10. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur papildoma kontaktinė įrašymo priemonė (26) išdėstyta prie priekinio ekrano (16), esančio prieš korpuso priekinę plokštę (3) ir (arba) prieš vieną iš korpuso priekinių plokščių (3), kur kontakto įrašymo priemonė (26) yra numatyta ir suprojektuota įrenginio naudotojo rankiniam kontaktui įrašyti.

11. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur numatytas bet koks arba konkretus valdiklis (24), skirtas ekrano įtaisui (9) ir (arba) šaudymo mechanizmui (7) valdyti ir (arba) taikinio įrenginiui (8) valdyti, priklausomai nuo kontakto įrašymo priemone įrašyto kontakto.

12. Žaidimų įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur taikinio įrenginys (8), korpuso priekinė plokštė (3) ir ekrano įtaisas (9) sumontuoti kartu ant įrenginio durelių (13) ir gali būti perkelti korpuso atžvilgiu kartu su įrenginio durelėmis (13).

---

(51) Int.Cl. ***G21F 5/012*** (2006.01)
G21C 19/06 (2006.01)
G21F 5/08 (2006.01)
G21F 5/10 (2006.01)
G21F 5/12 (2006.01)

(11) **2824669**

(13) T

(96) 13175986.2

(96) 2013-07-10

(97) 2015-01-14

(97) 2017-08-30

(72) Bannani, Amin, DE
Cebula, Wojciech, DE
Hüggenberg, Roland, DE
Kühl, Helmut, DE

(73) GNS Gesellschaft für Nuklear-Service mbH, 45127 Essen, DE

(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Branduolinio kuro strypų futliaras

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Branduolinio kuro strypų futliaras branduolinio kuro strypams, konkrečiai – pažeistiems branduolinio kuro strypams, kur branduolinio kuro strypų futliaras (1) yra įgyvendintas su vidumi (I), kuris yra izoliuotas futliaro dugnu (2), futliaro apvalkalu (3) ir futliaro dangčiu (4), kur futliaro dangtyje (4) yra futliaro dangčio anga (13), kurią galima uždaryti, naudojant uždarymo elementą (11), kur branduolinio kuro strypų futliaro (1) matmenys atitinka eksploatuojamo arba nepažeisto kuro elemento matmenis,

kad branduolinio kuro strypo futliarą būtų galima įstatyti į transportavimo ir (arba) saugojimo konteinerį, kuris yra žinomas iš pirmesnės patentinės paraiškos, vietoje kuro elemento, kur viduje (I) yra įrengtas bent vienas branduolinio kuro strypo laikymo vamzdis (7), kur laikymo vamzdis (7) gale ir futliaro apačios pusėje yra uždarytas taip, kad nepraleistų skysčių,

kur uždarymo elementas (11) gali būti įstatytas į dangčio angą (13),

ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

viduje (I) yra bent du temperatūros reguliavimo terpės kanalai, kur bent vienas laikymo vamzdis (7) yra įrengtas pirmajame temperatūros reguliavimo terpės kanale, per kurį temperatūros reguliavimo terpė gali patekti į vidų (I), ir kur temperatūros reguliavimo terpė gali būti išleidžiama iš vidaus (I) per antrąjį temperatūros reguliavimo terpės kanalą (10) bei tuo, kad antrasis temperatūros reguliavimo terpės kanalas (10) yra įrengtas taip, jog jį būtų galima centruoti branduolinio kuro strypų futliare (1).

2. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal 1 punktą, kur branduolinio kuro strypų kanalas (1) ir uždarymo elementas (11) yra pagaminti iš tos pačios medžiagos.

3. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal 1 arba 2 punktą, kur prie futliaro dangčio (4), kuris uždaromas naudojant uždarymo elementą (11), yra pritvirtintas dangčio pusės amortizatorius (5a) ir kur amortizatorius (5b) yra prijungtas prie branduolinio kuro strypų futliaro, pageidautina – futliaro apvalkalo (3), ant futliaro dugno (2) paviršiaus, nukreipto į priešingą pusę nuo vidaus.

4. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 1–3 punktų, kur uždarymo elementas (11) turi fiksavimo elementą, kuris uždarymo elemento pusėje sąveikauja su papildomu fiksavimo elementu dangčio angos pusėje, ir kur uždarymo elementą (11) galima pritvirtinti prie branduolinio kuro strypų futliaro (1), naudojant fiksavimo elementą bei papildomą fiksavimo elementą.

5. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal 4 punktą, kur fiksavimo elementas yra įgyvendintas kaip sriegis (12), o papildomas fiksavimo elementas (14) – kaip sriegį (12) atitinkantis sriegis.

6. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 1–5 punktų, kur uždarymo elementas (11) yra neatskiriamai prijungtas, pageidautina – privirintas prie futliaro dangčio (4) priekinio paviršiaus (17), nukreipto į priešingą pusę nuo vidaus (I) ir yra vientisa futliaro dangčio (4) priekinio paviršiaus dalis, atitinkamai nukreipta nuo futliaro dangčio (4) į išorinę pusę.

7. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 1–6 punktų, kur, neskaitant neatskiriamos išorinės jungties su futliaro dangčiu (4), uždarymo elementas (11) yra įrengtas dangčio angoje (13) be tarpiklių, kai branduolinio kuro strypų futliaras (1), naudojant uždarymo elementą (11), yra uždarytas taip, kad nepraleistų skysčių.

8. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 1–7 punktų, kur viduje (I) yra įrengtas laikymo krepšys (6), kur laikymo vamzdis (7) yra prijungtas prie laikymo krepšio (6).

9. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal 8 punktą, kur laikymo krepšį (6) galima reversyviai užfiksuoti branduolinio kuro strypų futliare (1).

10. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal 8 arba 9 punktą, kur laikymo krepšį (6) galima įstatyti į vidų (I) arba, atitinkamai, išimti iš vidaus (I) pro dangčio angą (13).

11. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 8–10 punktų, kur laikymo krepšys (6) turi viršutinę plokštę (18) bei apatinę plokštę (19), kur laikymo vamzdis (7) ir, pageidautina, kiekvienas iš daugybės laikymo vamzdžių (7) yra prijungti prie viršutinės plokštės (18) taip, kad kiekvieno laikymo vamzdžio (7) viršutinės plokštės pusėje būtų atviras, ir kur kiekvieno laikymo vamzdžio (7) apatinės plokštės pusėje būtų uždaras, kur kiekvienas laikymo vamzdis (7) yra įrengtas pirmajame temperatūros reguliavimo terpės kanale.

12. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 9–11 punktų, kur antrasis temperatūros reguliavimo terpės kanalas (10) yra įrengtas taip, kad jį būtų galima centruoti laikymo krepšyje (6).

13. Branduolinio kuro strypų futliaras pagal vieną iš 1–12 punktų, kur prie branduolinio kuro strypų futliaro (1) ir (arba) laikymo krepšio (6) yra prijungtas bent vienas apsauginis anodas (9).

---

(51) Int.Cl. ***H04N 7/24*** (2011.01)
H04N 21/2387 (2011.01)
H04N 21/426 (2011.01)
H04N 21/6587 (2011.01)
H04N 21/845 (2011.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/107 (2014.01)

(11) **2728861**

(13) T

(96) 12806944.0

(96) 2012-07-02

(97) 2014-05-07
(97) 2017-10-04
(86) PCT/KR2012/005256
(86) 2012-07-02
(87) WO 2013/005969
(87) 2013-01-10
(30) 201161504178 P, 2011-07-02, US
201161552549 P, 2011-10-28, US
(72) PARK, Young-o, KR
CHOI, Kwang-pyo, KR
KIM, Chan-yul, KR
YANG, Hee-chul, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do, 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Vaizdo duomenų multipleksavimo ir demultipleksavimo būdas ir aparatas vaizdo atkūrimo būklei nustatyti
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 22.
(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, atliekamas vaizdo dekodavimo aparatu, kur būdas apima:
iš duomenų srauto gauna (2010) tinklo abstrakcijos sluoksnio (NAL) vienetą, turintį antraštę;
iš antraštės gauna (2020) atvaizdo informaciją, nurodančią esamą vaizdą ir atsitiktinės prieigos žymę, nurodančią, kad esamas vaizdas yra atkuriamas pagal įprastą atkūrimą arba pagal atsitiktinę prieigą;
jeigu atvaizdo informacija ir atsitiktinės prieigos žymė rodo, kad įprasto atkūrimo esamas vaizdas yra švarus atsitiktinės prieigos vaizdas, dekoduoja pirmiau einančius vaizdus rodymo tvarka, bet laikosi esamos vaizdo dekodavimo tvarkos, remiantis vaizdu, dekoduotu prieš esamą vaizdą; ir
jei atvaizdo informacija ir atsitiktinės prieigos žymė rodo, kad atsitiktinio atkūrimo esamas vaizdas yra švarus atsitiktinės prieigos vaizdas, praleidžia pirmiau einančių vaizdų dekodavimą,
kur esamas vaizdas yra padalintas į daugybę maksimalių kodavimo vienetų,
kur vienas iš daugelio maksimalių kodavimo vienetų yra padalintas į daugybę kodavimo vienetų.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/119*** (2014.01)
H04N 19/132 (2014.01)
H04N 19/19 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/112 (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/147 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/44 (2014.01)
H04N 19/105 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
(11) **3101895**
(13) T
(96) 16180869.6
(96) 2010-08-13
(97) 2016-12-07
(97) 2017-10-04
(30) 20090075335, 2009-08-14, KR
(72) Chen, Jianie, KR

Cheon, Min-su, KR
Lee, Jae-Chool, KR
Min, Jung-Hye, KR
Jung, Hae-Kyung, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sang-Rae, KR
Lee, Kyo-Hyuk, KR

(73) Samsung Electronics Co., Ltd., Suwon-si, Gyeonggi-do 16677, KR

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vaizdo dekodavimo būdas

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 15.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo būdas, kur būdas apima:

iš duomenų srauto išgauna informaciją apie kodavimo vieneto maksimalų dydį, informaciją apie maksimalų ryškumą, nurodant bendrą maksimalaus kodavimo vieneto padalinimo galimų kartų skaičių, ir padalinimo informaciją, rodančią ar esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalintas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus;

nustato daugybę maksimalių kodavimo vienetų dalinant vaizdą, naudojant informaciją apie kodavimo vieneto maksimalų dydį;

remiantis padalinimo informacija nustato hierarchinės struktūros kodavimo vienetus, apimančius kodavimo vienetus, kurie nėra daugiau padalinti tarp kodavimo vienetų, atskirtų nuo kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto tarp daugybės maksimalių kodavimo vienetų; ir

kiekvieno maksimalaus kodavimo vieneto hierarchinės struktūros kodavimo vienetų dekodavimas,

kur: kiekvienas maksimalus kodavimo vienetas yra hierarchiškai padalintas į ryškumo kodavimo vienetus, įskaitant bent vieną esamą ryškumą ir mažesnį ryškumą pagal padalinimo informaciją,

minimalus kodavimo vienetas tarp kodavimo vienetų nustatomas padalinant kiekvieną maksimalų kodavimo vienetą pagal maksimalų ryškumą, ir

kai esamo ryškumo kodavimo vieneto (900, 930, 960) dydis yra didesnis nei minimalaus kodavimo vieneto (980) dydis, esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimo informacija gaunama iš duomenų srauto,

kai padalinimo informacija rodo esamo ryškumo kodavimo vieneto padalinimą, esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalinamas į mažesnio ryškumo kodavimo vienetus, padalijant esamo ryškumo kodavimo vieneto aukštį ir plotį iš dviejų, ir

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas nėra padalintas, esamo ryškumo kodavimo viete yra nustatoma daugybė prognozės vienetų, ir vidinė prognozė atliekama daugybei prognozės vienetų, transformacijos vienetas nustatomas iš esamo ryškumo kodavimo vieneto ir transformacijos vienetui atliekama atvirkštinė transformacija.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1879573**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/4245*** (2006.01)
C07D 271/08 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
(13) T
(54) Indolamino 2,3-dioksigenazės moduliatoriai ir jų panaudojimo būdai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **1966202**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(13) T
(54) Heteroarilu pakeisti pirol[2,3-b]piridinai ir pirol[2,3-b]pirimidinai, kaip Janus kinazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **2099447**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(13) T
(54) Imidazotriazinai ir imidazopirimidinai, kaip kinazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **2173750**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
(13) T
(54) Spirociklai, kaip 11-beta hidrosisteroiddehidrogenazės 1 tipo slopikliai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **2174777**

(51) Int.Cl. ***B32B 3/06*** (2006.01)
B32B 7/08 (2006.01)
E04C 2/34 (2006.01)

(13) T

(54) Sluoksninio betono plokštė ir būdas jai gaminti

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Paroc Sound IPCo 41523 Oy, 00181 Helsinki, FI
Piimat Oy, 01260 Vantaa, FI
Betoniluoma Oy, 64700 Teuva, FI
2017-10-03

---

(11) **2197296**

(51) Int.Cl. ***A23K 30/15*** (2016.01)

(13) T

(54) Silosavimo agentas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Salinity AB, 412 63 Göteborg, SE
2017-10-10

---

(11) **2315756**

(51) Int.Cl. ***C07D 271/08*** (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(13) T

(54) 1,2,5-Oksadiazolai, kaip indolamino 2,3-dioksigenazės inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **2448938**

(51) Int.Cl. ***C07D 473/34*** (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(13) T

(54) Pirimidinonai kaip PI3K inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

---

(11) **2540723**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(13) T

(54) Spirociklai, kaip 1 tipo 11-beta hidroksilsteroiddehidrogenazės inhibitoriai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
2017-10-10

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1879573**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4245*** (2006.01)
C07D 271/08 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)

(13) T

(54) Indolamino 2,3-dioksigenazės moduliatoriai ir jų panaudojimo būdai

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(46) 2013-04-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Incyte Corporation, Experimental Station, Route 141 & Henry Clay Road, Building E336/225, Wilmington, DE 19880, US

2017-10-10

---

(11) **1966202**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(13) T

(54) Heteroarilu pakeisti pirol[2,3-b]piridinai ir pirol[2,3-b]pirimidinai, kaip Janus kinazės inhibitoriai

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(46) 2012-02-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Incyte Corporation, Experimental Station, Route 141 & Henry Clay Road, Building E336/225, Wilmington, DE 19880, US

2017-10-10

---

(11) **2099447**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)

(13) T

(54) Imidazotriazinai ir imidazopirimidinai, kaip kinazės inhibitoriai

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(46) 2013-04-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Incyte Corporation, Experimental Station E336/205 Route 141 & Henry Clay Road, Wilmington, Delaware 19880, US

2017-10-10

---

(11) **2173750**

(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(13) T

(54) Spirociklai, kaip 11-beta hidrosisteroiddehidrogenazės 1 tipo slopikliai

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

(46) 2012-11-26

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Incyte Corporation, Experimental Station Route 141 & Henry Clay Road, Building E336, Wilmington, DE 19880, US
2017-10-10

---

(11) **2174777**

(51) Int.Cl. ***B32B 3/06*** (2006.01)
B32B 7/08 (2006.01)
E04C 2/34 (2006.01)

(13) T

(54) Sluoksninio betono plokštė ir būdas jai gaminti

(73) Paroc Oy Ab, Energiakuja 3, 00180 Helsinki, FI
Piimat Oy, Mittatie 1, 01260 Vantaa, FI
Betoniluoma Oy, Pl 37, 64700 Teuva, FI

(46) 2011-12-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Paroc Oy Ab, Läkkisepäntie 23, 00621 Helsinki, FI
Piimat Oy, Mittatie 1, 01260 Vantaa, FI
Betoniluoma Oy, Pl 37, 64700 Teuva, FI
2017-10-03

---

(11) **2174777**

(51) Int.Cl. ***B32B 3/06*** (2006.01)
B32B 7/08 (2006.01)
E04C 2/34 (2006.01)

(13) T

(54) Sluoksninio betono plokštė ir būdas jai gaminti

(73) Paroc Group Oy, Energiakuja 3, 00180 Helsinki, FI
Piimat Oy, Mittatie 1, 01260 Vantaa, FI
Betoniluoma Oy, Pl 37, 64700 Teuva, FI

(46) 2011-12-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Paroc Sound IPCo 41523 Oy, PL 240, 00181 Helsinki, FI
Piimat Oy, Mittatie 1, 01260 Vantaa, FI
Betoniluoma Oy, Pl 37, 64700 Teuva, FI
2017-10-03

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0975774	2017-04-01
0980242	2017-04-01
1067979	2017-03-30
1142798	2017-04-05
1354800	2017-03-28
1487806	2017-03-26
1490816	2017-04-02
1607334	2017-03-28
1733279	2017-04-01

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1233137	2017-06-07

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0956010	2017-10-03

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1737439	2017-03-31
1740213	2017-03-30
1761257	2017-04-05
1999133	2017-03-29
1999317	2017-03-28
2001285	2017-04-02
2131682	2017-03-31
2137497	2017-04-04
2139334	2017-03-31
2139890	2017-03-28
2142570	2017-04-02
2153861	2017-03-30
2155682	2017-04-04
2167761	2017-03-31
2260042	2017-03-25
2276347	2017-04-03
2410845	2017-03-25
2411593	2017-03-25
2414128	2017-04-01
2415253	2017-03-30
2502675	2017-03-25
2517575	2017-03-27
2552963	2017-03-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
2565195	2017-03-28
2644781	2017-03-30
2688528	2017-03-26
2694087	2017-03-30
2694547	2017-03-28

Europos patentai, laikomi ab initio negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1596204	2017-06-14
1609561	2017-06-07
1630513	2017-06-14
1652435	2017-06-14
1684081	2017-06-14
1698351	2017-06-07
1701981	2017-06-07
1704743	2017-06-14
1709761	2017-06-14
1711668	2017-06-07
1716837	2017-06-07
1719232	2017-06-14
1720065	2017-06-14
1723999	2017-06-07
1728401	2017-06-07
1730941	2017-06-07
1733783	2017-06-14
1735506	2017-06-14
1738552	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1741277	2017-06-07
1741830	2017-06-14
1742970	2017-06-07
1743450	2017-06-07
1745343	2017-06-07
1745567	2017-06-14
1748864	2017-06-07
1758357	2017-06-14
1761456	2017-06-14
1766898	2017-06-07
1770008	2017-06-14
1771508	2017-06-07
1774276	2017-06-07
1775961	2017-06-14
1776783	2017-06-07
1778290	2017-06-07
1781003	2017-06-07
1781661	2017-06-07
1782276	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1784303	2017-06-07
1789190	2017-06-14
1793214	2017-06-14
1794354	2017-06-14
1796180	2017-06-07
1797127	2017-06-14
1798117	2017-06-14
1801297	2017-06-14
1801803	2017-06-07
1806122	2017-06-14
1807989	2017-06-14
1829163	2017-06-07
1838244	2017-06-07
1841900	2017-06-07
1844249	2017-06-07
1844396	2017-06-14
1844882	2017-06-14
1847621	2017-06-07
1849069	2017-06-14
1850501	2017-06-07
1850896	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1851156	2017-06-14
1854224	2017-06-07
1856787	2017-06-14
1857029	2017-06-07
1858182	2017-06-14
1863535	2017-06-07
1866144	2017-06-07
1869403	2017-06-14
1869906	2017-06-07
1871426	2017-06-07
1874192	2017-06-07
1874549	2017-06-14
1874866	2017-06-07
1875027	2017-06-07
1875677	2017-06-14
1876513	2017-06-14
1877304	2017-06-07
1877723	2017-06-07
1879478	2017-06-07
1879503	2017-06-07
1880100	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1891324	2017-06-14	1928738	2017-06-07
1892481	2017-06-14	1929362	2017-06-14
1892757	2017-06-07	1931154	2017-06-14
1892930	2017-06-14	1932908	2017-06-14
1893263	2017-06-14	1933777	2017-06-14
1895310	2017-06-14	1935570	2017-06-14
1898147	2017-06-07	1938645	2017-06-14
1899023	2017-06-07	1940983	2017-06-14
1903881	2017-06-07	1941888	2017-06-14
1906104	2017-06-07	1945875	2017-06-14
1908311	2017-06-07	1946155	2017-06-14
1908963	2017-06-14	1948466	2017-06-07
1910016	2017-06-14	1949260	2017-06-14
1915310	2017-06-14	1951211	2017-06-14
1915446	2017-06-14	1951268	2017-06-07
1917332	2017-06-07	1952236	2017-06-14
1918570	2017-06-07	1952656	2017-06-07
1918576	2017-06-07	1957028	2017-06-07
1919538	2017-06-14	1958233	2017-06-14
1921095	2017-06-14	1959124	2017-06-14
1925994	2017-06-14	1960721	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1960805	2017-06-14	1989442	2017-06-14
1965703	2017-06-07	1991068	2017-06-07
1966970	2017-06-14	1991298	2017-06-14
1968196	2017-06-14	1992965	2017-06-14
1968424	2017-06-07	1993344	2017-06-14
1968518	2017-06-14	1994353	2017-06-07
1970295	2017-06-07	1996110	2017-06-07
1972075	2017-06-07	1997348	2017-06-07
1973192	2017-06-14	1999232	2017-06-14
1975264	2017-06-14	2000912	2017-06-14
1978259	2017-06-14	2001503	2017-06-07
1981310	2017-06-14	2002064	2017-06-07
1981867	2017-06-14	2002175	2017-06-14
1982543	2017-06-07	2005022	2017-06-14
1983292	2017-06-14	2005381	2017-06-14
1983815	2017-06-07	2005627	2017-06-07
1984685	2017-06-07	2007462	2017-06-14
1984764	2017-06-14	2007899	2017-06-07
1985912	2017-06-07	2007921	2017-06-14
1987389	2017-06-14	2008341	2017-06-07
1987810	2017-06-07	2008794	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2010009	2017-06-14	2035698	2017-06-14
2010353	2017-06-14	2041188	2017-06-14
2010510	2017-06-07	2045846	2017-06-07
2010539	2017-06-14	2046270	2017-06-07
2011848	2017-06-07	2046518	2017-06-14
2012614	2017-06-14	2048141	2017-06-14
2012926	2017-06-07	2049067	2017-06-07
2013424	2017-06-07	2050848	2017-06-07
2014070	2017-06-14	2051005	2017-06-14
2015833	2017-06-07	2051024	2017-06-14
2015834	2017-06-14	2051616	2017-06-14
2016501	2017-06-07	2052183	2017-06-14
2017131	2017-06-14	2052187	2017-06-14
2017233	2017-06-14	2053154	2017-06-14
2017755	2017-06-07	2053535	2017-06-14
2019919	2017-06-07	2054166	2017-06-14
2019945	2017-06-07	2054422	2017-06-14
2023078	2017-06-14	2056296	2017-06-14
2024112	2017-06-14	2056608	2017-06-07
2025759	2017-06-07	2059647	2017-06-14
2033330	2017-06-07	2059747	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2062725	2017-06-07	2085690	2017-06-14
2063346	2017-06-14	2086143	2017-06-14
2064161	2017-06-07	2087121	2017-06-14
2065500	2017-06-07	2087321	2017-06-07
2065655	2017-06-14	2088473	2017-06-14
2065902	2017-06-07	2089336	2017-06-14
2066343	2017-06-14	2089813	2017-06-07
2070329	2017-06-14	2093327	2017-06-14
2071805	2017-06-14	2093431	2017-06-07
2072958	2017-06-07	2094080	2017-06-07
2074242	2017-06-14	2094395	2017-06-14
2074847	2017-06-07	2095336	2017-06-07
2076787	2017-06-14	2095481	2017-06-14
2078382	2017-06-07	2098818	2017-06-07
2079383	2017-06-14	2099418	2017-06-14
2079773	2017-06-14	2099582	2017-06-07
2080093	2017-06-14	2099838	2017-06-14
2080391	2017-06-14	2099864	2017-06-07
2080777	2017-06-07	2099905	2017-06-14
2084201	2017-06-14	2100237	2017-06-07
2084746	2017-06-07	2102557	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2103096	2017-06-07	2114224	2017-06-14
2103272	2017-06-14	2114600	2017-06-07
2103472	2017-06-14	2117035	2017-06-14
2103573	2017-06-07	2117048	2017-06-14
2104341	2017-06-14	2118038	2017-06-14
2106693	2017-06-07	2118800	2017-06-14
2107966	2017-06-07	2119426	2017-06-14
2108072	2017-06-14	2120716	2017-06-07
2108686	2017-06-07	2121549	2017-06-07
2108732	2017-06-07	2122180	2017-06-14
2108897	2017-06-14	2123483	2017-06-07
2109012	2017-06-14	2123720	2017-06-14
2109126	2017-06-07	2123860	2017-06-07
2109810	2017-06-07	2126137	2017-06-07
2110181	2017-06-14	2128956	2017-06-07
2110475	2017-06-14	2130176	2017-06-07
2110651	2017-06-07	2131995	2017-06-07
2111165	2017-06-07	2133689	2017-06-07
2111182	2017-06-14	2135251	2017-06-14
2111561	2017-06-14	2135464	2017-06-14
2111798	2017-06-07	2135696	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2135724	2017-06-07	2148177	2017-06-14
2136681	2017-06-07	2148442	2017-06-07
2137356	2017-06-07	2148939	2017-06-14
2137380	2017-06-14	2149715	2017-06-07
2137466	2017-06-07	2149957	2017-06-14
2137638	2017-06-07	2150427	2017-06-14
2137976	2017-06-07	2151086	2017-06-07
2139568	2017-06-07	2151545	2017-06-07
2140105	2017-06-07	2152422	2017-06-07
2140494	2017-06-07	2153092	2017-06-14
2142239	2017-06-07	2153552	2017-06-14
2142546	2017-06-07	2153800	2017-06-07
2142819	2017-06-14	2154282	2017-06-07
2144978	2017-06-07	2155525	2017-06-14
2145370	2017-06-14	2155645	2017-06-14
2146153	2017-06-07	2156010	2017-06-07
2146681	2017-06-07	2156274	2017-06-14
2146781	2017-06-07	2157315	2017-06-14
2147100	2017-06-07	2157727	2017-06-14
2147271	2017-06-14	2157830	2017-06-14
2147354	2017-06-07	2159800	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2160853	2017-06-07	2175536	2017-06-07
2160909	2017-06-14	2175573	2017-06-14
2162030	2017-06-07	2176026	2017-06-14
2162431	2017-06-07	2178063	2017-06-07
2162530	2017-06-07	2179053	2017-06-07
2165254	2017-06-07	2179731	2017-06-07
2165916	2017-06-14	2180117	2017-06-14
2166195	2017-06-14	2181414	2017-06-14
2166327	2017-06-14	2181890	2017-06-14
2166424	2017-06-07	2182216	2017-06-14
2167768	2017-06-14	2184869	2017-06-14
2167900	2017-06-07	2185094	2017-06-07
2169322	2017-06-07	2186077	2017-06-14
2169466	2017-06-07	2187050	2017-06-14
2170441	2017-06-07	2187590	2017-06-07
2170520	2017-06-07	2188982	2017-06-07
2171658	2017-06-14	2190942	2017-06-14
2172040	2017-06-07	2191125	2017-06-14
2172116	2017-06-07	2191689	2017-06-07
2172529	2017-06-07	2191690	2017-06-14
2173926	2017-06-14	2191713	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2191801	2017-06-14	2205524	2017-06-14
2192862	2017-06-14	2205525	2017-06-14
2192956	2017-06-07	2205757	2017-06-14
2193353	2017-06-07	2205923	2017-06-07
2194696	2017-06-14	2206248	2017-06-14
2194957	2017-06-14	2207414	2017-06-14
2195053	2017-06-14	2207537	2017-06-14
2195159	2017-06-14	2208295	2017-06-07
2196431	2017-06-07	2209431	2017-06-07
2197182	2017-06-07	2210435	2017-06-14
2198142	2017-06-14	2210564	2017-06-07
2198313	2017-06-14	2210959	2017-06-07
2200728	2017-06-14	2211104	2017-06-14
2200931	2017-06-07	2211566	2017-06-14
2200954	2017-06-14	2212764	2017-06-14
2202279	2017-06-14	2213386	2017-06-07
2203425	2017-06-14	2213863	2017-06-14
2203628	2017-06-14	2215433	2017-06-07
2204084	2017-06-14	2215581	2017-06-14
2205047	2017-06-14	2215674	2017-06-07
2205157	2017-06-07	2215764	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2216428	2017-06-07	2233985	2017-06-14
2216523	2017-06-07	2234104	2017-06-14
2217026	2017-06-14	2234298	2017-06-14
2217960	2017-06-07	2234438	2017-06-07
2219046	2017-06-07	2234689	2017-06-14
2220429	2017-06-14	2235386	2017-06-14
2220839	2017-06-07	2235451	2017-06-07
2221635	2017-06-07	2236441	2017-06-07
2222598	2017-06-14	2237000	2017-06-14
2222726	2017-06-07	2237296	2017-06-14
2223772	2017-06-07	2237700	2017-06-07
2225087	2017-06-07	2238776	2017-06-14
2225810	2017-06-07	2239111	2017-06-14
2228362	2017-06-07	2239998	2017-06-07
2229474	2017-06-07	2240299	2017-06-14
2229929	2017-06-14	2240315	2017-06-14
2230825	2017-06-14	2240608	2017-06-07
2232062	2017-06-14	2241033	2017-06-14
2232622	2017-06-14	2241220	2017-06-07
2232932	2017-06-14	2242048	2017-06-14
2233028	2017-06-07	2242773	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2243385	2017-06-14	2251461	2017-06-14
2243689	2017-06-14	2251472	2017-06-14
2243764	2017-06-07	2251776	2017-06-14
2244021	2017-06-14	2252502	2017-06-14
2244081	2017-06-14	2252738	2017-06-07
2244718	2017-06-07	2253769	2017-06-14
2245225	2017-06-14	2254263	2017-06-14
2245227	2017-06-07	2254568	2017-06-07
2246637	2017-06-07	2254659	2017-06-14
2246750	2017-06-14	2255305	2017-06-14
2247129	2017-06-07	2255392	2017-06-07
2247428	2017-06-07	2255731	2017-06-07
2247817	2017-06-14	2256293	2017-06-14
2247836	2017-06-14	2257220	2017-06-14
2249007	2017-06-14	2258073	2017-06-07
2249125	2017-06-07	2258088	2017-06-14
2249696	2017-06-07	2260285	2017-06-07
2250595	2017-06-14	2261385	2017-06-07
2250692	2017-06-14	2263352	2017-06-07
2250942	2017-06-14	2263591	2017-06-07
2251131	2017-06-07	2264956	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2265117	2017-06-07	2273756	2017-06-07
2265559	2017-06-14	2274054	2017-06-07
2265909	2017-06-07	2274518	2017-06-07
2265985	2017-06-14	2274753	2017-06-07
2266224	2017-06-14	2275433	2017-06-07
2266239	2017-06-14	2276301	2017-06-07
2266243	2017-06-14	2279279	2017-06-14
2266303	2017-06-07	2279875	2017-06-07
2266531	2017-06-14	2279906	2017-06-14
2267483	2017-06-14	2280760	2017-06-07
2268120	2017-06-14	2280761	2017-06-07
2268267	2017-06-14	2280812	2017-06-07
2268479	2017-06-14	2280813	2017-06-07
2269066	2017-06-07	2282079	2017-06-14
2270455	2017-06-14	2283542	2017-06-07
2270655	2017-06-07	2283719	2017-06-14
2271236	2017-06-07	2283769	2017-06-14
2271245	2017-06-14	2284286	2017-06-14
2271487	2017-06-07	2284567	2017-06-07
2272435	2017-06-07	2285163	2017-06-07
2272499	2017-06-07	2287715	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2288108	2017-06-07	2301661	2017-06-07
2288813	2017-06-07	2302520	2017-06-14
2289780	2017-06-07	2303132	2017-06-07
2289865	2017-06-07	2303302	2017-06-07
2289981	2017-06-07	2303496	2017-06-14
2291623	2017-06-07	2303774	2017-06-14
2292521	2017-06-14	2304141	2017-06-07
2292986	2017-06-14	2304175	2017-06-14
2293330	2017-06-07	2305039	2017-06-14
2293377	2017-06-07	2307670	2017-06-14
2294524	2017-06-07	2308749	2017-06-07
2294940	2017-06-07	2308829	2017-06-14
2295302	2017-06-14	2308830	2017-06-14
2297367	2017-06-07	2309106	2017-06-07
2297884	2017-06-07	2309297	2017-06-07
2298013	2017-06-07	2309604	2017-06-07
2298175	2017-06-14	2310142	2017-06-07
2299647	2017-06-14	2310385	2017-06-07
2299900	2017-06-07	2310473	2017-06-07
2299980	2017-06-14	2310688	2017-06-07
2300697	2017-06-07	2310713	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2310805	2017-06-14	2319613	2017-06-14
2311386	2017-06-14	2320553	2017-06-14
2311394	2017-06-14	2320614	2017-06-14
2311541	2017-06-14	2321263	2017-06-07
2312865	2017-06-07	2321438	2017-06-07
2312866	2017-06-07	2321497	2017-06-14
2313071	2017-06-14	2321618	2017-06-14
2313622	2017-06-07	2321906	2017-06-07
2314910	2017-06-07	2322175	2017-06-07
2314924	2017-06-07	2322427	2017-06-14
2315118	2017-06-07	2323535	2017-06-14
2315776	2017-06-14	2323826	2017-06-14
2316242	2017-06-14	2324382	2017-06-14
2316681	2017-06-07	2325562	2017-06-14
2317054	2017-06-07	2325572	2017-06-07
2317719	2017-06-07	2325683	2017-06-14
2317864	2017-06-14	2326111	2017-06-14
2317949	2017-06-14	2326745	2017-06-14
2318879	2017-06-07	2327082	2017-06-14
2319308	2017-06-07	2328047	2017-06-14
2319310	2017-06-07	2328242	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2329507	2017-06-07	2339217	2017-06-07
2330169	2017-06-07	2340079	2017-06-14
2330378	2017-06-14	2340401	2017-06-07
2331052	2017-06-14	2340584	2017-06-14
2331577	2017-06-07	2340958	2017-06-07
2332520	2017-06-14	2341224	2017-06-14
2333215	2017-06-14	2341390	2017-06-07
2333918	2017-06-14	2343322	2017-06-07
2333962	2017-06-07	2343426	2017-06-07
2334317	2017-06-14	2344294	2017-06-07
2334864	2017-06-07	2344563	2017-06-14
2335046	2017-06-14	2344739	2017-06-14
2335118	2017-06-14	2344740	2017-06-14
2335119	2017-06-07	2345484	2017-06-07
2335856	2017-06-07	2345937	2017-06-07
2336520	2017-06-14	2346446	2017-06-07
2336558	2017-06-14	2346764	2017-06-07
2337177	2017-06-07	2347280	2017-06-14
2337626	2017-06-07	2347463	2017-06-07
2338286	2017-06-14	2347469	2017-06-07
2339178	2017-06-14	2347641	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2347898	2017-06-07	2358441	2017-06-14
2347933	2017-06-14	2359501	2017-06-07
2350018	2017-06-07	2359801	2017-06-14
2350131	2017-06-07	2359966	2017-06-14
2350232	2017-06-07	2361341	2017-06-14
2350348	2017-06-14	2362195	2017-06-14
2351194	2017-06-07	2362432	2017-06-07
2351541	2017-06-07	2362812	2017-06-14
2351709	2017-06-14	2362863	2017-06-14
2351831	2017-06-14	2363263	2017-06-07
2351883	2017-06-14	2364857	2017-06-07
2352219	2017-06-07	2365366	2017-06-14
2353058	2017-06-14	2366857	2017-06-14
2353060	2017-06-14	2367104	2017-06-14
2353065	2017-06-14	2367429	2017-06-07
2353095	2017-06-14	2368110	2017-06-14
2353627	2017-06-14	2369226	2017-06-07
2355676	2017-06-14	2369539	2017-06-07
2355843	2017-06-07	2369972	2017-06-07
2355959	2017-06-07	2370304	2017-06-14
2357120	2017-06-07	2370596	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2370979	2017-06-14	2385250	2017-06-07
2371518	2017-06-14	2386173	2017-06-14
2374961	2017-06-07	2386464	2017-06-14
2375017	2017-06-14	2386790	2017-06-07
2375411	2017-06-07	2387446	2017-06-14
2375791	2017-06-07	2389580	2017-06-14
2375885	2017-06-07	2390242	2017-06-14
2376056	2017-06-07	2390402	2017-06-14
2376289	2017-06-07	2393218	2017-06-07
2376622	2017-06-07	2393583	2017-06-07
2376822	2017-06-07	2394353	2017-06-07
2378016	2017-06-14	2394436	2017-06-14
2380609	2017-06-07	2394834	2017-06-14
2381098	2017-06-14	2395803	2017-06-14
2381100	2017-06-14	2396241	2017-06-07
2382155	2017-06-14	2396871	2017-06-14
2382631	2017-06-14	2397225	2017-06-14
2382687	2017-06-07	2397393	2017-06-14
2383109	2017-06-14	2398414	2017-06-14
2383185	2017-06-14	2399611	2017-06-14
2384855	2017-06-14	2400022	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2401185	2017-06-07	2408128	2017-06-07
2401462	2017-06-07	2408286	2017-06-07
2401574	2017-06-07	2409883	2017-06-07
2401999	2017-06-14	2410113	2017-06-14
2402000	2017-06-14	2411140	2017-06-07
2402202	2017-06-14	2411613	2017-06-14
2402704	2017-06-07	2411754	2017-06-14
2402765	2017-06-14	2411969	2017-06-07
2402772	2017-06-14	2412599	2017-06-07
2402790	2017-06-14	2413881	2017-06-07
2403759	2017-06-07	2414059	2017-06-07
2404349	2017-06-14	2414252	2017-06-14
2404696	2017-06-14	2414311	2017-06-07
2405113	2017-06-07	2414571	2017-06-07
2405954	2017-06-07	2414986	2017-06-14
2406364	2017-06-14	2415128	2017-06-14
2406531	2017-06-07	2416538	2017-06-07
2406581	2017-06-14	2417174	2017-06-14
2407074	2017-06-14	2417372	2017-06-07
2407582	2017-06-07	2417430	2017-06-14
2407692	2017-06-07	2417495	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2417680	2017-06-07	2424704	2017-06-07
2417972	2017-06-14	2424892	2017-06-07
2419119	2017-06-07	2426168	2017-06-14
2419219	2017-06-14	2426336	2017-06-07
2419878	2017-06-07	2426405	2017-06-07
2420127	2017-06-14	2426772	2017-06-14
2420578	2017-06-14	2427435	2017-06-14
2420827	2017-06-07	2427468	2017-06-14
2421304	2017-06-14	2427981	2017-06-14
2421422	2017-06-07	2428083	2017-06-14
2421464	2017-06-07	2429319	2017-06-07
2421525	2017-06-07	2429627	2017-06-14
2421632	2017-06-14	2430746	2017-06-14
2421716	2017-06-07	2431837	2017-06-07
2421878	2017-06-14	2432321	2017-06-14
2422067	2017-06-07	2432602	2017-06-07
2423440	2017-06-14	2432982	2017-06-14
2423555	2017-06-14	2433063	2017-06-14
2424200	2017-06-14	2433433	2017-06-14
2424550	2017-06-07	2433784	2017-06-07
2424619	2017-06-14	2433846	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2433901	2017-06-14	2447445	2017-06-14
2433945	2017-06-07	2447509	2017-06-07
2434132	2017-06-07	2448223	2017-06-14
2436441	2017-06-14	2448595	2017-06-14
2437365	2017-06-14	2448698	2017-06-07
2438020	2017-06-14	2449055	2017-06-14
2438035	2017-06-07	2449210	2017-06-14
2438353	2017-06-07	2449264	2017-06-07
2439410	2017-06-14	2449441	2017-06-14
2439954	2017-06-14	2449990	2017-06-07
2440351	2017-06-07	2450310	2017-06-14
2441450	2017-06-14	2450394	2017-06-07
2442350	2017-06-07	2450494	2017-06-07
2442362	2017-06-14	2450897	2017-06-14
2442637	2017-06-07	2451373	2017-06-07
2442821	2017-06-14	2451750	2017-06-14
2443726	2017-06-14	2453120	2017-06-14
2444935	2017-06-14	2453527	2017-06-14
2445033	2017-06-07	2454232	2017-06-14
2446332	2017-06-14	2454576	2017-06-14
2447051	2017-06-14	2455095	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2455859	2017-06-14	2463005	2017-06-07
2456032	2017-06-14	2463133	2017-06-07
2456323	2017-06-07	2463256	2017-06-07
2456549	2017-06-07	2463871	2017-06-14
2456756	2017-06-14	2464375	2017-06-14
2456798	2017-06-14	2464688	2017-06-14
2457710	2017-06-14	2465046	2017-06-14
2458231	2017-06-14	2465131	2017-06-07
2458279	2017-06-07	2465157	2017-06-14
2458976	2017-06-14	2465288	2017-06-07
2459102	2017-06-07	2465984	2017-06-14
2459795	2017-06-14	2466901	2017-06-14
2460372	2017-06-14	2467406	2017-06-07
2460683	2017-06-14	2467864	2017-06-14
2461146	2017-06-14	2468056	2017-06-07
2461202	2017-06-07	2469848	2017-06-07
2461758	2017-06-07	2470088	2017-06-14
2461894	2017-06-14	2470388	2017-06-14
2462351	2017-06-07	2470702	2017-06-14
2462657	2017-06-14	2470798	2017-06-07
2462873	2017-06-14	2470979	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2471251	2017-06-14	2479850	2017-06-14
2471620	2017-06-14	2479968	2017-06-14
2471678	2017-06-14	2480142	2017-06-07
2471832	2017-06-14	2480948	2017-06-14
2471984	2017-06-14	2481634	2017-06-07
2472225	2017-06-14	2481879	2017-06-14
2472471	2017-06-14	2482004	2017-06-07
2473054	2017-06-14	2482358	2017-06-14
2474496	2017-06-14	2483327	2017-06-14
2475558	2017-06-07	2483459	2017-06-14
2475752	2017-06-14	2484021	2017-06-14
2476016	2017-06-14	2484202	2017-06-07
2476375	2017-06-07	2484431	2017-06-07
2476688	2017-06-14	2484475	2017-06-07
2476829	2017-06-07	2485029	2017-06-14
2477582	2017-06-07	2485068	2017-06-14
2477661	2017-06-14	2485408	2017-06-14
2477899	2017-06-14	2485890	2017-06-14
2478393	2017-06-14	2486236	2017-06-07
2478800	2017-06-14	2486964	2017-06-07
2479818	2017-06-07	2487319	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2487422	2017-06-14	2493134	2017-06-07
2487815	2017-06-07	2493323	2017-06-14
2488270	2017-06-14	2494277	2017-06-07
2488418	2017-06-07	2494678	2017-06-07
2488811	2017-06-14	2495536	2017-06-14
2489056	2017-06-14	2495622	2017-06-07
2489221	2017-06-14	2495801	2017-06-14
2489677	2017-06-07	2495809	2017-06-07
2489679	2017-06-07	2496601	2017-06-07
2489760	2017-06-14	2496717	2017-06-07
2489952	2017-06-07	2498021	2017-06-07
2490042	2017-06-14	2498237	2017-06-14
2491272	2017-06-14	2498241	2017-06-07
2491572	2017-06-07	2498267	2017-06-14
2491629	2017-06-07	2498588	2017-06-14
2492432	2017-06-14	2499689	2017-06-14
2492642	2017-06-14	2499704	2017-06-07
2492733	2017-06-07	2499812	2017-06-07
2492860	2017-06-14	2500693	2017-06-14
2492949	2017-06-14	2501127	2017-06-14
2493009	2017-06-14	2501211	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2501660	2017-06-07	2511072	2017-06-14
2502796	2017-06-14	2511108	2017-06-14
2502983	2017-06-07	2511339	2017-06-07
2503871	2017-06-14	2511850	2017-06-07
2504325	2017-06-14	2512525	2017-06-14
2504572	2017-06-14	2512565	2017-06-14
2504766	2017-06-14	2512938	2017-06-14
2505136	2017-06-14	2513322	2017-06-14
2505167	2017-06-14	2513346	2017-06-07
2506037	2017-06-07	2513619	2017-06-14
2508714	2017-06-14	2513695	2017-06-07
2508786	2017-06-14	2513725	2017-06-14
2509150	2017-06-14	2513785	2017-06-14
2509248	2017-06-07	2514617	2017-06-14
2509279	2017-06-07	2515318	2017-06-07
2509848	2017-06-14	2515479	2017-06-14
2510185	2017-06-14	2515528	2017-06-07
2510188	2017-06-14	2515624	2017-06-14
2510226	2017-06-14	2516816	2017-06-07
2510418	2017-06-14	2517659	2017-06-14
2510423	2017-06-14	2517667	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2518207	2017-06-14	2526932	2017-06-07
2518247	2017-06-14	2527190	2017-06-07
2518260	2017-06-14	2527411	2017-06-14
2518283	2017-06-07	2527652	2017-06-14
2518607	2017-06-07	2527869	2017-06-07
2519509	2017-06-07	2528340	2017-06-07
2519540	2017-06-14	2528341	2017-06-07
2519700	2017-06-07	2528404	2017-06-14
2520384	2017-06-07	2529004	2017-06-07
2520722	2017-06-07	2529469	2017-06-14
2520942	2017-06-14	2529761	2017-06-14
2521447	2017-06-14	2530235	2017-06-07
2521707	2017-06-14	2530533	2017-06-07
2523258	2017-06-14	2531036	2017-06-07
2523340	2017-06-07	2532182	2017-06-14
2523855	2017-06-14	2533191	2017-06-14
2524008	2017-06-14	2533565	2017-06-14
2525121	2017-06-14	2533604	2017-06-14
2526304	2017-06-07	2533919	2017-06-07
2526454	2017-06-14	2534781	2017-06-14
2526845	2017-06-14	2535229	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2535869	2017-06-07	2545246	2017-06-07
2536517	2017-06-07	2545308	2017-06-07
2537984	2017-06-14	2546031	2017-06-14
2539198	2017-06-14	2546399	2017-06-14
2539210	2017-06-07	2546910	2017-06-14
2539357	2017-06-14	2547046	2017-06-07
2540031	2017-06-14	2547328	2017-06-07
2540137	2017-06-14	2547520	2017-06-14
2540681	2017-06-07	2547702	2017-06-14
2540947	2017-06-14	2548410	2017-06-14
2541054	2017-06-07	2548893	2017-06-07
2541520	2017-06-07	2549003	2017-06-14
2541903	2017-06-07	2549266	2017-06-14
2541904	2017-06-14	2550138	2017-06-07
2541916	2017-06-14	2550172	2017-06-14
2541923	2017-06-07	2550239	2017-06-07
2542786	2017-06-14	2550347	2017-06-14
2543230	2017-06-14	2550496	2017-06-14
2543747	2017-06-14	2550582	2017-06-07
2543801	2017-06-14	2550979	2017-06-07
2545057	2017-06-07	2551108	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2551292	2017-06-14	2556133	2017-06-07
2551356	2017-06-14	2556230	2017-06-14
2551483	2017-06-14	2556291	2017-06-07
2551535	2017-06-07	2556417	2017-06-14
2551641	2017-06-07	2556597	2017-06-07
2551645	2017-06-14	2556704	2017-06-07
2551742	2017-06-14	2556852	2017-06-07
2552312	2017-06-07	2556906	2017-06-07
2552431	2017-06-14	2557102	2017-06-07
2552615	2017-06-07	2557698	2017-06-14
2552946	2017-06-07	2557812	2017-06-07
2553351	2017-06-07	2558201	2017-06-07
2554031	2017-06-07	2558436	2017-06-07
2554353	2017-06-07	2558621	2017-06-14
2554423	2017-06-07	2558700	2017-06-07
2554449	2017-06-14	2558870	2017-06-07
2554562	2017-06-07	2559050	2017-06-07
2554810	2017-06-07	2559311	2017-06-07
2554913	2017-06-14	2559423	2017-06-07
2556058	2017-06-14	2559695	2017-06-14
2556070	2017-06-07	2559711	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2559782	2017-06-07	2563939	2017-06-07
2560144	2017-06-14	2564031	2017-06-07
2560504	2017-06-14	2564203	2017-06-07
2560585	2017-06-14	2564251	2017-06-07
2560662	2017-06-07	2564573	2017-06-07
2560865	2017-06-14	2564585	2017-06-07
2560873	2017-06-07	2564641	2017-06-07
2560903	2017-06-07	2564666	2017-06-14
2560932	2017-06-07	2564777	2017-06-07
2560965	2017-06-14	2565026	2017-06-14
2561120	2017-06-14	2566009	2017-06-07
2561196	2017-06-14	2566234	2017-06-07
2561653	2017-06-14	2566296	2017-06-07
2561828	2017-06-07	2566398	2017-06-07
2562074	2017-06-07	2566587	2017-06-07
2562275	2017-06-07	2566643	2017-06-07
2562289	2017-06-07	2566652	2017-06-14
2562578	2017-06-14	2566748	2017-06-14
2563169	2017-06-14	2567175	2017-06-07
2563382	2017-06-07	2567346	2017-06-14
2563731	2017-06-07	2567431	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2567686	2017-06-14	2576429	2017-06-14
2568096	2017-06-14	2576722	2017-06-14
2569074	2017-06-07	2577351	2017-06-14
2569368	2017-06-14	2578173	2017-06-14
2569773	2017-06-14	2578176	2017-06-14
2570030	2017-06-07	2578647	2017-06-14
2570079	2017-06-14	2581097	2017-06-07
2570304	2017-06-14	2581371	2017-06-07
2570460	2017-06-14	2581372	2017-06-07
2570514	2017-06-14	2581380	2017-06-07
2570896	2017-06-14	2581609	2017-06-07
2571136	2017-06-14	2582218	2017-06-07
2571221	2017-06-14	2584080	2017-06-14
2571998	2017-06-07	2584242	2017-06-07
2572062	2017-06-14	2584697	2017-06-14
2573699	2017-06-07	2585193	2017-06-07
2574750	2017-06-14	2585693	2017-06-14
2575847	2017-06-14	2586539	2017-06-07
2576151	2017-06-14	2587773	2017-06-07
2576282	2017-06-07	2588073	2017-06-14
2576317	2017-06-14	2588816	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2588931	2017-06-07	2593626	2017-06-07
2588957	2017-06-14	2593650	2017-06-07
2589503	2017-06-14	2594122	2017-06-14
2589542	2017-06-14	2594302	2017-06-07
2589800	2017-06-14	2594460	2017-06-07
2589846	2017-06-14	2594548	2017-06-14
2589978	2017-06-07	2594661	2017-06-14
2590215	2017-06-14	2594794	2017-06-14
2590414	2017-06-07	2594797	2017-06-07
2590804	2017-06-07	2597123	2017-06-14
2590938	2017-06-07	2597693	2017-06-07
2591230	2017-06-14	2598269	2017-06-07
2591573	2017-06-14	2598975	2017-06-07
2591583	2017-06-14	2599053	2017-06-14
2591593	2017-06-07	2599374	2017-06-14
2592604	2017-06-14	2600247	2017-06-14
2592633	2017-06-14	2600639	2017-06-14
2592704	2017-06-14	2600829	2017-06-14
2593002	2017-06-07	2601217	2017-06-14
2593102	2017-06-07	2601410	2017-06-14
2593207	2017-06-07	2602044	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2602139	2017-06-14	2611820	2017-06-07
2602254	2017-06-14	2612372	2017-06-14
2603546	2017-06-14	2613280	2017-06-14
2603732	2017-06-07	2613570	2017-06-14
2604190	2017-06-07	2613739	2017-06-07
2604359	2017-06-14	2613854	2017-06-14
2604880	2017-06-07	2614702	2017-06-07
2605521	2017-06-07	2615320	2017-06-14
2606104	2017-06-14	2615350	2017-06-14
2606249	2017-06-14	2615688	2017-06-07
2606936	2017-06-07	2615781	2017-06-14
2606959	2017-06-07	2616265	2017-06-14
2607207	2017-06-14	2617101	2017-06-07
2607686	2017-06-14	2618099	2017-06-07
2607690	2017-06-14	2618413	2017-06-14
2607893	2017-06-07	2618760	2017-06-14
2608405	2017-06-14	2618854	2017-06-14
2611315	2017-06-07	2619573	2017-06-14
2611387	2017-06-14	2619835	2017-06-14
2611486	2017-06-07	2619915	2017-06-14
2611769	2017-06-07	2619947	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2620182	2017-06-07	2628209	2017-06-07
2620320	2017-06-14	2628287	2017-06-14
2621257	2017-06-14	2628866	2017-06-14
2621364	2017-06-14	2628892	2017-06-07
2622260	2017-06-07	2628990	2017-06-07
2622758	2017-06-14	2629794	2017-06-07
2623019	2017-06-14	2629980	2017-06-14
2623119	2017-06-14	2630370	2017-06-14
2623977	2017-06-14	2630428	2017-06-07
2623986	2017-06-14	2630933	2017-06-14
2624100	2017-06-14	2631057	2017-06-14
2624341	2017-06-14	2631145	2017-06-07
2624395	2017-06-07	2631385	2017-06-07
2624451	2017-06-07	2632152	2017-06-14
2624825	2017-06-14	2632230	2017-06-14
2625103	2017-06-14	2632384	2017-06-14
2626167	2017-06-14	2632476	2017-06-14
2626637	2017-06-14	2632479	2017-06-14
2627675	2017-06-14	2632521	2017-06-14
2627838	2017-06-07	2633468	2017-06-14
2627857	2017-06-07	2633527	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2633539	2017-06-14	2638858	2017-06-14
2633763	2017-06-07	2638931	2017-06-14
2633815	2017-06-07	2639303	2017-06-07
2633825	2017-06-14	2639433	2017-06-14
2634289	2017-06-07	2639516	2017-06-14
2634729	2017-06-14	2639768	2017-06-14
2634779	2017-06-14	2640321	2017-06-14
2636353	2017-06-07	2640432	2017-06-07
2636528	2017-06-07	2640451	2017-06-07
2636618	2017-06-07	2640482	2017-06-07
2636990	2017-06-14	2640531	2017-06-07
2637053	2017-06-14	2640888	2017-06-07
2637261	2017-06-14	2641214	2017-06-14
2637799	2017-06-07	2641674	2017-06-07
2637965	2017-06-14	2641686	2017-06-07
2638043	2017-06-07	2641713	2017-06-07
2638051	2017-06-14	2642156	2017-06-14
2638160	2017-06-14	2642707	2017-06-14
2638222	2017-06-07	2642820	2017-06-07
2638744	2017-06-14	2643195	2017-06-14
2638816	2017-06-14	2643753	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2644346	2017-06-14	2650571	2017-06-07
2644424	2017-06-14	2650949	2017-06-07
2645200	2017-06-14	2651516	2017-06-14
2645912	2017-06-14	2652941	2017-06-14
2646551	2017-06-07	2653295	2017-06-07
2646579	2017-06-14	2653474	2017-06-14
2646844	2017-06-07	2653596	2017-06-07
2647254	2017-06-14	2653941	2017-06-14
2647309	2017-06-14	2653986	2017-06-14
2647816	2017-06-14	2654025	2017-06-07
2647851	2017-06-14	2654132	2017-06-07
2648094	2017-06-07	2654167	2017-06-14
2648393	2017-06-07	2654196	2017-06-14
2649452	2017-06-07	2654307	2017-06-14
2649604	2017-06-14	2654445	2017-06-14
2649700	2017-06-14	2654613	2017-06-07
2649854	2017-06-07	2654684	2017-06-07
2650231	2017-06-14	2654858	2017-06-14
2650282	2017-06-07	2655478	2017-06-14
2650283	2017-06-07	2655484	2017-06-14
2650527	2017-06-14	2655718	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2656231	2017-06-14	2661786	2017-06-14
2656675	2017-06-14	2662216	2017-06-07
2656727	2017-06-07	2663404	2017-06-07
2657015	2017-06-14	2663418	2017-06-07
2657153	2017-06-07	2664580	2017-06-14
2657736	2017-06-14	2664666	2017-06-07
2657873	2017-06-07	2665567	2017-06-14
2657988	2017-06-07	2666039	2017-06-07
2658007	2017-06-14	2666677	2017-06-14
2658176	2017-06-14	2666807	2017-06-14
2659921	2017-06-14	2666959	2017-06-14
2660028	2017-06-14	2667685	2017-06-14
2660086	2017-06-14	2668223	2017-06-14
2660292	2017-06-07	2668538	2017-06-14
2660534	2017-06-14	2668689	2017-06-14
2661122	2017-06-07	2669484	2017-06-14
2661370	2017-06-14	2670054	2017-06-14
2661428	2017-06-07	2670398	2017-06-07
2661535	2017-06-14	2671351	2017-06-14
2661680	2017-06-07	2671436	2017-06-07
2661784	2017-06-07	2671593	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2672164	2017-06-14	2679335	2017-06-14
2672274	2017-06-14	2679422	2017-06-07
2672542	2017-06-07	2679782	2017-06-14
2672678	2017-06-14	2680115	2017-06-14
2672724	2017-06-07	2680337	2017-06-07
2672759	2017-06-07	2680372	2017-06-07
2673362	2017-06-07	2680597	2017-06-14
2674023	2017-06-14	2681206	2017-06-14
2674408	2017-06-07	2681755	2017-06-07
2674491	2017-06-14	2682418	2017-06-14
2674577	2017-06-14	2682492	2017-06-07
2674591	2017-06-07	2682556	2017-06-07
2675948	2017-06-14	2682652	2017-06-07
2676284	2017-06-07	2683021	2017-06-07
2676851	2017-06-07	2683227	2017-06-14
2677230	2017-06-07	2683415	2017-06-14
2677581	2017-06-14	2683649	2017-06-07
2677899	2017-06-14	2683679	2017-06-14
2678477	2017-06-07	2683896	2017-06-14
2678639	2017-06-07	2684153	2017-06-14
2678839	2017-06-07	2684450	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2684559	2017-06-14	2692359	2017-06-07
2685037	2017-06-07	2692858	2017-06-14
2685090	2017-06-14	2693706	2017-06-14
2685772	2017-06-14	2693976	2017-06-14
2686190	2017-06-14	2694088	2017-06-07
2686422	2017-06-07	2694156	2017-06-14
2686690	2017-06-14	2694251	2017-06-07
2687408	2017-06-14	2694332	2017-06-14
2687932	2017-06-14	2694361	2017-06-07
2688147	2017-06-07	2694681	2017-06-07
2688212	2017-06-14	2694910	2017-06-14
2688232	2017-06-14	2694986	2017-06-07
2688778	2017-06-07	2695388	2017-06-07
2688888	2017-06-14	2695734	2017-06-14
2689866	2017-06-07	2696561	2017-06-07
2690326	2017-06-07	2696737	2017-06-07
2690499	2017-06-14	2696746	2017-06-14
2690797	2017-06-14	2696773	2017-06-07
2691349	2017-06-07	2696920	2017-06-07
2691545	2017-06-14	2696951	2017-06-07
2691828	2017-06-14	2696952	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2697034	2017-06-14	2699491	2017-06-07
2697084	2017-06-14	2699541	2017-06-14
2697450	2017-06-07	2699739	2017-06-07
2697532	2017-06-07	2699755	2017-06-14
2697664	2017-06-14	2699798	2017-06-07
2697845	2017-06-14	2700094	2017-06-07
2697852	2017-06-14	2700125	2017-06-14
2698025	2017-06-07	2700137	2017-06-07
2698048	2017-06-14	2700581	2017-06-14
2698235	2017-06-14	2701233	2017-06-07
2698371	2017-06-14	2701278	2017-06-07
2698526	2017-06-07	2701471	2017-06-07
2698655	2017-06-07	2701492	2017-06-07
2698774	2017-06-14	2701517	2017-06-07
2698898	2017-06-14	2701545	2017-06-14
2698927	2017-06-07	2701551	2017-06-14
2698972	2017-06-14	2701601	2017-06-07
2699165	2017-06-07	2701684	2017-06-14
2699308	2017-06-07	2701955	2017-06-14
2699441	2017-06-07	2702029	2017-06-07
2699484	2017-06-14	2702288	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2702290	2017-06-14	2706712	2017-06-07
2702394	2017-06-07	2706853	2017-06-14
2702626	2017-06-14	2707259	2017-06-07
2702694	2017-06-07	2707752	2017-06-14
2702766	2017-06-14	2708197	2017-06-14
2702807	2017-06-14	2708247	2017-06-14
2702855	2017-06-07	2708298	2017-06-07
2703392	2017-06-14	2708306	2017-06-14
2703488	2017-06-07	2708378	2017-06-07
2704263	2017-06-07	2708805	2017-06-07
2704419	2017-06-14	2708806	2017-06-07
2704458	2017-06-07	2708819	2017-06-14
2705053	2017-06-14	2709904	2017-06-07
2705245	2017-06-14	2710195	2017-06-07
2705310	2017-06-14	2710313	2017-06-14
2705500	2017-06-07	2710777	2017-06-07
2705602	2017-06-07	2710933	2017-06-07
2705879	2017-06-07	2710960	2017-06-07
2705905	2017-06-14	2711014	2017-06-07
2706324	2017-06-07	2712666	2017-06-14
2706606	2017-06-07	2713040	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2713210	2017-06-14	2727692	2017-06-14
2713418	2017-06-07	2727703	2017-06-14
2716648	2017-06-14	2728198	2017-06-14
2717664	2017-06-14	2728208	2017-06-07
2718168	2017-06-14	2728213	2017-06-14
2719416	2017-06-14	2728298	2017-06-07
2719512	2017-06-07	2728307	2017-06-14
2719940	2017-06-14	2729399	2017-06-07
2720224	2017-06-07	2729419	2017-06-14
2720626	2017-06-14	2729485	2017-06-07
2722379	2017-06-14	2729667	2017-06-07
2722474	2017-06-14	2729970	2017-06-07
2723120	2017-06-14	2729971	2017-06-07
2723493	2017-06-14	2730121	2017-06-07
2723702	2017-06-14	2730423	2017-06-14
2724572	2017-06-14	2730637	2017-06-14
2724741	2017-06-14	2730665	2017-06-14
2724822	2017-06-14	2730840	2017-06-14
2726706	2017-06-07	2730960	2017-06-07
2727166	2017-06-14	2730977	2017-06-14
2727428	2017-06-07	2731185	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2731262	2017-06-14	2737124	2017-06-14
2731304	2017-06-14	2737333	2017-06-14
2731393	2017-06-07	2737584	2017-06-14
2732404	2017-06-14	2737884	2017-06-14
2732539	2017-06-14	2738306	2017-06-07
2732583	2017-06-07	2738325	2017-06-14
2732987	2017-06-07	2738782	2017-06-14
2733049	2017-06-14	2739048	2017-06-07
2733386	2017-06-07	2739137	2017-06-07
2733402	2017-06-07	2739354	2017-06-14
2733437	2017-06-14	2739479	2017-06-14
2733488	2017-06-14	2739641	2017-06-07
2734254	2017-06-14	2740003	2017-06-14
2734618	2017-06-14	2740196	2017-06-14
2736064	2017-06-14	2740310	2017-06-14
2736364	2017-06-07	2740917	2017-06-07
2736428	2017-06-07	2741310	2017-06-14
2736721	2017-06-07	2741578	2017-06-07
2736776	2017-06-14	2742863	2017-06-14
2736805	2017-06-14	2743194	2017-06-07
2737000	2017-06-07	2743895	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744262	2017-06-14	2749603	2017-06-07
2744289	2017-06-07	2749707	2017-06-14
2744430	2017-06-14	2749985	2017-06-14
2744540	2017-06-14	2750686	2017-06-14
2745518	2017-06-14	2750851	2017-06-14
2746103	2017-06-14	2750855	2017-06-14
2746169	2017-06-14	2751099	2017-06-14
2746189	2017-06-07	2751331	2017-06-14
2746249	2017-06-07	2751564	2017-06-07
2746556	2017-06-14	2752064	2017-06-14
2747625	2017-06-07	2753113	2017-06-14
2747783	2017-06-14	2754095	2017-06-14
2747799	2017-06-07	2754274	2017-06-14
2747919	2017-06-14	2754682	2017-06-07
2748124	2017-06-14	2754763	2017-06-14
2748256	2017-06-14	2754781	2017-06-14
2748559	2017-06-07	2754930	2017-06-14
2748569	2017-06-14	2755275	2017-06-07
2748592	2017-06-07	2755944	2017-06-14
2749093	2017-06-14	2756067	2017-06-14
2749185	2017-06-14	2756858	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756886	2017-06-07	2762720	2017-06-14
2757028	2017-06-14	2762790	2017-06-07
2757340	2017-06-14	2762879	2017-06-07
2757891	2017-06-14	2762939	2017-06-14
2757962	2017-06-07	2763076	2017-06-14
2758389	2017-06-07	2763216	2017-06-07
2759451	2017-06-07	2763243	2017-06-07
2759826	2017-06-14	2763493	2017-06-14
2759975	2017-06-07	2763535	2017-06-07
2760308	2017-06-14	2763551	2017-06-07
2760458	2017-06-14	2763741	2017-06-07
2760600	2017-06-14	2763986	2017-06-07
2760687	2017-06-14	2764156	2017-06-07
2761434	2017-06-14	2764231	2017-06-07
2761787	2017-06-07	2764538	2017-06-07
2762039	2017-06-07	2764652	2017-06-14
2762048	2017-06-14	2765016	2017-06-07
2762215	2017-06-07	2765068	2017-06-07
2762390	2017-06-07	2765273	2017-06-14
2762446	2017-06-07	2765490	2017-06-07
2762689	2017-06-07	2765562	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2765670	2017-06-14	2769089	2017-06-14
2765671	2017-06-07	2769569	2017-06-07
2766195	2017-06-14	2769579	2017-06-14
2766282	2017-06-14	2769598	2017-06-14
2766293	2017-06-14	2769687	2017-06-14
2766390	2017-06-14	2770327	2017-06-14
2766549	2017-06-14	2770549	2017-06-14
2766627	2017-06-14	2770780	2017-06-14
2766643	2017-06-14	2770786	2017-06-14
2766651	2017-06-07	2771351	2017-06-14
2767348	2017-06-14	2771618	2017-06-14
2768291	2017-06-07	2772115	2017-06-14
2768323	2017-06-14	2772296	2017-06-14
2768341	2017-06-07	2772410	2017-06-14
2768407	2017-06-14	2772411	2017-06-14
2768423	2017-06-07	2772670	2017-06-14
2768625	2017-06-07	2773078	2017-06-07
2768646	2017-06-14	2773178	2017-06-07
2768676	2017-06-07	2773186	2017-06-07
2768682	2017-06-07	2773438	2017-06-14
2768948	2017-06-07	2773758	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773792	2017-06-14	2779807	2017-06-14
2773838	2017-06-14	2780085	2017-06-14
2774658	2017-06-14	2780228	2017-06-07
2774827	2017-06-14	2780232	2017-06-14
2775068	2017-06-14	2780356	2017-06-07
2775184	2017-06-14	2781156	2017-06-14
2775681	2017-06-14	2781241	2017-06-07
2775861	2017-06-14	2781745	2017-06-07
2776001	2017-06-14	2781886	2017-06-14
2776027	2017-06-07	2781894	2017-06-07
2776052	2017-06-14	2781979	2017-06-07
2776303	2017-06-14	2782083	2017-06-14
2776639	2017-06-14	2782084	2017-06-14
2777537	2017-06-14	2782419	2017-06-07
2777819	2017-06-14	2782792	2017-06-14
2777844	2017-06-14	2783369	2017-06-14
2778039	2017-06-14	2783548	2017-06-07
2778083	2017-06-14	2784000	2017-06-14
2778501	2017-06-14	2784018	2017-06-14
2779323	2017-06-07	2784034	2017-06-07
2779448	2017-06-07	2784156	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2784312	2017-06-14	2787160	2017-06-07
2784469	2017-06-14	2787362	2017-06-07
2784508	2017-06-14	2787496	2017-06-14
2784809	2017-06-07	2787564	2017-06-14
2784859	2017-06-07	2787785	2017-06-07
2785106	2017-06-07	2787840	2017-06-07
2785133	2017-06-14	2787862	2017-06-07
2785335	2017-06-14	2787901	2017-06-07
2785591	2017-06-07	2788542	2017-06-14
2785623	2017-06-14	2788796	2017-06-14
2785645	2017-06-14	2788865	2017-06-07
2785795	2017-06-07	2789375	2017-06-07
2786082	2017-06-14	2789418	2017-06-07
2786304	2017-06-07	2789601	2017-06-07
2786487	2017-06-14	2789798	2017-06-07
2786502	2017-06-14	2789800	2017-06-14
2786816	2017-06-07	2789806	2017-06-14
2786942	2017-06-07	2789890	2017-06-14
2786958	2017-06-14	2789903	2017-06-14
2786988	2017-06-14	2789924	2017-06-14
2787083	2017-06-14	2789942	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790575	2017-06-14	2794363	2017-06-14
2790842	2017-06-07	2794365	2017-06-14
2791124	2017-06-07	2794707	2017-06-14
2791256	2017-06-07	2795109	2017-06-14
2791354	2017-06-14	2795415	2017-06-14
2791358	2017-06-14	2795688	2017-06-14
2791516	2017-06-07	2795708	2017-06-07
2792256	2017-06-14	2796046	2017-06-07
2792283	2017-06-14	2796110	2017-06-07
2792331	2017-06-14	2796257	2017-06-07
2792427	2017-06-07	2796302	2017-06-14
2792702	2017-06-07	2796342	2017-06-07
2792703	2017-06-07	2796421	2017-06-07
2792785	2017-06-14	2796423	2017-06-07
2792942	2017-06-14	2796424	2017-06-07
2793232	2017-06-07	2796426	2017-06-07
2793265	2017-06-07	2796427	2017-06-07
2793286	2017-06-07	2796430	2017-06-07
2793376	2017-06-07	2796652	2017-06-14
2793645	2017-06-07	2796754	2017-06-07
2794070	2017-06-07	2796902	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797139	2017-06-07	2803407	2017-06-14
2797174	2017-06-07	2803409	2017-06-07
2798166	2017-06-07	2803770	2017-06-07
2798167	2017-06-07	2804027	2017-06-07
2798769	2017-06-14	2804194	2017-06-14
2799004	2017-06-14	2804252	2017-06-14
2799222	2017-06-14	2804393	2017-06-07
2799259	2017-06-14	2804504	2017-06-07
2799390	2017-06-07	2804670	2017-06-14
2799417	2017-06-07	2804785	2017-06-07
2799664	2017-06-14	2804825	2017-06-14
2799899	2017-06-14	2804937	2017-06-14
2800354	2017-06-07	2805146	2017-06-14
2800628	2017-06-14	2805360	2017-06-14
2800701	2017-06-14	2805433	2017-06-14
2801709	2017-06-14	2805740	2017-06-07
2802495	2017-06-14	2805832	2017-06-14
2802563	2017-06-07	2806266	2017-06-14
2803062	2017-06-14	2806360	2017-06-07
2803094	2017-06-14	2806509	2017-06-07
2803399	2017-06-14	2806837	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2806984	2017-06-14	2812417	2017-06-14
2807162	2017-06-07	2812645	2017-06-07
2807355	2017-06-07	2812766	2017-06-14
2807634	2017-06-07	2812970	2017-06-14
2807750	2017-06-14	2813193	2017-06-14
2807936	2017-06-07	2813206	2017-06-14
2807987	2017-06-07	2813557	2017-06-07
2808574	2017-06-14	2813719	2017-06-14
2808637	2017-06-14	2814332	2017-06-14
2808999	2017-06-07	2814933	2017-06-07
2809086	2017-06-14	2814953	2017-06-07
2809409	2017-06-07	2815185	2017-06-07
2810027	2017-06-07	2815388	2017-06-07
2810313	2017-06-14	2815495	2017-06-14
2810564	2017-06-14	2815962	2017-06-07
2811145	2017-06-14	2816478	2017-06-14
2811564	2017-06-07	2816697	2017-06-07
2811898	2017-06-14	2816815	2017-06-14
2811964	2017-06-14	2816833	2017-06-07
2812001	2017-06-14	2816907	2017-06-07
2812373	2017-06-14	2817484	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2817723	2017-06-07	2823727	2017-06-07
2817757	2017-06-07	2823774	2017-06-14
2817859	2017-06-14	2824034	2017-06-07
2818800	2017-06-07	2824347	2017-06-14
2818812	2017-06-07	2824353	2017-06-07
2818834	2017-06-07	2824634	2017-06-07
2819462	2017-06-14	2824966	2017-06-14
2820041	2017-06-14	2825233	2017-06-07
2820052	2017-06-14	2825259	2017-06-07
2820335	2017-06-14	2825441	2017-06-14
2820502	2017-06-14	2825490	2017-06-07
2820870	2017-06-07	2825915	2017-06-14
2821279	2017-06-07	2826091	2017-06-07
2822825	2017-06-14	2826214	2017-06-14
2822929	2017-06-14	2826757	2017-06-07
2823070	2017-06-07	2826758	2017-06-14
2823135	2017-06-14	2826833	2017-06-07
2823163	2017-06-07	2826945	2017-06-07
2823346	2017-06-14	2827090	2017-06-14
2823499	2017-06-14	2827407	2017-06-07
2823688	2017-06-14	2827599	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2827621	2017-06-07	2832770	2017-06-14
2828370	2017-06-07	2832911	2017-06-14
2828551	2017-06-07	2833040	2017-06-07
2828603	2017-06-07	2833041	2017-06-07
2828658	2017-06-14	2833204	2017-06-14
2829501	2017-06-14	2833337	2017-06-14
2829686	2017-06-14	2833440	2017-06-07
2829814	2017-06-07	2833697	2017-06-14
2830383	2017-06-14	2833810	2017-06-07
2830539	2017-06-14	2833939	2017-06-07
2830560	2017-06-07	2834090	2017-06-14
2830684	2017-06-07	2834240	2017-06-07
2830746	2017-06-14	2834307	2017-06-07
2831052	2017-06-14	2834316	2017-06-14
2831411	2017-06-14	2834919	2017-06-07
2831485	2017-06-07	2834964	2017-06-07
2831701	2017-06-14	2835084	2017-06-14
2832382	2017-06-14	2835101	2017-06-07
2832497	2017-06-14	2835397	2017-06-14
2832541	2017-06-14	2835434	2017-06-07
2832656	2017-06-14	2835718	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835962	2017-06-07	2837699	2017-06-14
2836014	2017-06-14	2837739	2017-06-14
2836095	2017-06-07	2837831	2017-06-14
2836097	2017-06-07	2837981	2017-06-07
2836161	2017-06-07	2838176	2017-06-07
2836164	2017-06-14	2838337	2017-06-14
2836184	2017-06-14	2838338	2017-06-14
2836439	2017-06-07	2838396	2017-06-07
2836461	2017-06-14	2838613	2017-06-07
2836484	2017-06-14	2838628	2017-06-14
2836577	2017-06-07	2838764	2017-06-14
2836654	2017-06-07	2838914	2017-06-14
2836953	2017-06-07	2838943	2017-06-07
2836963	2017-06-07	2839039	2017-06-07
2836990	2017-06-14	2839156	2017-06-07
2837011	2017-06-14	2839676	2017-06-14
2837031	2017-06-07	2839738	2017-06-14
2837118	2017-06-14	2839787	2017-06-14
2837263	2017-06-14	2839883	2017-06-07
2837274	2017-06-07	2839984	2017-06-14
2837429	2017-06-14	2840133	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840191	2017-06-14	2842185	2017-06-14
2840339	2017-06-07	2842243	2017-06-07
2840372	2017-06-07	2842532	2017-06-07
2840557	2017-06-14	2842612	2017-06-14
2840566	2017-06-14	2842873	2017-06-14
2840574	2017-06-07	2842915	2017-06-07
2840725	2017-06-14	2843038	2017-06-14
2840837	2017-06-07	2843061	2017-06-07
2840856	2017-06-07	2843072	2017-06-14
2840876	2017-06-14	2843195	2017-06-14
2841042	2017-06-14	2843203	2017-06-14
2841167	2017-06-14	2843296	2017-06-07
2841233	2017-06-14	2843316	2017-06-14
2841262	2017-06-14	2843319	2017-06-14
2841355	2017-06-07	2843561	2017-06-14
2841610	2017-06-07	2843682	2017-06-14
2841668	2017-06-07	2843785	2017-06-07
2841699	2017-06-07	2844151	2017-06-14
2841992	2017-06-07	2844548	2017-06-07
2842040	2017-06-07	2844621	2017-06-07
2842136	2017-06-07	2845462	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2845478	2017-06-07	2850213	2017-06-07
2845554	2017-06-07	2850294	2017-06-07
2845624	2017-06-07	2850329	2017-06-07
2845755	2017-06-14	2850722	2017-06-14
2845965	2017-06-14	2850723	2017-06-07
2846235	2017-06-14	2850744	2017-06-14
2846569	2017-06-14	2850915	2017-06-14
2846659	2017-06-07	2850935	2017-06-14
2846875	2017-06-14	2850937	2017-06-14
2846879	2017-06-14	2850963	2017-06-07
2846916	2017-06-14	2850994	2017-06-14
2848320	2017-06-07	2851041	2017-06-07
2848329	2017-06-14	2851078	2017-06-07
2848381	2017-06-07	2851173	2017-06-07
2848479	2017-06-14	2851280	2017-06-07
2848824	2017-06-07	2851479	2017-06-14
2848859	2017-06-14	2851707	2017-06-07
2848999	2017-06-14	2851877	2017-06-14
2849250	2017-06-07	2853419	2017-06-14
2849882	2017-06-14	2853429	2017-06-07
2850110	2017-06-14	2853641	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2853715	2017-06-07	2859918	2017-06-07
2853854	2017-06-07	2859952	2017-06-14
2854107	2017-06-14	2860004	2017-06-14
2854150	2017-06-14	2860117	2017-06-07
2854204	2017-06-14	2860129	2017-06-14
2854486	2017-06-07	2860374	2017-06-14
2854930	2017-06-07	2860411	2017-06-14
2855351	2017-06-07	2860640	2017-06-14
2855439	2017-06-14	2860766	2017-06-14
2855597	2017-06-07	2860768	2017-06-07
2856642	2017-06-14	2860826	2017-06-07
2856975	2017-06-14	2860910	2017-06-07
2857840	2017-06-14	2861860	2017-06-14
2858210	2017-06-14	2862237	2017-06-14
2858291	2017-06-07	2862694	2017-06-07
2858448	2017-06-14	2863149	2017-06-07
2858516	2017-06-07	2863429	2017-06-14
2858763	2017-06-14	2863689	2017-06-07
2859304	2017-06-07	2863770	2017-06-07
2859862	2017-06-14	2864017	2017-06-14
2859897	2017-06-14	2864220	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2864290	2017-06-14	2870955	2017-06-14
2864541	2017-06-14	2871198	2017-06-14
2864561	2017-06-14	2871364	2017-06-07
2864687	2017-06-14	2872090	2017-06-07
2865319	2017-06-14	2872109	2017-06-14
2865544	2017-06-14	2872424	2017-06-14
2865862	2017-06-14	2872432	2017-06-07
2866130	2017-06-14	2873001	2017-06-07
2866238	2017-06-07	2873095	2017-06-14
2866342	2017-06-07	2873167	2017-06-07
2866485	2017-06-14	2873539	2017-06-07
2867236	2017-06-14	2873742	2017-06-07
2867569	2017-06-14	2873799	2017-06-14
2867614	2017-06-14	2873897	2017-06-14
2868849	2017-06-14	2873944	2017-06-07
2868891	2017-06-07	2874162	2017-06-07
2869077	2017-06-14	2874347	2017-06-07
2869629	2017-06-07	2874981	2017-06-14
2869633	2017-06-14	2875276	2017-06-07
2869988	2017-06-14	2875558	2017-06-14
2870475	2017-06-07	2875746	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2875758	2017-06-14	2879700	2017-06-07
2875840	2017-06-07	2880786	2017-06-14
2876012	2017-06-14	2880950	2017-06-14
2876248	2017-06-07	2881016	2017-06-14
2876554	2017-06-14	2881025	2017-06-14
2876960	2017-06-07	2881173	2017-06-14
2877335	2017-06-07	2881259	2017-06-07
2877385	2017-06-14	2881303	2017-06-07
2877473	2017-06-14	2881322	2017-06-14
2877674	2017-06-14	2881512	2017-06-14
2878206	2017-06-07	2881538	2017-06-14
2878222	2017-06-07	2881681	2017-06-14
2878392	2017-06-07	2881723	2017-06-07
2878518	2017-06-14	2881736	2017-06-07
2878605	2017-06-07	2881797	2017-06-14
2878686	2017-06-07	2882244	2017-06-07
2878705	2017-06-14	2882248	2017-06-14
2878809	2017-06-14	2882376	2017-06-14
2879217	2017-06-14	2882502	2017-06-14
2879676	2017-06-14	2882676	2017-06-07
2879677	2017-06-14	2883225	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2883601	2017-06-07	2887732	2017-06-14
2883716	2017-06-07	2887978	2017-06-14
2883734	2017-06-07	2888148	2017-06-14
2884009	2017-06-07	2888252	2017-06-07
2884029	2017-06-14	2888618	2017-06-07
2884033	2017-06-07	2889109	2017-06-14
2884570	2017-06-14	2889699	2017-06-14
2884572	2017-06-14	2889859	2017-06-14
2884585	2017-06-14	2889916	2017-06-14
2884724	2017-06-14	2889920	2017-06-07
2885011	2017-06-07	2890061	2017-06-14
2885051	2017-06-07	2890432	2017-06-07
2885979	2017-06-07	2890443	2017-06-07
2886126	2017-06-07	2890828	2017-06-14
2886217	2017-06-14	2891163	2017-06-07
2886225	2017-06-07	2891221	2017-06-14
2886771	2017-06-07	2891385	2017-06-14
2886821	2017-06-07	2891428	2017-06-14
2887237	2017-06-14	2891530	2017-06-14
2887364	2017-06-07	2891564	2017-06-14
2887725	2017-06-07	2891599	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2891692	2017-06-14	2896831	2017-06-14
2891754	2017-06-14	2897073	2017-06-14
2891756	2017-06-14	2897074	2017-06-14
2892035	2017-06-14	2897159	2017-06-14
2892390	2017-06-07	2897551	2017-06-07
2892584	2017-06-14	2897692	2017-06-14
2892677	2017-06-07	2897933	2017-06-07
2892956	2017-06-14	2898271	2017-06-07
2893765	2017-06-07	2898579	2017-06-07
2893794	2017-06-14	2899292	2017-06-14
2894201	2017-06-07	2899403	2017-06-07
2894652	2017-06-07	2899434	2017-06-14
2894736	2017-06-14	2899531	2017-06-14
2894773	2017-06-07	2899734	2017-06-14
2895123	2017-06-07	2900183	2017-06-07
2895496	2017-06-07	2900222	2017-06-14
2895536	2017-06-14	2900307	2017-06-07
2895714	2017-06-07	2900818	2017-06-07
2895808	2017-06-14	2901516	2017-06-14
2895985	2017-06-07	2901597	2017-06-14
2896807	2017-06-14	2901609	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2901738	2017-06-07	2906286	2017-06-14
2902048	2017-06-14	2906395	2017-06-14
2902306	2017-06-14	2906423	2017-06-07
2902877	2017-06-14	2906606	2017-06-14
2903137	2017-06-07	2906760	2017-06-07
2903497	2017-06-07	2907149	2017-06-14
2903990	2017-06-14	2907168	2017-06-07
2904074	2017-06-14	2907282	2017-06-14
2904907	2017-06-14	2907442	2017-06-14
2905148	2017-06-14	2907641	2017-06-14
2905234	2017-06-14	2907951	2017-06-14
2905359	2017-06-14	2908319	2017-06-07
2905420	2017-06-14	2908579	2017-06-07
2905751	2017-06-07	2908580	2017-06-07
2905890	2017-06-14	2908585	2017-06-07
2905998	2017-06-07	2908600	2017-06-07
2906028	2017-06-07	2908852	2017-06-14
2906056	2017-06-14	2909431	2017-06-07
2906228	2017-06-07	2909673	2017-06-07
2906229	2017-06-07	2909882	2017-06-14
2906230	2017-06-07	2910286	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2910468	2017-06-14	2914434	2017-06-14
2910487	2017-06-07	2915202	2017-06-14
2910547	2017-06-14	2915507	2017-06-14
2910805	2017-06-07	2915514	2017-06-14
2910845	2017-06-14	2915529	2017-06-14
2910886	2017-06-14	2916697	2017-06-14
2910933	2017-06-14	2916775	2017-06-07
2911726	2017-06-07	2916999	2017-06-07
2911877	2017-06-07	2917057	2017-06-14
2911903	2017-06-14	2917456	2017-06-07
2911944	2017-06-14	2917466	2017-06-14
2911945	2017-06-14	2917526	2017-06-07
2912149	2017-06-14	2917880	2017-06-07
2912244	2017-06-07	2917905	2017-06-07
2912332	2017-06-14	2918022	2017-06-14
2912736	2017-06-14	2918031	2017-06-14
2912868	2017-06-07	2918260	2017-06-07
2912966	2017-06-14	2918642	2017-06-14
2913250	2017-06-14	2918872	2017-06-07
2913712	2017-06-07	2918873	2017-06-07
2914092	2017-06-07	2918956	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918984	2017-06-14	2923593	2017-06-07
2919731	2017-06-14	2923675	2017-06-07
2919936	2017-06-14	2924060	2017-06-14
2920038	2017-06-07	2924125	2017-06-14
2920058	2017-06-07	2924160	2017-06-14
2920120	2017-06-07	2924579	2017-06-14
2920400	2017-06-07	2924825	2017-06-14
2920452	2017-06-07	2925375	2017-06-07
2920454	2017-06-07	2925721	2017-06-07
2920754	2017-06-14	2925737	2017-06-14
2920931	2017-06-14	2926753	2017-06-14
2921351	2017-06-07	2927063	2017-06-07
2921418	2017-06-14	2927151	2017-06-14
2922533	2017-06-14	2927171	2017-06-14
2922640	2017-06-14	2927273	2017-06-07
2922747	2017-06-14	2927385	2017-06-14
2922841	2017-06-07	2927435	2017-06-14
2922842	2017-06-14	2927447	2017-06-07
2923060	2017-06-07	2927451	2017-06-14
2923361	2017-06-07	2927604	2017-06-14
2923545	2017-06-07	2927759	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927832	2017-06-14	2931929	2017-06-14
2928109	2017-06-14	2932086	2017-06-07
2928339	2017-06-14	2932166	2017-06-14
2928514	2017-06-14	2932329	2017-06-14
2928646	2017-06-07	2932556	2017-06-07
2928716	2017-06-07	2932881	2017-06-07
2929141	2017-06-14	2932904	2017-06-07
2929364	2017-06-14	2933006	2017-06-14
2929509	2017-06-14	2933046	2017-06-14
2929709	2017-06-14	2933110	2017-06-14
2930005	2017-06-07	2933382	2017-06-07
2930286	2017-06-14	2933450	2017-06-14
2930344	2017-06-14	2933512	2017-06-14
2930473	2017-06-14	2933551	2017-06-14
2930778	2017-06-14	2933557	2017-06-07
2930817	2017-06-14	2933596	2017-06-14
2931157	2017-06-07	2933623	2017-06-07
2931168	2017-06-14	2933654	2017-06-07
2931336	2017-06-14	2933692	2017-06-07
2931467	2017-06-14	2933703	2017-06-14
2931545	2017-06-14	2934259	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934470	2017-06-14	2937692	2017-06-07
2934814	2017-06-14	2937736	2017-06-14
2935015	2017-06-14	2937903	2017-06-07
2935054	2017-06-07	2937947	2017-06-14
2935568	2017-06-14	2938008	2017-06-14
2935671	2017-06-14	2938250	2017-06-07
2936078	2017-06-14	2938427	2017-06-14
2936656	2017-06-07	2938562	2017-06-14
2936669	2017-06-07	2938595	2017-06-14
2936765	2017-06-14	2938647	2017-06-07
2936870	2017-06-07	2938773	2017-06-07
2936943	2017-06-14	2938999	2017-06-14
2936963	2017-06-14	2939246	2017-06-07
2937047	2017-06-07	2939296	2017-06-07
2937061	2017-06-14	2939376	2017-06-14
2937145	2017-06-07	2939751	2017-06-07
2937208	2017-06-14	2939822	2017-06-07
2937267	2017-06-14	2940296	2017-06-14
2937441	2017-06-14	2940854	2017-06-14
2937494	2017-06-07	2941086	2017-06-07
2937671	2017-06-14	2941914	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2942416	2017-06-07	2946962	2017-06-07
2942562	2017-06-07	2947028	2017-06-14
2942792	2017-06-14	2947148	2017-06-07
2942843	2017-06-14	2947281	2017-06-14
2942882	2017-06-07	2947778	2017-06-07
2942904	2017-06-07	2947910	2017-06-07
2943145	2017-06-14	2948499	2017-06-14
2943165	2017-06-07	2948556	2017-06-14
2943422	2017-06-14	2948712	2017-06-14
2943803	2017-06-07	2949129	2017-06-14
2944433	2017-06-14	2949247	2017-06-14
2944440	2017-06-07	2949454	2017-06-14
2944518	2017-06-14	2949518	2017-06-14
2944702	2017-06-14	2949894	2017-06-07
2945067	2017-06-07	2949918	2017-06-14
2945497	2017-06-07	2949997	2017-06-07
2945672	2017-06-14	2950111	2017-06-07
2946081	2017-06-07	2950408	2017-06-14
2946136	2017-06-14	2950729	2017-06-14
2946417	2017-06-07	2951428	2017-06-07
2946797	2017-06-07	2951629	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2951630	2017-06-14	2956691	2017-06-14
2951875	2017-06-14	2956974	2017-06-07
2951890	2017-06-14	2957053	2017-06-07
2952390	2017-06-14	2957409	2017-06-07
2952412	2017-06-14	2957436	2017-06-14
2952778	2017-06-14	2957985	2017-06-07
2953113	2017-06-14	2958181	2017-06-14
2953442	2017-06-14	2958214	2017-06-07
2953599	2017-06-07	2958266	2017-06-07
2953674	2017-06-14	2958711	2017-06-07
2953856	2017-06-14	2958758	2017-06-07
2953877	2017-06-14	2959062	2017-06-14
2954643	2017-06-14	2959120	2017-06-14
2954644	2017-06-14	2959417	2017-06-07
2954799	2017-06-14	2959811	2017-06-07
2955094	2017-06-14	2960123	2017-06-07
2955433	2017-06-14	2960236	2017-06-14
2955848	2017-06-07	2960922	2017-06-14
2955890	2017-06-14	2961098	2017-06-14
2956296	2017-06-14	2961639	2017-06-07
2956603	2017-06-07	2961757	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2961880	2017-06-14	2966280	2017-06-14
2962214	2017-06-14	2966305	2017-06-07
2962302	2017-06-14	2966461	2017-06-14
2962606	2017-06-14	2966653	2017-06-07
2962661	2017-06-14	2967225	2017-06-14
2962895	2017-06-07	2967272	2017-06-07
2963063	2017-06-14	2968105	2017-06-14
2963331	2017-06-07	2969085	2017-06-14
2963830	2017-06-14	2969821	2017-06-07
2964054	2017-06-07	2970178	2017-06-14
2964373	2017-06-14	2970181	2017-06-07
2964436	2017-06-07	2970293	2017-06-14
2964470	2017-06-14	2970635	2017-06-07
2964499	2017-06-14	2971718	2017-06-14
2964705	2017-06-07	2972049	2017-06-14
2964770	2017-06-14	2972626	2017-06-14
2965140	2017-06-14	2973516	2017-06-14
2965329	2017-06-07	2973618	2017-06-07
2965363	2017-06-07	2973759	2017-06-07
2965585	2017-06-07	2973775	2017-06-07
2965809	2017-06-07	2974149	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974580	2017-06-07	2977500	2017-06-07
2975306	2017-06-14	2977559	2017-06-07
2975309	2017-06-14	2977571	2017-06-07
2975393	2017-06-07	2978198	2017-06-14
2975439	2017-06-14	2978244	2017-06-07
2975622	2017-06-07	2978644	2017-06-14
2975980	2017-06-14	2978811	2017-06-07
2976015	2017-06-07	2979534	2017-06-07
2976160	2017-06-14	2979582	2017-06-14
2976265	2017-06-07	2979790	2017-06-14
2976267	2017-06-07	2979852	2017-06-07
2976432	2017-06-14	2980049	2017-06-07
2976493	2017-06-07	2980125	2017-06-14
2976513	2017-06-07	2980166	2017-06-07
2976678	2017-06-14	2980243	2017-06-07
2976921	2017-06-14	2980905	2017-06-14
2977107	2017-06-14	2981097	2017-06-07
2977228	2017-06-14	2981186	2017-06-14
2977241	2017-06-14	2981313	2017-06-14
2977282	2017-06-07	2981355	2017-06-14
2977401	2017-06-14	2981397	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981419	2017-06-14	2983840	2017-06-07
2981450	2017-06-07	2983849	2017-06-07
2981464	2017-06-07	2983884	2017-06-07
2981486	2017-06-14	2983928	2017-06-14
2981536	2017-06-14	2983945	2017-06-07
2981602	2017-06-07	2983962	2017-06-07
2981629	2017-06-14	2983997	2017-06-07
2981852	2017-06-07	2984270	2017-06-07
2981879	2017-06-14	2984353	2017-06-07
2981982	2017-06-14	2984365	2017-06-07
2981990	2017-06-07	2984687	2017-06-14
2982068	2017-06-07	2984688	2017-06-07
2982141	2017-06-14	2985156	2017-06-07
2982268	2017-06-07	2985162	2017-06-14
2982540	2017-06-14	2985874	2017-06-14
2982956	2017-06-07	2985926	2017-06-07
2983317	2017-06-07	2985938	2017-06-14
2983553	2017-06-14	2985966	2017-06-07
2983567	2017-06-07	2986168	2017-06-07
2983575	2017-06-07	2986262	2017-06-07
2983831	2017-06-07	2986267	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2986272	2017-06-07	2986893	2017-06-07
2986332	2017-06-07	2986906	2017-06-14
2986345	2017-06-14	2987046	2017-06-14
2986354	2017-06-14	2987055	2017-06-07
2986399	2017-06-07	2987113	2017-06-07
2986419	2017-06-07	2987389	2017-06-14
2986434	2017-06-07	2987490	2017-06-14
2986466	2017-06-07	2987575	2017-06-07
2986469	2017-06-07	2987599	2017-06-14
2986479	2017-06-07	2987607	2017-06-07
2986507	2017-06-14	2987692	2017-06-14
2986543	2017-06-14	2987739	2017-06-07
2986573	2017-06-07	2988035	2017-06-07
2986601	2017-06-07	2988369	2017-06-07
2986607	2017-06-14	2988419	2017-06-14
2986612	2017-06-07	2988584	2017-06-14
2986626	2017-06-07	2988593	2017-06-14
2986769	2017-06-14	2988661	2017-06-14
2986800	2017-06-07	2988673	2017-06-14
2986850	2017-06-14	2988707	2017-06-07
2986851	2017-06-14	2988766	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2988860	2017-06-14	2990370	2017-06-14
2988889	2017-06-07	2990474	2017-06-07
2988919	2017-06-14	2990537	2017-06-07
2988923	2017-06-14	2990600	2017-06-07
2988928	2017-06-14	2990662	2017-06-14
2988957	2017-06-07	2990682	2017-06-07
2989041	2017-06-14	2990726	2017-06-07
2989190	2017-06-14	2990903	2017-06-07
2989243	2017-06-07	2991140	2017-06-14
2989287	2017-06-14	2991342	2017-06-07
2989305	2017-06-14	2991447	2017-06-14
2989334	2017-06-07	2991609	2017-06-07
2989428	2017-06-07	2991794	2017-06-14
2989436	2017-06-07	2991827	2017-06-14
2989644	2017-06-07	2991887	2017-06-14
2989863	2017-06-14	2991905	2017-06-07
2989882	2017-06-14	2991979	2017-06-07
2989944	2017-06-14	2992082	2017-06-07
2990082	2017-06-07	2992131	2017-06-14
2990270	2017-06-07	2992202	2017-06-14
2990326	2017-06-14	2992267	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2992293	2017-06-07	2995657	2017-06-14
2992312	2017-06-14	2995718	2017-06-07
2992342	2017-06-14	2995940	2017-06-14
2992433	2017-06-14	2995973	2017-06-14
2992588	2017-06-14	2996123	2017-06-14
2992605	2017-06-07	2996295	2017-06-14
2992608	2017-06-07	2996312	2017-06-07
2992948	2017-06-14	2996421	2017-06-14
2993094	2017-06-07	2996481	2017-06-14
2993127	2017-06-14	2996523	2017-06-14
2993267	2017-06-14	2996613	2017-06-07
2993441	2017-06-14	2997240	2017-06-07
2994067	2017-06-07	2997334	2017-06-07
2994494	2017-06-14	2997392	2017-06-07
2994536	2017-06-14	2997485	2017-06-14
2994650	2017-06-07	2998047	2017-06-07
2994695	2017-06-14	2998066	2017-06-14
2994880	2017-06-14	2998236	2017-06-07
2994910	2017-06-14	2998281	2017-06-07
2995047	2017-06-14	2998411	2017-06-07
2995473	2017-06-07	2998574	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2998817	2017-06-07	3001635	2017-06-07
2998975	2017-06-07	3001735	2017-06-07
2998990	2017-06-07	3001892	2017-06-14
2999613	2017-06-14	3002179	2017-06-14
2999640	2017-06-14	3002212	2017-06-14
2999973	2017-06-14	3002552	2017-06-14
3000106	2017-06-07	3002569	2017-06-07
3000308	2017-06-07	3002769	2017-06-14
3000438	2017-06-07	3002812	2017-06-14
3000520	2017-06-14	3002850	2017-06-07
3000628	2017-06-07	3002865	2017-06-14
3000712	2017-06-07	3002888	2017-06-14
3000759	2017-06-07	3002942	2017-06-07
3000837	2017-06-07	3003713	2017-06-14
3000962	2017-06-14	3003776	2017-06-07
3001044	2017-06-07	3003787	2017-06-14
3001151	2017-06-14	3003790	2017-06-14
3001245	2017-06-14	3003881	2017-06-14
3001484	2017-06-14	3003901	2017-06-14
3001537	2017-06-07	3004030	2017-06-07
3001590	2017-06-14	3004548	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3005388	2017-06-07	3010921	2017-06-07
3005670	2017-06-14	3011130	2017-06-14
3005759	2017-06-14	3011142	2017-06-14
3005760	2017-06-14	3011154	2017-06-14
3005762	2017-06-14	3011164	2017-06-14
3006383	2017-06-14	3011189	2017-06-14
3006579	2017-06-07	3011581	2017-06-14
3006786	2017-06-14	3011692	2017-06-14
3006816	2017-06-14	3011746	2017-06-07
3006819	2017-06-07	3011811	2017-06-07
3006889	2017-06-14	3012092	2017-06-07
3007606	2017-06-07	3012374	2017-06-14
3008247	2017-06-14	3012582	2017-06-07
3008727	2017-06-14	3012862	2017-06-14
3009033	2017-06-14	3013003	2017-06-14
3009211	2017-06-14	3013113	2017-06-07
3009677	2017-06-07	3013258	2017-06-07
3009786	2017-06-14	3013506	2017-06-07
3009787	2017-06-14	3013601	2017-06-14
3010390	2017-06-07	3013609	2017-06-07
3010812	2017-06-07	3013694	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3013729	2017-06-07	3017279	2017-06-07
3014080	2017-06-07	3017737	2017-06-14
3014104	2017-06-14	3017966	2017-06-07
3014110	2017-06-14	3018027	2017-06-07
3014137	2017-06-14	3018331	2017-06-14
3014140	2017-06-14	3018345	2017-06-07
3014830	2017-06-07	3018408	2017-06-07
3014902	2017-06-14	3018689	2017-06-07
3014965	2017-06-07	3018733	2017-06-14
3014998	2017-06-14	3018830	2017-06-14
3015407	2017-06-07	3019023	2017-06-07
3016196	2017-06-14	3019286	2017-06-07
3016245	2017-06-14	3019418	2017-06-07
3016759	2017-06-07	3019436	2017-06-07
3016823	2017-06-07	3019493	2017-06-14
3016884	2017-06-14	3019684	2017-06-14
3016950	2017-06-07	3019763	2017-06-14
3016996	2017-06-14	3020039	2017-06-14
3017095	2017-06-07	3020622	2017-06-07
3017171	2017-06-14	3020889	2017-06-14
3017227	2017-06-14	3020913	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3021020	2017-06-14	3024680	2017-06-14
3021115	2017-06-14	3024722	2017-06-07
3021125	2017-06-07	3024942	2017-06-07
3021188	2017-06-07	3025007	2017-06-07
3022072	2017-06-07	3025035	2017-06-14
3022188	2017-06-07	3025107	2017-06-14
3022208	2017-06-14	3025116	2017-06-14
3022648	2017-06-14	3025152	2017-06-07
3022724	2017-06-14	3025357	2017-06-14
3022784	2017-06-07	3025389	2017-06-14
3022836	2017-06-07	3025549	2017-06-07
3023170	2017-06-14	3025622	2017-06-07
3023242	2017-06-14	3025667	2017-06-14
3023288	2017-06-07	3025784	2017-06-07
3023303	2017-06-14	3025903	2017-06-07
3023544	2017-06-14	3025929	2017-06-14
3023605	2017-06-14	3025959	2017-06-14
3024064	2017-06-14	3025964	2017-06-14
3024165	2017-06-14	3025966	2017-06-07
3024514	2017-06-14	3025990	2017-06-14
3024679	2017-06-14	3026212	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3026218	2017-06-14	3029272	2017-06-07
3026667	2017-06-07	3029321	2017-06-07
3026673	2017-06-07	3029369	2017-06-07
3026765	2017-06-14	3029410	2017-06-07
3026824	2017-06-07	3029483	2017-06-07
3026868	2017-06-14	3029700	2017-06-07
3026983	2017-06-14	3029724	2017-06-07
3027078	2017-06-14	3030091	2017-06-07
3027302	2017-06-14	3030515	2017-06-07
3027324	2017-06-07	3030516	2017-06-07
3027584	2017-06-14	3030591	2017-06-14
3027629	2017-06-14	3030793	2017-06-14
3027892	2017-06-14	3030808	2017-06-14
3027994	2017-06-07	3030841	2017-06-07
3028300	2017-06-14	3030917	2017-06-14
3028551	2017-06-14	3031000	2017-06-14
3028795	2017-06-14	3031364	2017-06-14
3028803	2017-06-14	3031702	2017-06-14
3028855	2017-06-14	3031916	2017-06-07
3029112	2017-06-14	3032047	2017-06-07
3029173	2017-06-14	3032132	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3032289	2017-06-14	3036378	2017-06-14
3032347	2017-06-14	3036451	2017-06-14
3032886	2017-06-14	3036498	2017-06-07
3033387	2017-06-14	3036882	2017-06-07
3033620	2017-06-07	3036963	2017-06-07
3033825	2017-06-07	3038453	2017-06-14
3033900	2017-06-14	3038742	2017-06-07
3033960	2017-06-14	3038830	2017-06-14
3034309	2017-06-14	3038927	2017-06-07
3034400	2017-06-07	3038998	2017-06-07
3034526	2017-06-14	3039083	2017-06-07
3034529	2017-06-14	3039382	2017-06-07
3034567	2017-06-14	3039756	2017-06-07
3034658	2017-06-14	3039793	2017-06-14
3034857	2017-06-14	3039905	2017-06-14
3035541	2017-06-07	3040127	2017-06-14
3035808	2017-06-14	3040135	2017-06-07
3036124	2017-06-14	3040192	2017-06-14
3036144	2017-06-14	3040364	2017-06-14
3036232	2017-06-07	3040492	2017-06-07
3036236	2017-06-07	3040947	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3041617	2017-06-14	3046631	2017-06-07
3041623	2017-06-07	3046690	2017-06-14
3041660	2017-06-07	3046876	2017-06-14
3041896	2017-06-14	3047150	2017-06-07
3041907	2017-06-14	3047851	2017-06-14
3042055	2017-06-07	3047961	2017-06-07
3042103	2017-06-07	3048626	2017-06-14
3042542	2017-06-14	3048724	2017-06-14
3042641	2017-06-14	3048749	2017-06-14
3042848	2017-06-07	3049023	2017-06-07
3042851	2017-06-07	3049198	2017-06-14
3043066	2017-06-14	3049506	2017-06-14
3044132	2017-06-07	3049591	2017-06-14
3044153	2017-06-14	3051538	2017-06-14
3044255	2017-06-14	3051783	2017-06-14
3044994	2017-06-14	3052370	2017-06-14
3045302	2017-06-07	3052574	2017-06-14
3045563	2017-06-14	3053549	2017-06-14
3045800	2017-06-14	3054778	2017-06-14
3045899	2017-06-07	3055105	2017-06-14
3046305	2017-06-07	3055567	2017-06-07

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3055593	2017-06-14	3064727	2017-06-14
3056401	2017-06-07	3065596	2017-06-14
3056418	2017-06-14	3067087	2017-06-07
3056600	2017-06-14	3067273	2017-06-14
3056703	2017-06-14	3067464	2017-06-14
3057159	2017-06-14	3068256	2017-06-07
3057480	2017-06-14	3068523	2017-06-07
3057942	2017-06-14	3068780	2017-06-14
3058008	2017-06-14	3069457	2017-06-14
3058022	2017-06-14	3069618	2017-06-14
3058567	2017-06-07	3070695	2017-06-14
3058661	2017-06-14	3070963	2017-06-07
3058670	2017-06-14	3071003	2017-06-14
3058683	2017-06-14	3071450	2017-06-14
3058860	2017-06-07	3071618	2017-06-14
3059381	2017-06-14	3072812	2017-06-14
3060498	2017-06-14	3073155	2017-06-14
3061960	2017-06-14	3073369	2017-06-14
3062473	2017-06-14	3073732	2017-06-07
3063026	2017-06-14	3074372	2017-06-14
3064259	2017-06-14	3074449	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3075416	2017-06-07	3091124	2017-06-14
3075900	2017-06-07	3091289	2017-06-14
3076444	2017-06-07	3092211	2017-06-14
3077138	2017-06-07	3093393	2017-06-14
3077882	2017-06-07	3093659	2017-06-14
3078265	2017-06-07	3095208	2017-06-14
3078542	2017-06-14	3095957	2017-06-14
3079535	2017-06-07	3097542	2017-06-14
3079537	2017-06-07	3097992	2017-06-14
3079538	2017-06-07	3100799	2017-06-14
3080022	2017-06-14	3101920	2017-06-14
3080512	2017-06-07	3102870	2017-06-07
3080668	2017-06-14	3102961	2017-06-07
3085163	2017-06-14	3103227	2017-06-07
3085452	2017-06-07	3103518	2017-06-07
3087022	2017-06-07	3103587	2017-06-14
3087102	2017-06-14	3106378	2017-06-07
3087284	2017-06-14	3108702	2017-06-14
3088092	2017-06-07	3109547	2017-06-14
3090007	2017-06-07	3110044	2017-06-07
3090835	2017-06-07	3110526	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3115411	2017-06-07
3117138	2017-06-07
3118082	2017-06-14
3125988	2017-06-14
3130720	2017-06-14
3132977	2017-06-14
3145927	2017-06-14

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2599503**
(21) PA 2017 030
(22) 2017-10-05
(71) Biogen MA Inc., 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, US
(54) Interferono beta-1A polimero konjugatai ir jų panaudojimas
(93) EU/1/14/934, 2014-07-18
(95) Peginterferonas beta-1a

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1966202**

(54) Heteroarilu pakeisti pirol[2,3-b]piridinai ir pirol[2,3-b] pirimidinai, kaip Janus kinazės inhibitoriai

Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Incyte Holdings Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

2017-10-10

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1966202**

(54) Heteroarilu pakeisti pirol[2,3-b]piridinai ir pirol[2,3-b] pirimidinai, kaip Janus kinazės inhibitoriai

(73) Incyte Corporation, 1801 Augustine Cut-Off, Wilmington, DE 19803, US

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Incyte Corporation, Experimental Station, Route 141 & Henry Clay Road, Building E336/225, Wilmington, DE 19880, US

2017-10-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01C 7/10	2598840
A01C 21/00	2598840
A01N 27/00	1855527
A01N 35/00	2797416
A01P 13/00	1855527
A21B 3/15	2600723
A23C 19/00	2885978
A23C 19/09	2885978
A23L 5/00	2600723
A23L 5/10	2600723
A23L 13/00	2600723
A23L 13/40	2600723
A23L 17/00	2600723
A23L 27/00	2600723
A47J 43/28	2493672
A47J 45/06	2493672
A61K 9/00	2014305
A61K 9/00	2704742
A61K 9/00	2903607
A61K 9/00	2961481
A61K 9/06	2961481
A61K 9/12	2014305
A61K 9/127	2318366

(51)	(11)
A61K 9/20	2773620
A61K 9/28	2773620
A61K 31/11	2797416
A61K 31/137	2498792
A61K 31/137	2819664
A61K 31/137	2903607
A61K 31/138	2819664
A61K 31/165	2498792
A61K 31/165	2690087
A61K 31/165	2903607
A61K 31/185	2819664
A61K 31/192	2797416
A61K 31/195	2819664
A61K 31/196	2498792
A61K 31/235	2797416
A61K 31/265	2857385
A61K 31/33	2318366
A61K 31/335	2903607
A61K 31/343	2308509
A61K 31/357	2857385
A61K 31/41	2797416
A61K 31/416	2797416
A61K 31/4166	2365829

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/42	2819664	A61K 31/506	2308509
A61K 31/426	2474544	A61K 31/506	2474544
A61K 31/427	2308509	A61K 31/506	2560972
A61K 31/437	2464645	A61K 31/506	2748147
A61K 31/437	2560972	A61K 31/506	2753615
A61K 31/437	2797416	A61K 31/517	2420498
A61K 31/437	2820016	A61K 31/517	2428513
A61K 31/44	2318366	A61K 31/519	2308509
A61K 31/44	2819664	A61K 31/519	2464645
A61K 31/4406	2797416	A61K 31/519	2560972
A61K 31/4412	2536706	A61K 31/519	2970211
A61K 31/4433	2753615	A61K 31/52	2308509
A61K 31/4439	2308509	A61K 31/522	2308509
A61K 31/4439	2474544	A61K 31/529	2794604
A61K 31/4439	2797416	A61K 31/535	2899191
A61K 31/444	2928867	A61K 31/5377	2474544
A61K 31/455	3004082	A61K 31/55	2773620
A61K 31/46	2655370	A61K 31/55	2903607
A61K 31/4709	3024833	A61K 31/56	2791103
A61K 31/4725	2748147	A61K 31/573	2498792
A61K 31/496	2498792	A61K 31/6615	2498792
A61K 31/497	2899191	A61K 31/7008	2365829
A61K 31/4985	2464645	A61K 31/7042	3063162
A61K 31/4985	2740732	A61K 31/728	2365829
A61K 31/4985	3024833	A61K 31/728	2961481
A61K 31/5025	2464645	A61K 31/75	2498792

(51)	(11)
A61K 38/00	2857385
A61K 38/08	2961481
A61K 38/16	2906235
A61K 38/17	2780027
A61K 38/17	2961481
A61K 38/37	1824988
A61K 39/395	2576618
A61K 39/395	2704742
A61K 39/395	2704798
A61K 39/42	2315777
A61K 41/00	2365829
A61K 45/00	2308509
A61K 45/06	2903607
A61K 45/06	2961481
A61K 47/12	2704742
A61K 47/14	2704742
A61K 47/18	2014305
A61K 47/18	2704742
A61K 47/26	2704742
A61K 47/32	2014305
A61K 47/36	2014305
A61K 47/36	2961481
A61K 47/68	2906235
A61K 48/00	2906235
A61K 51/00	2318366
A61K 51/04	2318366

(51)	(11)
A61M 11/00	2014305
A61M 15/08	2014305
A61P 1/00	2690087
A61P 1/00	2704798
A61P 3/00	2576618
A61P 3/00	2655370
A61P 9/00	2318366
A61P 9/00	2464645
A61P 9/00	2690087
A61P 9/00	2857385
A61P 9/10	2318366
A61P 9/10	2794604
A61P 11/00	2820016
A61P 11/00	2899191
A61P 17/02	2365829
A61P 19/00	2560972
A61P 21/00	2576618
A61P 21/02	2857385
A61P 25/00	2560972
A61P 25/00	2690087
A61P 25/00	2819664
A61P 25/00	2820016
A61P 25/00	2857385
A61P 25/04	2308509
A61P 25/08	2857385
A61P 25/14	2857385

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 25/16	2857385	A61P 35/00	3024833
A61P 25/20	2690087	A61P 37/00	2899191
A61P 25/20	2857385	A61P 37/00	3024833
A61P 25/22	2474544	A61P 37/08	2903607
A61P 25/22	2690087	A61P 43/00	2308509
A61P 25/24	2690087	A61P 43/00	2857385
A61P 25/24	2857385	B01J 20/22	1988996
A61P 25/28	2780027	B01J 20/30	1988996
A61P 25/28	2857385	B01J 31/18	1988996
A61P 25/28	2906235	B01L 3/00	3015168
A61P 25/30	2857385	B05B 11/00	2014305
A61P 27/16	2498792	B24B 7/16	2580408
A61P 29/00	2819664	B24B 7/22	2580408
A61P 29/00	2928867	B24B 27/00	2580408
A61P 31/00	2961481	B27N 3/04	2574455
A61P 31/12	2899191	B28B 1/52	2986430
A61P 31/18	2791103	B29C 45/00	2493672
A61P 31/22	2857385	B29C 45/18	2493672
A61P 35/00	2318366	B32B 21/00	2574455
A61P 35/00	2420498	B65B 7/16	2815983
A61P 35/00	2428513	B65B 11/52	2815983
A61P 35/00	2536706	B65B 51/10	2815983
A61P 35/00	2560972	B65B 53/06	2815983
A61P 35/00	2740732	B65D 47/06	2014305
A61P 35/00	2899191	B65D 47/34	2014305
A61P 35/00	2970211	B65D 88/12	2678252

(51)	(11)	(51)	(11)
B65D 88/74	3142945	C07D 211/56	3004082
B65D 90/00	2678252	C07D 211/62	2797416
B65D 90/12	2678252	C07D 213/30	2797416
B65F 1/14	3045408	C07D 213/61	2318366
C01B 11/02	2334594	C07D 213/74	2318366
C01B 39/02	1988996	C07D 213/80	2797416
C02F 1/68	2742100	C07D 213/81	2928867
C02F 3/34	2742100	C07D 213/81	2928868
C03B 37/012	2714603	C07D 213/82	2318366
C03B 37/014	2714603	C07D 215/14	2797416
C03B 37/018	2714603	C07D 215/56	2194783
C07C 65/21	2797416	C07D 223/16	2773620
C07C 65/30	2797416	C07D 231/56	2797416
C07C 69/753	2791103	C07D 249/18	2194783
C07C 69/76	2797416	C07D 251/54	2194783
C07C 229/50	2857385	C07D 257/04	2797416
C07C 231/24	2690087	C07D 307/68	2678322
C07C 233/18	2690087	C07D 317/40	2857385
C07C 237/04	2857385	C07D 401/04	2420498
C07C 237/20	2857385	C07D 401/04	2428513
C07C 271/24	2857385	C07D 401/04	2536706
C07C 275/00	2318366	C07D 401/04	2748147
C07C 275/16	2318366	C07D 401/04	2797416
C07C 275/18	2318366	C07D 401/04	2928868
C07C 321/16	2857385	C07D 401/04	2991976
C07D 211/34	2318366	C07D 401/06	2194783

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 401/06	2928867	C07D 413/10	2194783
C07D 401/06	2928868	C07D 413/12	2194783
C07D 401/10	2194783	C07D 413/12	2928867
C07D 401/12	2194783	C07D 413/14	2536706
C07D 401/12	2753615	C07D 413/14	2753615
C07D 401/12	2928867	C07D 413/14	2899191
C07D 401/14	2194783	C07D 413/14	2928867
C07D 401/14	2420498	C07D 413/14	2928868
C07D 401/14	2428513	C07D 417/04	2748147
C07D 401/14	2536706	C07D 417/06	2928868
C07D 401/14	2753615	C07D 417/10	2194783
C07D 401/14	2928868	C07D 417/12	2194783
C07D 403/06	2194783	C07D 417/12	2928867
C07D 403/12	2194783	C07D 417/14	2308509
C07D 405/04	2928867	C07D 417/14	2474544
C07D 405/12	2194783	C07D 417/14	2536706
C07D 405/12	2928868	C07D 417/14	2753615
C07D 405/12	3004082	C07D 417/14	2928867
C07D 405/14	2753615	C07D 451/06	2655370
C07D 405/14	2928868	C07D 471/04	2194783
C07D 407/12	2536706	C07D 471/04	2464645
C07D 407/14	2536706	C07D 471/04	2560972
C07D 409/04	2748147	C07D 471/04	2655370
C07D 409/12	2928867	C07D 471/04	2753615
C07D 409/14	2536706	C07D 471/04	2794604
C07D 413/06	2928868	C07D 471/04	2797416

(51)	(11)
C07D 471/04	2820016
C07D 471/04	2970211
C07D 471/04	3024833
C07D 471/10	2928868
C07D 473/06	2308509
C07D 473/34	2308509
C07D 487/04	2194783
C07D 487/04	2308509
C07D 487/04	2536706
C07D 487/04	2560972
C07D 487/04	2655370
C07D 487/04	2740732
C07D 487/04	2797416
C07D 487/04	3024833
C07D 487/08	2194783
C07D 487/08	2928868
C07D 487/14	2308509
C07D 491/04	2928868
C07D 491/048	2194783
C07D 491/048	2474544
C07D 491/052	2474544
C07D 491/08	2928868
C07D 491/10	2753615
C07D 491/10	2928867
C07D 491/10	2928868
C07D 491/107	2194783
C07D 491/107	2536706
C07D 491/113	2194783
C07D 493/04	2536706
C07D 495/04	2194783
C07D 495/04	2308509
C07D 495/04	2474544
C07D 495/04	2536706
C07D 495/10	2928868
C07D 519/00	3024833
C07F 3/06	1988996
C07F 7/22	2318366
C07F 15/06	1988996
C07H 19/04	3063162
C07H 19/06	1778711
C07H 19/16	1778711
C07J 63/00	2791103
C07K 1/30	2890710
C07K 1/36	2501822
C07K 14/005	2906235
C07K 14/01	2906235
C07K 16/00	2501822
C07K 16/06	2890710
C07K 16/10	2315777
C07K 16/22	2576618
C07K 16/28	2704798
C07K 16/28	2814844

(51)	(11)
C07K 16/28	2970473
C07K 17/08	1824988
C08J 3/22	2493672
C08K 3/00	2493672
C08K 5/00	2493672
C08K 5/12	2678322
C08L 67/02	2493672
C09C 1/02	2742100
C10L 1/08	2643438
C10L 1/10	2643438
C10L 5/00	2310479
C10L 5/44	2310479
C12N 1/02	2501822
C12N 1/04	1556477
C12N 5/00	2501822
C12N 9/24	2882853
C12N 9/26	2882853
C12P 21/00	2501822
C12P 21/02	2501822
C12Q 1/00	2966441
C12Q 1/32	2966441
D21B 1/02	2304100
D21B 1/06	2304100
D21C 1/10	2304100
D21C 9/00	2304100
D21C 9/10	2345760
D21F 5/00	2304100
D21G 1/00	2304100
D21H 11/20	2304100
D21H 21/28	2304100
D21H 25/04	2304100
E04B 1/34	2678252
E04H 1/12	2678252
E04H 12/08	2580408
E04H 12/12	2580408
E04H 12/16	2580408
E05D 15/06	2522799
E05F 1/08	2522799
E05F 1/16	2522799
E05F 5/00	2522799
F02B 3/08	2643438
F02B 49/00	2643438
F02B 51/00	2643438
F03D 1/00	2580408
F03D 13/20	2580408
F17C 11/00	1988996
F26B 17/12	2719983
G01C 21/00	2598840
G01N 27/327	2966441
G01N 27/49	2966441
G01N 33/12	2966441
G01S 3/783	2661642

(51)	(11)
G01S 7/48	2661642
G02B 21/16	1932046
G07F 17/32	2932484
G21C 19/06	2824669
G21F 5/012	2824669
G21F 5/08	2824669
G21F 5/10	2824669
G21F 5/12	2824669
H04L 5/00	2598840
H04N 7/24	2728861
H04N 19/103	3101895
H04N 19/105	3101895
H04N 19/107	2728861
H04N 19/112	3101895
H04N 19/119	3101895
H04N 19/122	3101895
H04N 19/132	3101895
H04N 19/147	3101895
H04N 19/176	3101895
H04N 19/19	3101895
H04N 19/30	3101895
H04N 19/44	3101895
H04N 19/46	2728861
H04N 19/46	3101895
H04N 19/50	3101895
H04N 19/503	2728861

(51)	(11)
H04N 19/503	3101895
H04N 19/593	3101895
H04N 19/61	3101895
H04N 19/70	2728861
H04N 19/96	3101895
H04N 21/2387	2728861
H04N 21/426	2728861
H04N 21/6587	2728861
H04N 21/845	2728861

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1556477	C12N 1/04
1778711	C07H 19/06
1778711	C07H 19/16
1824988	A61K 38/37
1824988	C07K 17/08
1855527	A01N 27/00
1855527	A01P 13/00
1932046	G02B 21/16
1988996	B01J 31/18
1988996	B01J 20/22
1988996	B01J 20/30
1988996	C07F 3/06
1988996	C07F 15/06
1988996	C01B 39/02
1988996	F17C 11/00
2014305	A61K 47/36
2014305	A61K 9/00
2014305	A61K 9/12
2014305	A61K 47/18
2014305	A61K 47/32
2014305	A61M 11/00
2014305	A61M 15/08
2014305	B05B 11/00

(11)	(51)
2014305	B65D 47/06
2014305	B65D 47/34
2194783	C07D 403/12
2194783	C07D 401/14
2194783	C07D 215/56
2194783	C07D 401/06
2194783	C07D 401/10
2194783	C07D 401/12
2194783	C07D 403/06
2194783	C07D 413/12
2194783	C07D 405/12
2194783	C07D 413/10
2194783	C07D 417/10
2194783	C07D 417/12
2194783	C07D 249/18
2194783	C07D 471/04
2194783	C07D 251/54
2194783	C07D 487/04
2194783	C07D 487/08
2194783	C07D 491/048
2194783	C07D 491/107
2194783	C07D 495/04
2194783	C07D 491/113

(11)	(51)
2304100	D21B 1/02
2304100	D21C 1/10
2304100	D21C 9/00
2304100	D21G 1/00
2304100	D21H 11/20
2304100	D21H 21/28
2304100	D21H 25/04
2304100	D21B 1/06
2304100	D21F 5/00
2308509	A61K 45/00
2308509	A61K 31/343
2308509	A61K 31/427
2308509	A61K 31/4439
2308509	A61K 31/506
2308509	A61K 31/519
2308509	A61K 31/52
2308509	A61K 31/522
2308509	A61P 25/04
2308509	A61P 43/00
2308509	C07D 417/14
2308509	C07D 473/06
2308509	C07D 473/34
2308509	C07D 487/04
2308509	C07D 487/14
2308509	C07D 495/04
2310479	C10L 5/00
2310479	C10L 5/44
2315777	C07K 16/10
2315777	A61K 39/42
2318366	C07D 211/34
2318366	A61K 31/33
2318366	A61K 31/44
2318366	A61P 9/10
2318366	A61P 9/00
2318366	A61P 35/00
2318366	C07D 213/82
2318366	C07C 275/00
2318366	A61K 51/00
2318366	A61K 9/127
2318366	C07D 213/61
2318366	C07D 213/74
2318366	A61K 51/04
2318366	C07C 275/16
2318366	C07F 7/22
2318366	C07C 275/18
2334594	C01B 11/02
2345760	D21C 9/10
2365829	A61K 41/00
2365829	A61K 31/4166
2365829	A61K 31/7008
2365829	A61K 31/728
2365829	A61P 17/02

(11)	(51)
2420498	C07D 401/04
2420498	C07D 401/14
2420498	A61K 31/517
2420498	A61P 35/00
2428513	C07D 401/04
2428513	C07D 401/14
2428513	A61K 31/517
2428513	A61P 35/00
2464645	C07D 471/04
2464645	A61K 31/437
2464645	A61K 31/519
2464645	A61K 31/4985
2464645	A61K 31/5025
2464645	A61P 9/00
2474544	C07D 417/14
2474544	A61K 31/426
2474544	A61K 31/4439
2474544	A61K 31/506
2474544	A61K 31/5377
2474544	A61P 25/22
2474544	C07D 491/048
2474544	C07D 491/052
2474544	C07D 495/04
2493672	B29C 45/00
2493672	B29C 45/18
2493672	C08K 3/00
2493672	C08K 5/00
2493672	C08J 3/22
2493672	C08L 67/02
2493672	A47J 43/28
2493672	A47J 45/06
2498792	A61P 27/16
2498792	A61K 31/75
2498792	A61K 31/496
2498792	A61K 31/573
2498792	A61K 31/165
2498792	A61K 31/6615
2498792	A61K 31/137
2498792	A61K 31/196
2501822	C12N 1/02
2501822	C12P 21/02
2501822	C12P 21/00
2501822	C12N 5/00
2501822	C07K 1/36
2501822	C07K 16/00
2522799	E05F 1/08
2522799	E05F 5/00
2522799	E05F 1/16
2522799	E05D 15/06
2536706	C07D 401/04
2536706	C07D 401/14
2536706	C07D 407/12

(11)	(51)
2536706	C07D 413/14
2536706	C07D 417/14
2536706	C07D 487/04
2536706	C07D 493/04
2536706	C07D 495/04
2536706	C07D 491/107
2536706	C07D 407/14
2536706	C07D 409/14
2536706	A61P 35/00
2536706	A61K 31/4412
2560972	C07D 471/04
2560972	C07D 487/04
2560972	A61K 31/437
2560972	A61K 31/506
2560972	A61K 31/519
2560972	A61P 19/00
2560972	A61P 25/00
2560972	A61P 35/00
2574455	B32B 21/00
2574455	B27N 3/04
2576618	C07K 16/22
2576618	A61K 39/395
2576618	A61P 3/00
2576618	A61P 21/00
2580408	F03D 13/20
2580408	E04H 12/16

(11)	(51)
2580408	E04H 12/08
2580408	B24B 7/22
2580408	B24B 7/16
2580408	B24B 27/00
2580408	F03D 1/00
2580408	E04H 12/12
2598840	G01C 21/00
2598840	A01C 21/00
2598840	H04L 5/00
2598840	A01C 7/10
2600723	A23L 5/00
2600723	A23L 5/10
2600723	A23L 27/00
2600723	A23L 13/00
2600723	A23L 13/40
2600723	A23L 17/00
2600723	A21B 3/15
2643438	C10L 1/08
2643438	F02B 3/08
2643438	F02B 51/00
2643438	C10L 1/10
2643438	F02B 49/00
2655370	C07D 451/06
2655370	A61K 31/46
2655370	A61P 3/00
2655370	C07D 471/04

(11)	(51)
2655370	C07D 487/04
2661642	G01S 7/48
2661642	G01S 3/783
2678252	B65D 88/12
2678252	B65D 90/12
2678252	B65D 90/00
2678252	E04H 1/12
2678252	E04B 1/34
2678322	C07D 307/68
2678322	C08K 5/12
2690087	C07C 233/18
2690087	C07C 231/24
2690087	A61K 31/165
2690087	A61P 25/20
2690087	A61P 25/22
2690087	A61P 25/00
2690087	A61P 9/00
2690087	A61P 1/00
2690087	A61P 25/24
2704742	A61K 39/395
2704742	A61K 47/12
2704742	A61K 47/14
2704742	A61K 47/18
2704742	A61K 47/26
2704742	A61K 9/00
2704798	A61P 1/00
2704798	A61K 39/395
2704798	C07K 16/28
2714603	C03B 37/014
2714603	C03B 37/018
2714603	C03B 37/012
2719983	F26B 17/12
2728861	H04N 7/24
2728861	H04N 21/2387
2728861	H04N 21/426
2728861	H04N 21/6587
2728861	H04N 21/845
2728861	H04N 19/503
2728861	H04N 19/70
2728861	H04N 19/46
2728861	H04N 19/107
2740732	C07D 487/04
2740732	A61K 31/4985
2740732	A61P 35/00
2742100	C09C 1/02
2742100	C02F 1/68
2742100	C02F 3/34
2748147	C07D 409/04
2748147	A61K 31/4725
2748147	A61K 31/506
2748147	C07D 417/04
2748147	C07D 401/04

(11)	(51)
2753615	C07D 401/12
2753615	C07D 401/14
2753615	C07D 405/14
2753615	C07D 413/14
2753615	C07D 417/14
2753615	C07D 471/04
2753615	C07D 491/10
2753615	A61K 31/506
2753615	A61K 31/4433
2773620	A61K 9/20
2773620	A61K 9/28
2773620	C07D 223/16
2773620	A61K 31/55
2780027	A61K 38/17
2780027	A61P 25/28
2791103	C07C 69/753
2791103	C07J 63/00
2791103	A61K 31/56
2791103	A61P 31/18
2794604	C07D 471/04
2794604	A61K 31/529
2794604	A61P 9/10
2797416	A01N 35/00
2797416	A61K 31/11
2797416	C07D 213/80
2797416	C07D 215/14
2797416	C07C 69/76
2797416	C07D 231/56
2797416	C07D 401/04
2797416	C07D 471/04
2797416	C07D 257/04
2797416	C07D 487/04
2797416	C07D 211/62
2797416	C07D 213/30
2797416	C07C 65/21
2797416	C07C 65/30
2797416	A61K 31/192
2797416	A61K 31/235
2797416	A61K 31/41
2797416	A61K 31/416
2797416	A61K 31/437
2797416	A61K 31/4406
2797416	A61K 31/4439
2814844	C07K 16/28
2815983	B65B 11/52
2815983	B65B 53/06
2815983	B65B 7/16
2815983	B65B 51/10
2819664	A61K 31/138
2819664	A61P 25/00
2819664	A61K 31/137
2819664	A61K 31/185

(11)	(51)
2819664	A61K 31/195
2819664	A61K 31/42
2819664	A61K 31/44
2819664	A61P 29/00
2820016	C07D 471/04
2820016	A61K 31/437
2820016	A61P 11/00
2820016	A61P 25/00
2824669	G21F 5/012
2824669	G21C 19/06
2824669	G21F 5/08
2824669	G21F 5/10
2824669	G21F 5/12
2857385	C07C 229/50
2857385	A61K 31/265
2857385	A61K 31/357
2857385	A61K 38/00
2857385	A61P 9/00
2857385	A61P 21/02
2857385	A61P 25/00
2857385	A61P 25/08
2857385	A61P 25/14
2857385	A61P 25/16
2857385	A61P 25/20
2857385	A61P 25/24
2857385	A61P 25/28

(11)	(51)
2857385	A61P 25/30
2857385	A61P 31/22
2857385	A61P 43/00
2857385	C07C 237/04
2857385	C07C 237/20
2857385	C07C 271/24
2857385	C07C 321/16
2857385	C07D 317/40
2882853	C12N 9/24
2882853	C12N 9/26
2885978	A23C 19/09
2885978	A23C 19/00
2890710	C07K 16/06
2890710	C07K 1/30
2899191	C07D 413/14
2899191	A61K 31/497
2899191	A61K 31/535
2899191	A61P 35/00
2899191	A61P 37/00
2899191	A61P 11/00
2899191	A61P 31/12
2903607	A61K 31/165
2903607	A61K 31/335
2903607	A61K 31/55
2903607	A61K 45/06
2903607	A61P 37/08

(11)	(51)
2903607	A61K 31/137
2903607	A61K 9/00
2906235	A61K 38/16
2906235	C07K 14/005
2906235	C07K 14/01
2906235	A61K 48/00
2906235	A61P 25/28
2906235	A61K 47/68
2928867	C07D 213/81
2928867	C07D 413/14
2928867	C07D 401/06
2928867	C07D 401/12
2928867	C07D 405/04
2928867	C07D 409/12
2928867	C07D 413/12
2928867	C07D 417/12
2928867	C07D 417/14
2928867	C07D 491/10
2928867	A61K 31/444
2928867	A61P 29/00
2928868	C07D 213/81
2928868	C07D 491/10
2928868	C07D 401/04
2928868	C07D 401/14
2928868	C07D 405/14
2928868	C07D 413/14

(11)	(51)
2928868	C07D 491/08
2928868	C07D 405/12
2928868	C07D 413/06
2928868	C07D 471/10
2928868	C07D 487/08
2928868	C07D 491/04
2928868	C07D 495/10
2928868	C07D 401/06
2928868	C07D 417/06
2932484	G07F 17/32
2961481	A61P 31/00
2961481	A61K 38/17
2961481	A61K 45/06
2961481	A61K 31/728
2961481	A61K 38/08
2961481	A61K 9/00
2961481	A61K 9/06
2961481	A61K 47/36
2966441	G01N 33/12
2966441	G01N 27/327
2966441	G01N 27/49
2966441	C12Q 1/00
2966441	C12Q 1/32
2970211	C07D 471/04
2970211	A61K 31/519
2970211	A61P 35/00

(11)	(51)
2970473	C07K 16/28
2986430	B28B 1/52
2991976	C07D 401/04
3004082	C07D 405/12
3004082	C07D 211/56
3004082	A61K 31/455
3015168	B01L 3/00
3024833	C07D 471/04
3024833	C07D 487/04
3024833	C07D 519/00
3024833	A61K 31/4709
3024833	A61K 31/4985
3024833	A61P 35/00
3024833	A61P 37/00
3045408	B65F 1/14
3063162	C07H 19/04
3063162	A61K 31/7042
3101895	H04N 19/119
3101895	H04N 19/132
3101895	H04N 19/19
3101895	H04N 19/30
3101895	H04N 19/50
3101895	H04N 19/112
3101895	H04N 19/176
3101895	H04N 19/147
3101895	H04N 19/103

(11)	(51)
3101895	H04N 19/46
3101895	H04N 19/96
3101895	H04N 19/61
3101895	H04N 19/44
3101895	H04N 19/105
3101895	H04N 19/593
3101895	H04N 19/503
3101895	H04N 19/122
3142945	B65D 88/74

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2017 m. Nr. 20, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius