ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2017/11, 2017-06-12

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications – 2015 099 - 2016 529
Patentai / Patents – 6393 - 6402

11 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

FG9A Išduoti patentai 17

FD9A Atšauktos paraiškos 37

MM9A Panaikinti patentai 38

Vardinė rodyklė 39

Sisteminė rodyklė 43

Numerinė išradimų rodyklė 44

Numerinė paraiškų rodyklė 45

EUROPOS PATENTAI 46

FG9D Paskelbti patentai 46

FG4D Paskelbti patentai 48

PC9D Patento perleidimas 366

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 370

MM9D Išplėtimo panaikinimas 374

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 375

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 376

MK9D Baigę galioti patentai 377

MM4D Panaikinti patentai 378

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 379

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 438

TK9D Atitaisymai 441

Sisteminė patentų rodyklė 442

Numerinė patentų rodyklė 451

Klasifikacijos skyriai 460

* *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 16A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 info@AAALaw.EU
4.	Leonas Antanas Kučinskas	Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius tel. +370 5 262 67 23, +370 698 80 624 faks. +370 5 260 96 65 leopat@ismail.lt
6.	Marija Lenkutienė	Patentinių paslaugų centras, UAB, Jono 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

* *Patentinis patikėtinis yra pranešęs apie savo veiklos sustabdymą*

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, Jono 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 52408437 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 tel. +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, 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

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): **A42B 3/00**

(21) **2015 101**

(13) **A**

(22) 2015-12-08

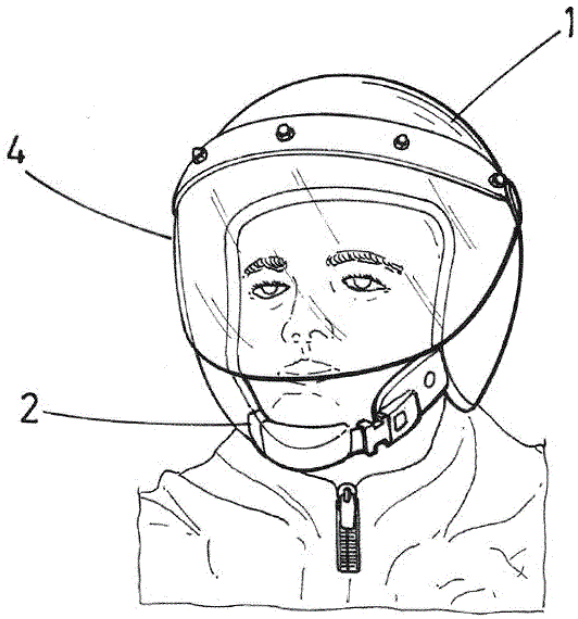
(71) Alexandr Alexandrovich KOLOTOV, ul. Kurchatova 6, korp. 4 -113, 194223 Sankt-Peterburg, RU

(72) Alexandr Alexandrovich KOLOTOV, RU

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

(54) Šalmas motociklininkams ir ekstremalia veikla užsiimantiems žmonėms

(57) Išradimas susijęs su asmeninės apsaugos priemonėmis, būtent, šalmais, kurie turi įmontuotą registravimo sistemą, ir gali būti panaudotas motociklininkų ir ekstremalia veikla užsiimančių žmonių galvos traumoms išvengti. Šalmas turi kietą korpusą ir įmontuotą korpuso viduje registravimo sistemą. Korpusas turi fiksavimo elementus ir amortizavimo elementus bei neperšaunamą stiklą. Registravimo sistema turi kamerą. Kameros objektyvas yra šalmo centrinėje dalyje virš veido srities ir neišsikiša už korpuso paviršiaus. Registravimo sistema apima įtaisytus šalmo korpuse maitinimo šaltinį, valdymo sistemą, įrašymo įrenginį su integruota atmintimi, išorinės atminties kortelės pajungimo įrenginį ir jungtį pajungimui prie išorinės įrangos ir/arba elektros tinklo. Išradimas leidžia praplėsti įrenginiofunkcines galimybes.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **A61F 13/00**
A41D 1/00

(21) **2015 510**

(13) **A**

(22) 2015-12-01

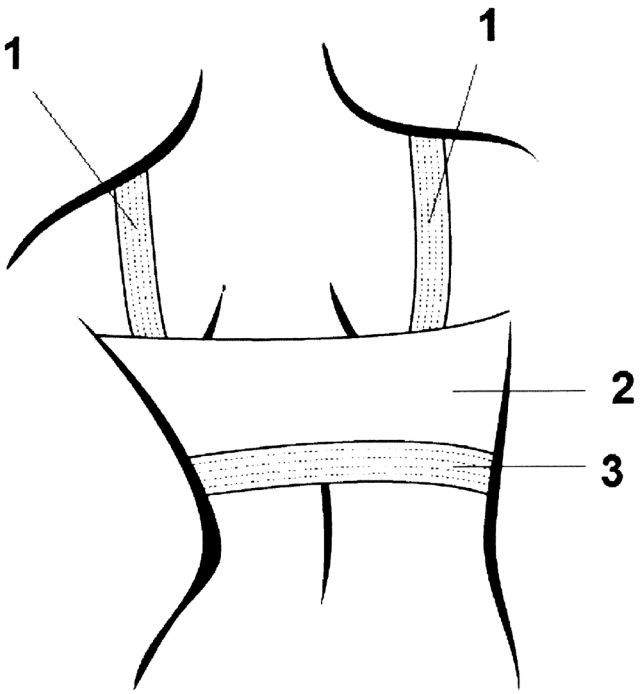
(71) UAB “Frelaris”, Perkūnkiemio g. 13-91, LTT-12114 Vilnius, LT

(72) Helen Jeannette Gabriella ALMSTROEM, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Liemenėlė, skirta dėvėti po krūtų operacijos

(57) Šio išradimo tikslas - naujos konstrukcijos liemenėlė, skirta dėvėti po krūtų operacijų. Liemenėlės konstrukcija pasižymi tuo, kad turi ištisinę nugaros dalį, pagamintą iš orui laidaus daugiakrypčio elastinio audinio, susidedančio iš medvilnės, poliamido ir elastano, ir užsegamą priekinę dalį. Priekinės dalies kaušeliuose padarytos vidinės kišenės keičiamiems įklotams, pagamintiems iš vilnos ar kapoko, uždengiantiems krūtis ir palaikantiems normalią kraujo cirkuliaciją krūtų odos srityje bei saugantiems odą nuo hipotermijos. Įklotai gali turėti papildomą batisto sluoksnį. Pacientės tokius įklotus toleruoja labai gerai ir tokią liemenėlę gali dėvėti daugelį savaičių po operacijos.



Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **A61M 16/00**
A61M 21/00

(21) **2015 099**

(13) **A**

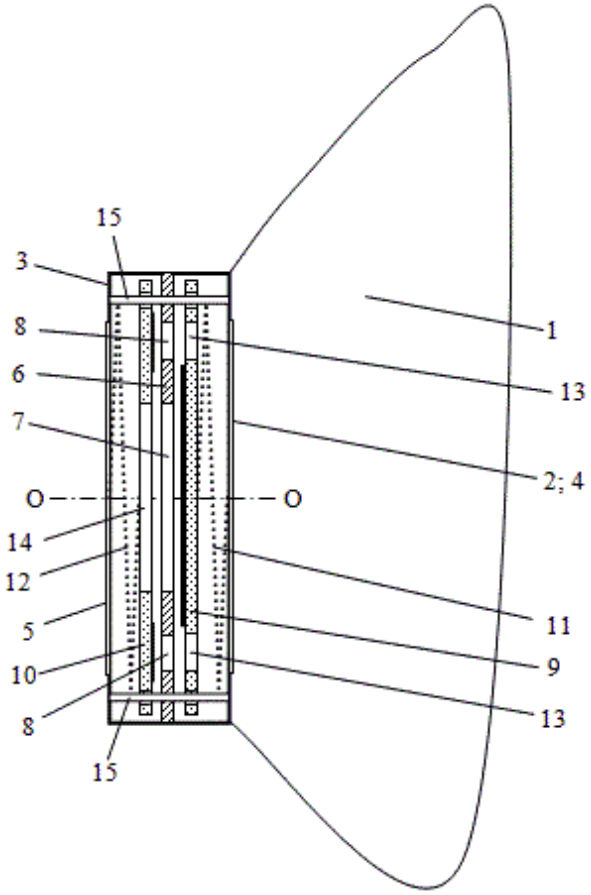
(22) 2015-11-30

(71) Jonas GRUDZINSKAS, Baltupio g. 37-120A, 08325 Vilnius, LT

(72) Jonas GRUDZINSKAS, LT

(54) Universali miego kaukė

(57) Pasiūlymas yra iš medicinos srities, o būtent – kvėpavimo sutrikimo šalinimo bei profilaktikos, ir gali būti taikomas kvėpavimo optimizavimo ir apnėjos profilaktikos miego metu palaikymui. Miego kaukė padaryta su oro įleidimo-išleidimo sistema, kuri sumontuota kaukės priekinėje dalyje padarytoje oro įleidimo-išmetimo angoje. Oro įleidimo-išleidimo sistema sudaryta iš vienos kameros, kurios viduje sumontuotos trys pertvaros su atitinkamomis kiaurymėmis – vidurinė nejudanti ir dvi kraštinės laisvai judančios. Palyginus su analogu šis apnėjos reiškinį panaikinantis įtaisas pasižymi santykinai paprasta konstrukcija, yra patikimas, nereikalauja papildomų įtaisų – maitinimo šaltinių ir t. t., ir turi galimybę prijungti lanksčią žarną su atitinkamu medicininiu įtaisu, tiekiančiu orą ir/ar aerozolį.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 5.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **B01D 53/00**

(21) **2015 511**

(13) **A**

(22) 2015-12-07

(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, 10223 Vilnius, LT

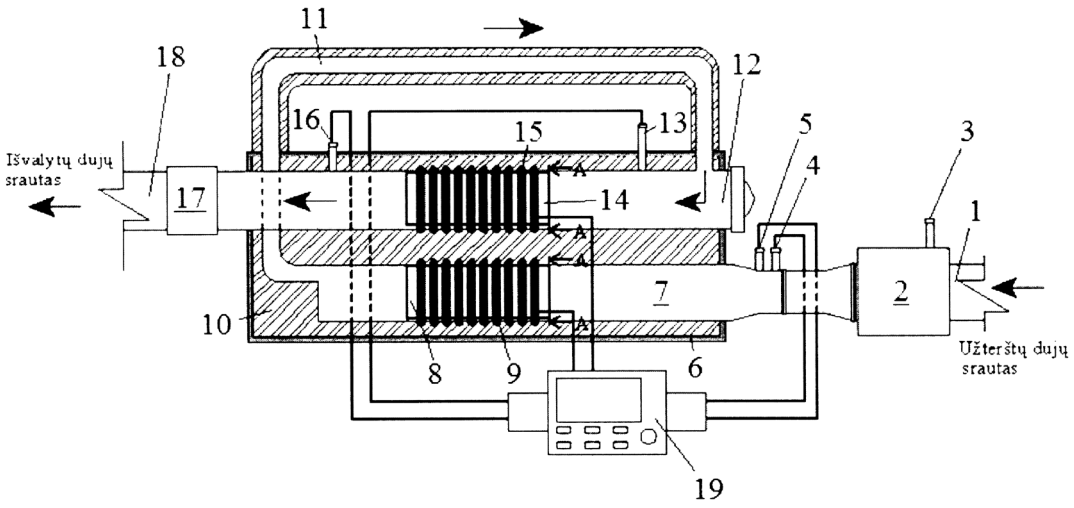
(72) Pranas BALTRĖNAS, LT

Vitalij KOLODYNSKIJ, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Katalitinis užterštų dujų valymo įrenginys ir būdas

(57) Išradimas skirtas dujų valymo įrenginiams ir būdams, konkrečiai – katalitiniams dujų valymo įrenginiams, skirtiems užterštoms dujoms išvalyti nuo azoto oksidų ir anglies monoksido, naudojant plazminiu purškimu suformuotus katalizatorius. Išradimo tikslas - patobulinti valymo įrenginio konstrukcija, praplėsti eksploatacijos galimybes bei padidinti valymo efektyvumą. Katalitinis užterštų dujų valymo įrenginys turi dvi dujų valymo pakopas, susidedančias iš dviejų nuosekliai tarpusavyje sujungtų kanalų, kuriuose sumontuoti katalizatoriai. Pirmasis katalizatorius skirtas išvalyti užterštą dujų srautą nuo azoto oksidų, palaikant pirmajame kanale deguonies trūkumą prieš pirmąjį kanalą sumontuota dujų degimo kamera, o antrasis katalizatorius skirtas užterštų dujų išvalymui nuo pirmoje pakopoje susidariusio anglies monoksido, paduodant į antrąjį kanalą papildomo deguonies. Katalizatoriai yra cilindrinės formos, kuriuose patalpintos suvyniotos gofruotos folijos, padengtos įvairių metalų, net ir sunkialydžių, oksidais, ceolitu. Aukštos 550-650 °C temperatūros katalizatoriuose palaikymui, jie yra padengti elektriniais kaitinimo elementais.



Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **B01F 3/00**

(21) **2016 529**

(13) **A**

(22) 2016-12-01

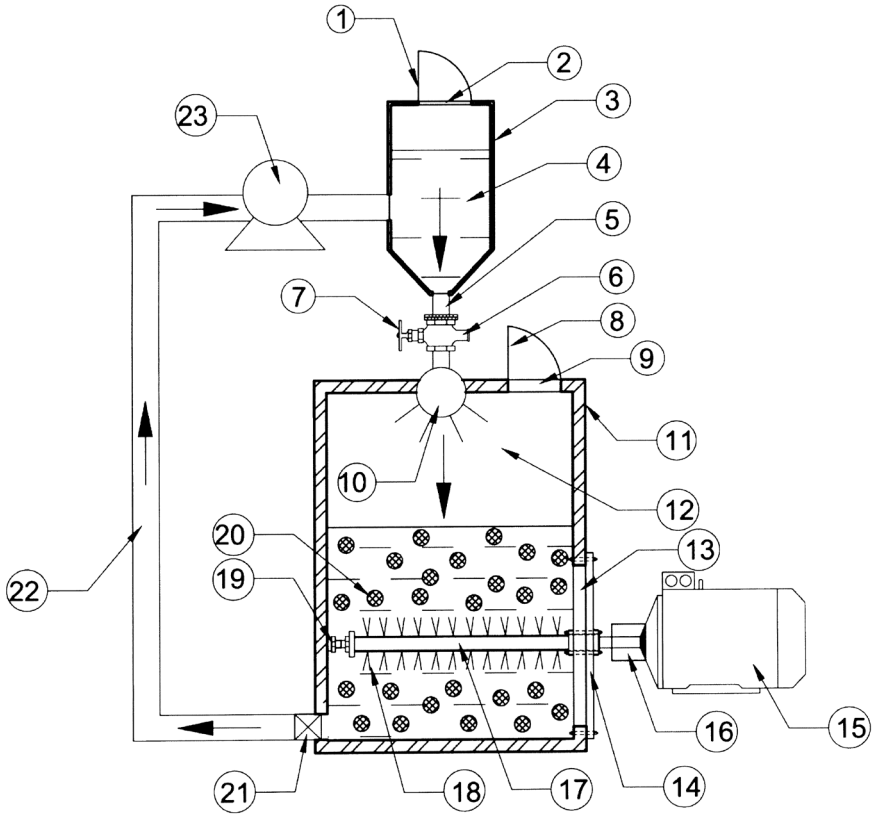
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius-40, LT

(72) Pranas BALTRĖNAS, LT
Edita BALTRĖNAITĖ, LT
Valeriia CHEMERYS, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT

(54) Bioanglies modifikavimo H_2O_2 vandeniniu tirpalu įrenginys

(57) Išradimas priklauso maišymo įrenginiams, konkrečiai – bioanglies, kuri naudojama katijoninių metalų adsorbcijai iš vandeninės terpės, modifikavimo įrenginiams. Išradimo tikslas – aktyvinti bioanglies paviršių ir tokiu būdu pagerinti bioanglies savybes adsorbuoti katijoninius metalus. Įrenginys suteikia galimybę padidinti bioanglies modifikavimo proceso efektyvumą dėl reguliuojamo bioanglies maišymo H_2O_2 10 % vandeniniame tirpale. Įrenginys sudarytas iš dviejų talpų (4) ir (12), maišyklės (17) ir H_2O_2 vandeninio tirpalo reguliuojamo padavimo ir nuvedimo sistemų (10) ir (22). Modifikavimo proceso efektyvumui palaikyti prie sukančio veleno (17) su šepetėliais (18) prijungtas elektros variklis (15). Siurblys (23) užtikrina H_2O_2 vandeninio tirpalo paėmimo iš talpos (12) ir padavimo į talpą (4) ciklo reguliavimą, o purkštuvas (10) tolygiai drėkina bioanglies (20) paviršių H_2O_2 vandeniniu tirpalu. Tokiu būdu, gauta bioanglis turi didesnį karboksilo grupių kiekį paviršiuje, kurios turi įtakos katijoninių metalų pašalinimui iš vandeninių tirpalų.



Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **C05D 3/00**

(21) **2015 102**

(13) **A**

(22) 2015-12-09

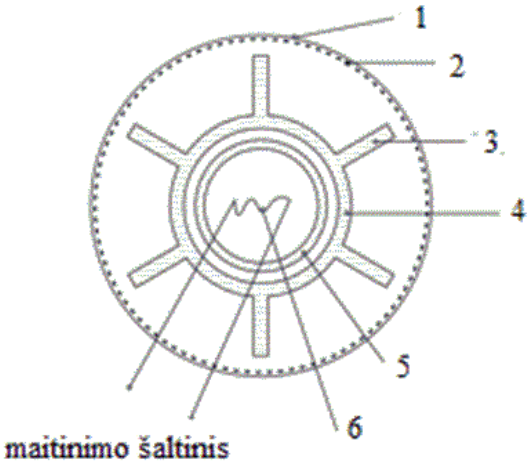
(71) Primeco SA, ul. Reymonta 62, 97-500 Radomsko, PL

(72) Stanislaw SZWAJA, PL
Artur OLSZEWSKI, PL
Tomasz SĘK, PL

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

(54) Dumblo po fermentacijos iš biodujų gamybos įrangos higienizavimo įrenginys

(57) Šio išradimo objektas yra įrenginys dumblui po fermentacijos iš biodujų gamybos įrangos higienizuoti, jis turi pailgos cilindrinės formos korpusą (1), kuriame sumontuotas pailgos cilindrinės formos UV lempos korpusas (4), kur šis korpusas pagamintas iš UV spinduliuotei laidžios medžiagos ir įrengtas su mažiausiai trimis pertvaromis (3), pagamintomis iš UV spinduliuotei laidžios medžiagos, kur korpusas (1) iš vidaus padengtas sluoksniu (2), atspindinčiu UV spinduliuotę, ir korpuse (4) sumontuota UV lempa turi apvalkalą (5), gijas (6) ir maitinimo šaltinį.



Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **C05F 17/00**
C05F 9/00

(21) **2016 024**

(13) **A**

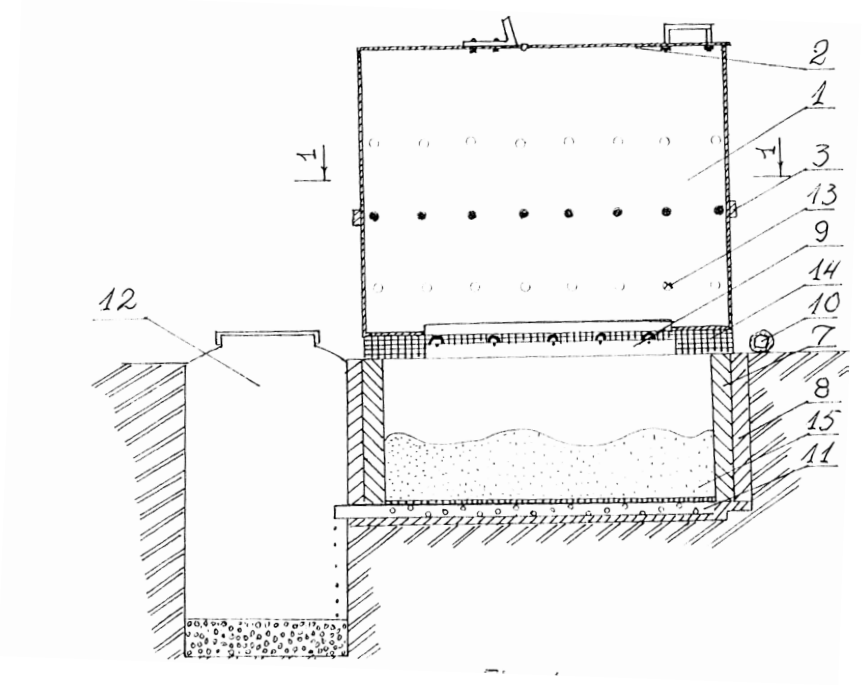
(22) 2016-02-15

(71) Alvydas MARKAUSKAS, Yliškių g. 7-3, 46271 Kaunas, LT
Ignas MARKAUSKAS, Vėdrynų g. 34, 52321 Kaunas, LT

(72) Alvydas MARKAUSKAS, LT
Ignas MARKAUSKAS, LT

(54) Buitinė biohumuso kompostinė

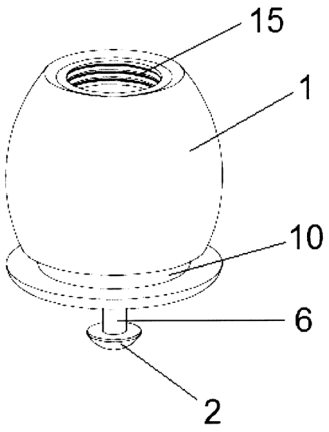
(57) Buitinė biohumuso kompostinė priklauso kompostavimo įrenginiams ir gali būti panaudota bioskaidžioms atliekoms kompostuoti. Kompostinė sudaryta iš metalinio rėmo ir indo pertekliniam vandeniui surinkti, o perforuota metalinė statinė (1) pastatyta ant apšiltinto gelžbetonio žiedo atraminių ratukų (9), kur žiedo (7) apačioje esantis drenažinis vamzdis (11), įvestas į plastikinę talpą (12), pertekliniam vandeniui surinkti.



Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **F16K 31/00**
(21) **2016 511**
(13) **A**
(22) 2016-07-11
(71) Valerij BELAK, Fabijoniškių g. 43-72, 07119 Vilnius, LT
(72) Valerij BELAK, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų profesinė bendrija IP FORMA, Užupio g.30, LT-01203 Vilnius, LT
(54) Vandens taupymo vožtuvas
(57) Išradimas skirtas mechaniniam vandens taupymo vožtuvui, kuris gali būti įrengtas ant bet kurio buitinio vandens čiaupo ar maišytuvo galo vietoje vandens aeratoriaus. Vandens vožtuvą sudaro korpusas ir jo viduje sumontuotas vandens sklendės mechanizmas, valdomas mechaniškai mygtuku, nuspaudžiamu ranka iš apačios. Vandens taupymo vožtuvas turi dvi funkcines padėtis. Kuomet vožtuvo vidinis sklendės mechanizmas yra įrengtas pirmoje funkcinėje padėtyje korpuso viduje, vanduo teka, laikant nuspaustą vožtuvo mygtuką iš apačios. Jį atleidus, vandens tekėjimas sustabdomas. Kuomet vožtuvo vidinis sklendės mechanizmas yra įrengtas antroje funkcinėje padėtyje korpuso viduje, paspaudus ir atleidus vožtuvo mygtuką iš apačios, vanduo teka nepertraukiami iki kito mygtuko paspaudimo, kuris uždaro vandens tekėjimą vožtuvu.



Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 14.

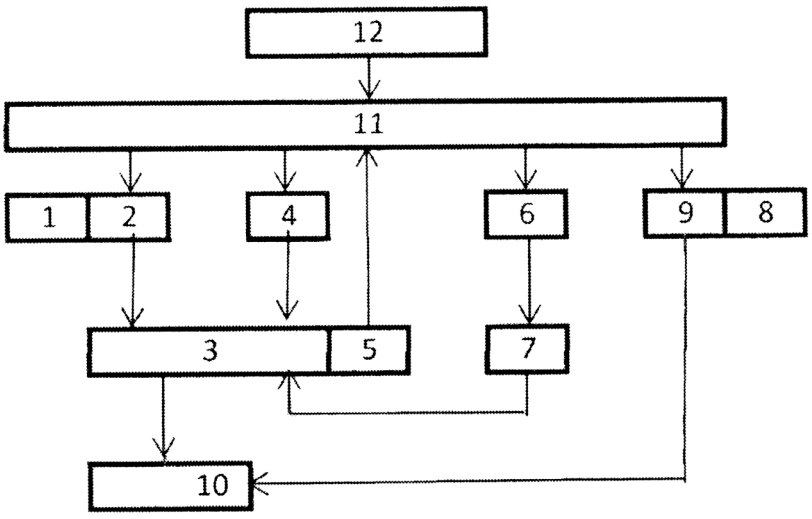
Patentai 6393-6402 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2017.01): **A47J 31/00**
G01F 11/00
(11) **6399**
(13) B
(21) 2015 074
(22) 2015-08-18
(41) 2017-02-27
(72) Giedrius KLEIŠMANTAS, LT
(73) UAB Kleismantas, Vilniaus g. 155-19, LT-76352 Šiauliai, LT
(54) Automatinis arbatos virimo aparatas ir jo veikimo būdas

(57) 1. Automatinis arbatos virimo aparatas, kuriame panaudotas automatinis kavos gaminimo aparatas, susidedantis iš arbatžolių ir pagardų produktų talpų, pagardų dozavimo įrenginio, arbatžolių dozavimo įrenginio su pavara, vandens slėgio reduktoriaus, vandens ir garų šildytuvų, arbatos virimo modulio su tirščių pašalinimo įrenginiu, arbatos virimo modulio pavaros ir valdymo įrenginio, arbatos išleidimo įtaiso, tirščių konteinerio, aparato valdymo bloko ir displėjaus su valdymo pultu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad arbatžolių dozavimo įrenginys susideda iš dviejų besiliečiančių tarpusavyje dozuojančiojo ir nukreipiančiojo diskų, dozuojantis diskas turi radialinius griovelius ir pastatytas ant pavaros veleno, nukreipiantysis diskas pastatytas nejudamai ir padarytas įgaubtas, jis turi centrinę kiaurymę ir liečiasi su dozuojančio disko plokštuma - žiedine juosta, esančia palei jo kraštą, nukreipiančiojo disko įgaubtame paviršiuje nuo centrinės kiaurymės iki žiedinės juostos padaryti įstriži grioveliai, arbatos virimo modulis turi padėties jutiklius, padėties jutikliai sujungti su valdymo įrenginiu bei aparato valdymo bloku ir gali valdyti arbatos virimo modulio kameros dydį, priklausomai nuo arbatžolių dozės, arbatos virimo modulio kameros tūris nustatomas toks, kad sausų arbatžolių dozė kameros viduje būtų be mechaninio suspaudimo.

2. Aparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dozuojantis diskas turi keturis pusapvalės formos radialinius griovelius, kurių diametras 3 - 10 mm, geriau - 3,3 mm, o nukreipiančiojo disko dantukai netaisyklingo trikampio formos ir žiedinės juostos plotis 1- 4 mm, geriau - 1 mm.

3. Aparato pagal 1-2 punktus veikimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad arbatžolių mišinį, apimantį susmulkintas arbatžoles iki frakcijos – juoda arbata - iki 0,67 mm dydžio, žalia arbata - iki 0,2 mm ir sumaišytą imant 77-93% juodos arbatos ir 7-23 % žalios arbatos, talpina į aparato arbatžolių talpą ir dozuoja automatiniam arbatos virimo aparate vienai porcijai (200ml) arbatos - 2 - 6 g, geriau - 5,2g arbatžolių mišinio, užpildo arbatos virimo modulio kamerą arbatžolėmis be mechaninio suspaudimo, praleidžia per arbatos virimo kamerą su arbatžolėmis vandenį, kurio slėgis 1,2-1,6 bar, temperatūra 96-98ºC , plikymo laikas 20s, papildo paruoštą arbatą priedais (pagardais ir pienu).



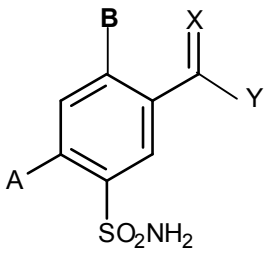
(51) Int. Cl. (2017.01): **A61K 31/00**
C07C 311/00
C07D 209/00
C07D 215/00
C07D 233/00
C07D 235/00
C07D 265/00

(11) **6401**
(13) B
(21) 2015 064
(22) 2015-07-28
(41) 2017-02-27

(72) Daumantas MATULIS, LT
Edita ČAPKAUSKAITĖ, LT
Audrius ZAKŠAUSKAS, LT
Vaida MORKŪNAITĖ, LT
(73) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Karboanhidrazės selektyvūs inhibitoriai

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



(I),

kur

A yra F, Cl, Br, I, NO_2, OH, SH, NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, $NHNH_2$, CN, SCH_3, $S(O)CH_3$, SO_2CH_3, CH_3, $COCH_3$, $C(O)NH_2$, C(O)OH, OCH_3, OCF_3, OCF_2H, $OCFH_2$, CF_3, CF_2H, CFH_2, $Si(CH_3)_3$, $B(OH)_3$,

B yra OR^1, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $NHNHR^1$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, $S(O)_2NHR^1$, $S(O)_2N(R^1)_2$, $NHS(O)_2R^1$, $NR^1S(O)_2R^1$, $NH(SO)_2NHR^1$, $NHS(O)_2N(R^1)_2$, $NR^1S(O)_2NHR^1$, $NR^1S(O)_2N(R^1)_2$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$,

B yra Cl, kai X yra O ir Y yra $O(CH_2)_2OCH_3$, $NH(CH_2)_3OH$, $NH(CH_2)_3OC(O)CH_3$, $NH(CH_2)_3C(O)OH$, $NH(CH_2)_3C(O)OCH_3$, $N(CH_2CH_2)_2O$, NH-cikloheksilas, $NHCH_2Ph$,

B yra Br, kai X yra O ir Y yra OCH_3, $NH(CH_2)_2OH$, $NH(CH_2)_3CH_3$,

X yra O, S, NH, NR^1,

Y yra OR^1, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1, $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$,

R^1 yra R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7,

R^2 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^3 yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^4 yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^5 yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^5 yra R^8, OH, OR^8, SH, SR^8, $S(O)R^8$, SO_2R^8, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $OC(O)R^8$, NHR^8, $N(R^8)_2$, $C(O)NHR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, $NR^8C(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, $NR^8C(O)OR^8$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^8$, $NHC(O)N(R^8)_2$, $NR^8C(O)NHR^8$, $NR^8C(O)N(R^8)_2$, SO_2NHR^8, $SO_2N(R^8)_2$, $NHSO_2R^8$, $NR^8SO_2R^8$, $NHSO_2NHR^8$, $NHSO_2N(R^8)_2$, $NR^8SO_2NHR^8$, $NR^8SO_2N(R^8)_2$, C(O)NHNOH, $C(O)NHNOR^8$, $C(O)NHSO_2R^8$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^8$, $C(NH)N(R^8)_2$, $NHSO_2NHR^8$,

$NHSO_2N(CH_3)R^8$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^8$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^8 yra R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14},

R^9 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{10} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{11} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{12} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{13} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{14} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^6 yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^6 yra R^{15}, OH, OR^{15}, SH, SR^{15}, $S(O)R^{15}$, SO_2R^{15}, $C(O)R^{15}$, $C(O)OR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, NHR^{15}, $N(R^{15})_2$, $C(O)NHR^{15}$, $C(O)N(R^{15})_2$, $NHC(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NHC(O)OR^{15}$, $NR^{15}C(O)OR^{15}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{15}$, $NHC(O)N(R^{15})_2$, $NR^{15}C(O)NHR^{15}$, $NR^{15}C(O)N(R^{15})_2$, SO_2NHR^{15}, $SO_2N(R^{15})_2$, $NHSO_2R^{15}$, $NR^{15}SO_2R^{15}$, $NHSO_2NHR^{15}$, $NHSO_2N(R^{15})_2$, $NR^{15}SO_2NHR^{15}$, $NR^{15}SO_2N(R^{15})_2$, C(O)NHNOH, $C(O)NHNOR^{15}$, $C(O)NHSO_2R^{15}$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^{15}$, $C(NH)N(R^{15})_2$, $NHSO_2NHR^{15}$, $NHSO_2N(CH_3)R^{15}$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^{15}$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^{15} yra R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21},

R^{16} yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{17} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{18} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{19} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{20} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{21} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^7 yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^7 yra R^{22}, OH, OR^{22}, SH, SR^{22}, $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22}, $C(O)R^{22}$, $C(O)OR^{22}$, $OC(O)R^{22}$, NHR^{22}, $N(R^{22})_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$, $NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, SO_2NHR^{22}, $SO_2N(R^{22})_2$, $NHSO_2R^{22}$, $NR^{22}SO_2R^{22}$, $NHSO_2NHR^{22}$, $NHSO_2N(R^{22})_2$, $NR^{22}SO_2NHR^{22}$, $NR^{22}SO_2N(R^{22})_2$, C(O)NHNOH, $C(O)NHNOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^{22}$, $C(NH)N(R^{22})_2$, $NHSO_2NHR^{22}$, $NHSO_2N(CH_3)R^{22}$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^{22}$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^{22} yra R^{23}, R^{24}, R^{25}, R^{26}, R^{27}, R^{28},

R^{23} yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{24} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{25} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas arba heterocikloalkinilas, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{26} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{27} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{28} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

ir (arba) jo farmaciškai priimtinos druskos,

ir (arba) atskiras stereoizomeras arba stereoizomerų mišiniai,

su išlyga, kad B yra ne $(CH_2)_nH$, $(CH_2)_nCl$, $O(CH_2)_nH$, $NH(CH_2)_nH$, $N((CH_2)_nH)_2$ (n=1-4),

su išlyga, kad B yra ne (2-furanilmetil)amino grupė, acetilsulfanilo, acetoksi, acetamido grupė,

su išlyga, kad kai A yra Cl ir B yra benzilaminas, tada Y yra ne metoksi, 4-sulfamoilbenzilamino, etilamino, metoksiamino, izopropoksiamino grupė,

su išlyga, kad kai A yra Cl ir Y yra metoksi, tada B yra ne toziloksi, 2-hidroksipropanamido, pirol-1-karbonilamino, (2-pirol-2-il-etilamino), 2-chloroacetamido grupė,

su išlyga, kad kai A yra Cl ir Y yra etoksi, tada B yra ne etoksikarbonilamino, 4-isopropilkarbamoilamino grupė;

su išlyga, kad kai A yra Cl ir Y yra 2-tolilamino tada B nėra 2-(dimetilamino) etilamino, benzilamino, 2-hidroksietilamino grupė,

su išlyga, kad kai A yra Cl ir Y yra 2-(4-sulfamoilfenil)etilamino grupė, tada B yra ne butilamino cikloheksilamino grupė,

su išlyga, kad formulės I junginiuose neįtraukti šie junginiai:

4-chlor-N-metoksi-5-sulfamoil-2-(2-tienilmetilamino)benzamidas;

metil-4-amino-2-(4-tolilsulfoniloksi)-5-sulfamoil-benzoatas;

etil-2-(benzilamino)-4-fluor-5-sulfamoil-benzoatas;

4-(benzilamino)-2-chlor-5-[4-[2-[(2R,4R,6S)-2-izopropil-2,6-dimetil-4-(2-metilbenzimidazol-1-il)-1-piperidil]etil]-4-fenil-piperidino-1-karbonil]benzenesulfonamidas;

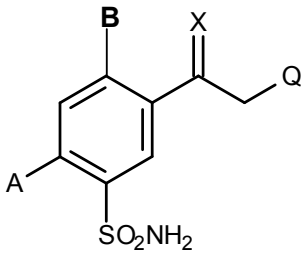
etil-2-[[(5S)-5-[benzil-[(2S)-2-[[(1S)-1-etoksikarbonil-3-fenil-propil]-(2,2,2- trichloretoksikarbonil)amino]propanoil] amino]-6-etoksi-6-okso-heksil]amino]-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas;

(2R)-2-[benzil-[(2S)-2-[[(1S)-1-etoksikarbonil-3-fenil-propil]amino]propanoil]amino]-6-(5-chlor-2-etoksikarbonil-4-sulfamoil-anilino)heksanoinė rūgštis;

etil-2-[[(5R)-5-[benzil-[(2S)-2-[[(1S)-1-etoksikarbonil-3-fenil-propil]amino]propanoil]amino]-6-etoksi-6-okso-heksil] amino]-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas;

etil-2-[[(5R)-5-[benzil-[(2S)-2-[[(1S)-1-etoksikarbonil-3-fenil-propil]amino]propanoil]amino]-6-tert-butoksi-6-okso-heksil] amino]-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas.

2. Junginys, kurio bendra formulė (II):



(II),

kur

A yra F, Cl, Br, I, NO_2, OH, SH, NH_2, NH_2NH_2, CN, SCH_3, $S(O)CH_3$,$S(O)_2CH_3$, CH_3, $COCH_3$, $C(O)NH_2$, C(O)OH, OCH_3, OCF_3, OCF_2H, $OCFH_2$, CF_3, CF_2H,CFH_2, $Si(CH_3)_3$, $B(OH)_3$,

B yra H, R^1, OH, OR^1, SH, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $NHNH_2$, $NHNHR^1$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1, $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

X yra O, S, NH, NR^1,

Q yra R^1, OR^1, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1, $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$,

$C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, CN, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^1 yra R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7,

R^2 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^3 yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^4 yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilas, heterocikloalkilas arba heterocikloalkinilas, kiekvienas iš kurių yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^5 yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^5 yra R^8, OH, OR^8, SH, SR^8, $S(O)R^8$, SO_2R^8, $C(O)R^8$, $C(O)OR^8$, $OC(O)R^8$, NHR^8, $N(R^8)_2$, $C(O)NHR^8$, $C(O)N(R^8)_2$, $NHC(O)R^8$, $NR^8C(O)R^8$, $NHC(O)OR^8$, $NR^8C(O)OR^8$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^8$, $NHC(O)N(R^8)_2$, $NR^8C(O)NHR^8$, $NR^8C(O)N(R^8)_2$, SO_2NHR^8, $SO_2N(R^8)_2$, $NHSO_2R^8$, $NR^8SO_2R^8$, $NHSO_2NHR^8$, $NHSO_2N(R^8)_2$, $NR^8SO_2NHR^8$, $NR^8SO_2N(R^8)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^8$, $C(O)NHSO_2R^8$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^8$, $C(NH)N(R^8)_2$, $NHSO_2NHR^8$, $NHSO_2N(CH_3)R^8$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^8$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^8 yra R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14},

R^9 yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{10} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{11} yra cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilo, heterocikloalkilo arba heterocikloalkinilas, kiekvienas iš kurių yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{12} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{13} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{14} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^6 yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^6 yra R^{15}, OH, OR^{15}, SH, SR^{15}, $S(O)R^{15}$, SO_2R^{15}, $C(O)R^{15}$, $C(O)OR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, NHR^{15}, $N(R^{15})_2$, $C(O)NHR^{15}$, $C(O)N(R^{15})_2$, $NHC(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NHC(O)OR^{15}$, $NR^{15}C(O)OR^{15}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{15}$, $NHC(O)N(R^{15})_2$, $NR^{15}C(O)NHR^{15}$, $NR^{15}C(O)N(R^{15})_2$, SO_2NHR^{15}, $SO_2N(R^{15})_2$, $NHSO_2R^{15}$, $NR^{15}SO_2R^{15}$, $NHSO_2NHR^{15}$, $NHSO_2N(R^{15})_2$, $NR^{15}SO_2NHR^{15}$, $NR^{15}SO_2N(R^{15})_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^{15}$, $C(O)NHSO_2R^{15}$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^{15}$, $C(NH)N(R^{15})_2$, $NHSO_2NHR^{15}$, $NHSO_2N(CH_3)R^{15}$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^{15}$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^{15} yra R^{16}, R^{17}, R^{18}, R^{19}, R^{20}, R^{21},

R^{16} yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{17} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{18} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilo, heterocikloalkilo arba heterocikloalkinilas, kiekvienas iš kurių yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{19} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{20} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{21} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^7 yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^7 yra R^{22}, OH, OR^{22}, SH, SR^{22}, $S(O)R^{22}$, SO_2R^{22}, $C(O)R^{22}$, $C(O)OR^{22}$, $OC(O)R^{22}$, NHR^{22}, $N(R^{22})_2$, $C(O)NHR^{22}$, $C(O)N(R^{22})_2$, $NHC(O)R^{22}$, $NR^{22}C(O)R^{22}$, $NHC(O)OR^{22}$, $NR^{22}C(O)OR^{22}$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^{22}$, $NHC(O)N(R^{22})_2$,

$NR^{22}C(O)NHR^{22}$, $NR^{22}C(O)N(R^{22})_2$, SO_2NHR^{22}, $SO_2N(R^{22})_2$, $NHSO_2R^{22}$, $NR^{22}SO_2R^{22}$, $NHSO_2NHR^{22}$, $NHSO_2N(R^{22})_2$, $NR^{22}SO_2NHR^{22}$, $NR^{22}SO_2N(R^{22})_2$, C(O)NHNOH, $C(O)NHNOR^{22}$, $C(O)NHSO_2R^{22}$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^{22}$, $C(NH)N(R^{22})_2$, $NHSO_2NHR^{22}$, $NHSO_2N(CH_3)R^{22}$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^{22}$, F, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$

R^{23} yra fenilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{24} yra heteroarilas, kuris yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu,

R^{25} yra cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkinilo, heterocikloalkilo arba heterocikloalkinilas, kiekvienas iš kurių yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu,

R^{26} yra alkilas, alkenilas arba alkinilas, kurių kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{27} yra fenilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

R^{28} yra heteroarilas, kuris yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau identiškų arba skirtingų grupių, parinktų iš

NH_2, $NHCH_3$, $N(CH_3)_2$, SH, SMe, $C(O)NH_2$, C(O)NHOH, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)H, C(O)OH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OC_2H_5$, OH, OCH_3, OC_2H_5, CH_3, C_2H_5, $CH(CH_3)_2$, CN, N_3, NO_2, F, Cl, Br, I,

ir (arba) jo farmaciškai priimtinos druskos,

ir (arba) atskiras stereoizomeras arba stereoizomerų mišiniai,

su išlyga, kad, kai B yra H, tada Q yra ne CH_2COOR^1, CH_2CONHR^1 ar $CH_2CON(CH_3)R^1$,

su išlyga, kad, kai B yra H, tada Q yra ne $(CH_2)_nH$, $(CH_2)_nNHR^1$, $(CH_2)_nN(R^1)_2$, $(CH_2)_nCl$ (n=2-4),

su išlyga, kad, kai B yra H, tada Q yra ne benzilamino arba N-pakeisto-benzilamino, metilo, fenilsulfanilo, acetilsulfanilo grupė,

su išlyga, formulės II junginiuose neįtraukti šie junginiai:

5-(3-benzil-4-metil-pentanoil)-2-hidroksi-benzensulfonamidas;

5-[2-(benzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-metilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-metilsulfanilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-etilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-izopropilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[2-(hidroksimetil)benzimidazol-1-il]acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-propilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-izobutilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

5-[2-(2-butilbenzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

5-[2-(2-benzilbenzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[2-(morfolinmetilas)benzimidazol-1-il]acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-(2-pirimidin-2-ilsulfanilacetil)benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(5-etilpirimidin-2-il)sulfanilacetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(5-propilpirimidin-2-il)sulfanilacetil]benzensulfonamidas;

5-[2-(5-butilpirimidin-2-il)sulfanilacetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)sulfanilacetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[(4-metil-6-okso-1H-pirimidin-2-il)sulfanil]acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[(6-okso-4-propil-1H-pirimidin-2-il)sulfanil]acetil]benzensulfonamidas;

5-[2-[(4-tert-butil-6-okso-1H-pirimidin-2-il)sulfanil]acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

etilo 2-[2-(4-chlor-3-sulfamoil-fenil)-2-okso-etil]sulfanil-6-okso-1H-pirimidin-5-karboksilatas;

5-[2-[(5-benzil-4-metil-6-okso-1H-pirimidin-2-il)sulfanil]acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

5-[2-(1H-benzimidazol-2-ilsulfanil)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

5-[2-[(5-brom-1H-benzimidazol-2-il)sulfanil]acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(1H-imidazo[4,5-c]chinolin-2-ilsulfanil)acetil]benzensulfonamidas;

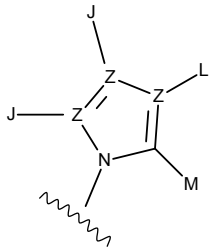
2-chlor-5-[2-(6,7-dihidro-1H-[1,4]dioksino[2,3-f]benzimidazol-2-ilsulfanil)acetil]benzenesulfonamidas;

5-[2-[[5-(1H-benzimidazol-2-il)-1H-pirazol-3-il]oksi]acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-hidroksi-5-[2-[(2-metil-1-fenil-propil)amino]acetil]benzensulfonamidas;

2,4-dichlor-5-[3-[2-(3,4-dietoksifenil)tiazol-4-il]propanoil]benzensulfonamidas.

3. Junginys pagal 2 punktą, turintis bendrąją formulę II, kur Q yra



kur

Z yra nepriklausomai C arba N;

J yra H, kai Z yra C, arba J nėra, kai Z yra N;

L ir M nepriklausomai yra H, R^1, OH, OR^1, SH, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $NHNH_2$, $NHNHR^1$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1, $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHNOH$, $C(O)NHNOR^1$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

arba grupės L ir M kartu sudaro arilo, heteroarilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkinilas, heterocikloalkilo arba heterocikloalkinilo žiedą, kurių kiekvienas yra nesujungtas arba sujungtas su benzenu, heteroarenu, cikloalkanu arba heterocikloalkanu ir kiekvienas iš žiedų yra nepakeistas arba pakeistas viena ar daugiau vienodų arba skirtingų grupių, parinktų iš

R^1, OR^1, SR^1, $S(O)R^1$, SO_2R^1, $C(O)R^1$, $C(O)OR^1$, $OC(O)R^1$, NHR^1, $N(R^1)_2$, $C(O)NHR^1$, $C(O)N(R^1)_2$, $NHC(O)R^1$, $NR^1C(O)R^1$, $NHC(O)OR^1$, $NR^1C(O)OR^1$, $NHC(O)NH_2$, $NHC(O)NHR^1$, $NHC(O)N(R^1)_2$, $NR^1C(O)NHR^1$, $NR^1C(O)N(R^1)_2$, SO_2NHR^1, $SO_2N(R^1)_2$, $NHSO_2R^1$, $NR^1SO_2R^1$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(R^1)_2$, $NR^1SO_2NHR^1$, $NR^1SO_2N(R^1)_2$, $C(O)NHSO_2R^1$, $C(NH)NH_2$, $C(NH)NHR^1$, $C(NH)N(R^1)_2$, $NHSO_2NHR^1$, $NHSO_2N(CH_3)R^1$, $N(CH_3)SO_2N(CH_3)R^1$, Cl, Br, I, CN, NO_2, N_3, C(O)H, CHNOH, $CH(NOCH_3)$, CF_3, CF_2CF_3, OCF_3, OCF_2CF_3, C(O)OH, $C(O)NH_2$,

R^1 yra tokie, kaip apibūdinta II formulės junginių 2 punkte,

ir (arba) jų farmaciškai priimtinos druskos,

ir (arba) atskiras stereoizomeras arba stereoizomerų mišiniai,

su išlyga, kad formulės II junginiuose neįtraukti šie junginiai:

5-[2-(benzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-metilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-metilsulfanilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-etilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-isopropilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[2-(hidroksimetil)benzimidazol-1-il]acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-propilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-(2-izobutilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas;

5-[2-(2-butilbenzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

5-[2-(2-benzilbenzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas;

2-chlor-5-[2-[2-(morfolinmetilas)benzimidazol-1-il]acetil]benzensulfonamidas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

2,4-dichlor-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,

metilo 4-[(2,4-dichlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]butanoatas,

2,4-dichlor-5-(morfolin-4-karbonil)benzensulfonamidas,

2,4-dichlor-N-cikloheksil-5-sulfamoil-benzamidas,

N-benzil-2,4-dichlor-5-sulfamoil-benzamidas,

2,4-dibrom-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,

2,4-dibrom-N-butil-5-sulfamoil-benzamidas,

3-[(2,4-dichlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]propil acetatas,

2-metoksietil 2,4-dichlor-5-sulfamoil-benzoatas,

metilo 2,4-dibrom-5-sulfamoil-benzoatas,

2-benzilsulfinil-4-chlor-N-cikloheksil-5-sulfamoil-benzamidas,

2-(benzensulfinil)-4-brom-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-[(2,4-dichlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]butano rūgštis,
4-[(4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzoil)amino]butano rūgštis,
4-[(2-benzilsulfonil-4-chlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]butano rūgštis,
4-chlor-N-(2-hidroksietil)-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-N-(3-hidroksipropil)-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
N-butil-4-chlor-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-N-(2-metoksietil)-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
2-chlor-5-(morfolin-4-karbonil)-4-fenilsulfanil-benzensulfonamidas,
4-chlor-N-cikloheksil-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
N-benzil-4-chlor-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-(2-hidroksietil)-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
3-[(4-chlor-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzoil)amino]propil acetatas,
metilo 4-chlor-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzoatas,
2-metoksietil 4-chlor-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzoatas,
metilo 4-brom-2-fenilsulfanil-5-sulfamoil-benzoatas,
2-(benzensulfonil)-4-chlor-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-4-chlor-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-N-butil-4-chlor-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-4-chlor-N-(2-metoksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-4-chlor-N-cikloheksil-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-N-benzil-4-chlor-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzensulfonil)-4-brom-N-butil-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 2-(benzensulfonil)-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas,
metilo 2-(benzensulfonil)-4-brom-5-sulfamoil-benzoatas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,
N-butil-4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-N-(2-metoksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-[(4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzoil)amino]butanoatas,
4-chlor-N-cikloheksil-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzamidas,
N-benzil-4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-2-cikloheksilsulfanilo-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-chlor-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzoatas,
metilo 4-brom-2-cikloheksilsulfanilo-5-sulfamoil-benzoatas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,
N-butil-4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-N-(2-metoksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-[(4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzoil)amino]butanoatas,
4-chlor-N-cikloheksil-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzamidas,
N-benzil-4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-2-cikloheksilsulfonilo-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-chlor-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzoato,
metilo 4-brom-2-cikloheksilsulfonilo-5-sulfamoil-benzoato,
2-benzilsulfanil-4-chlor-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-benzilsulfanil-N-butil-4-chlor-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-[(2-benzilsulfanil-4-chlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]butanoatas,
2-benzilsulfanil-4-chlor-N-cikloheksil-5-sulfamoil-benzamidas,
2-benzilsulfanil-4-brom-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,

2-benzilsulfanil-4-brom-N-butil-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 2-benzilsulfanil-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas,
2-benzilsulfonil-4-chlor-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-[(2-benzilsulfonil-4-chlor-5-sulfamoil-benzoil)amino]butanoatas,
2-benzilsulfonil-4-chlor-N-cikloheksil-5-sulfamoil-benzamidas,
2-benzilsulfonil-4-brom-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 2-benzilsulfonil-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas,
N-butil-4-chlor-2-fenetilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-(2-hidroksietil)-2-fenetilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-fenetilsulfanil-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-chlor-2-fenetilsulfanil-5-sulfamoil-benzoatas,
4-chlor-N-cikloheksil-2-(2-hidroksietilsulfanil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-(2-hidroksietilsulfanil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-N-cikloheksil-2-(2-hidroksietilsulfonil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-(cikloheksilamino)-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-(cikloheksilamino)-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,
N-butil-4-chlor-2-(cikloheksilamino)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-chlor-2-(cikloheksilamino)-N-(2-metoksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
4-brom-N-butil-2-(cikloheksilamino)-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 4-chlor-2-(cikloheksilamino)-5-sulfamoil-benzoatas,
2-(benzilamino)-4-chlor-N-(2-hidroksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzilamino)-4-chlor-N-(3-hidroksipropil)-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzilamino)-N-butil-4-chlor-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzilamino)-4-chlor-N-(2-metoksietil)-5-sulfamoil-benzamidas,
N-benzil-2-(benzilamino)-4-chlor-5-sulfamoil-benzamidas,
2-(benzilamino)-4-brom-N-butil-5-sulfamoil-benzamidas,
metilo 2-(benzilamino)-4-chlor-5-sulfamoil-benzoatas,
N-butil-4-chlor-2-(ciklooktilamino)-5-sulfamoil-benzamidas.

5. Junginys pagal 2 ir 3 punktą, kur junginys yra:
2-chlor-5-[2-(5,6-dimetilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
2-chlor-5-[2-(5-metoksibenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas ir 2-chlor-5-[2-(6-metoksibenzimidazol-1-il)acetil] benzensulfonamidas,
2-chlor-5-(2-imidazol-1-ilacetil)benzensulfonamidas,
2-chlor-5-[2-(2-etilimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
etilo 1-[2-(4-chlor-3-sulfamoil-fenil)-2-okso-etil]imidazol-4-karboksilatas ir etilo 3-[2-(4-chlor-3-sulfamoil-fenil)-2-okso-etil]imidazol-4-karboksilatas,
2-chlor-5-[2-(2-fenilimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
2-chlor-5-[2-(4,5-difenilimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
2-chlor-5-(2-indolin-1-ilacetil)benzensulfonamidas,
2-chlor-5-[2-(3,4-dihidro-2H-chinolin-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
5-[2-(benzimidazol-1-il)acetil]-2,4-dichlor-benzensulfonamidas,
2,4-dichlor-5-[2-(5,6-dimetilbenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas,
2,4-dichlor-5-[2-(5-metoksibenzimidazol-1-il)acetil]benzensulfonamidas ir 2,4-dichlor-5-[2-(6-metoksibenzimidazol-1-il) acetil]benzensulfonamidas,
2,4-dichlor-5-(2-imidazol-1-ilacetil)benzensulfonamidas,
5-[2-(benzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-4-fenetilsulfanil-benzensulfonamidas,
2-chlor-5-[2-(5,6-dimetilbenzimidazol-1-il)acetil]-4-fenilsulfanil-benzensulfonamidas

6. Junginys pagal 1-5 punktą, turintis radionuklidą, kur radionuklidas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ^{11}C, ^{18}F, ^{13}N ir ^{15}O.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 – 6 punktą, ir jo farmaciniu požiūriu priimtini skiedikliai, užpildai arba nešikliai.

8. Kompozicija, skirta būklėms kontroliuoti, kai karboanhidrazės slopinimas yra būtinas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima efektyvų sulfonamido, pagal bet kurį 1 - 6 punktą, kiekį.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti sutrikimų, sąlygotų karboanhidrazės izoformų, parinktų iš vidinės akies hipertenzijos (glaukomos), epilepsijos, aukščio ligos, galvos skausmo, migrenos, neurologinių sutrikimų, nutukimo ir vėžio, įskaitant požymius ir (arba) simptomus susijusius su minėtais susirgimais, gydymo būde.

10. Kompozicija pagal 8 punktą, skirta panaudoti sutrikimų, kurie yra susiję su karboanhidrazių ekpresija, nustatymo, vaizdavimo, diagnozės ir stebėjimo būde.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti daugelio vėžinių susirgimų, ypač didelių kietų, hipoksinių auglių, kur pasireiškia CA IX ir CA XII izoformų perteklinė ekspresija, gydymui arba profilaktikai.

12. Junginys pagal bet kurį 1-6 punktą, skirtas panaudoti daugybės smegenų ligų, tokių kaip šizofrenija, epilepsija, padidintas intrakranialinis spaudimas ir kiti, kur pasireiškia CA XIV izoformos perteklinė ekspresija, gydymui arba profilaktikai

13. Junginys pagal bet kurį 2, 3, 5 ir 6 punktą, skirtas panaudoti nutukimo ir potencialiai kitų metabolinių ligų, kur CA VA izoformos slopinimas yra naudingas ir (arba) kur pasireiškia CA VA izoformos perteklinė ekspresija, gydymui arba profilaktikai.

14. Junginys 5-[2-(benzimidazol-1-il)acetil]-2-chlor-benzensulfonamidas, skirtas panaudoti nutukimo ir potencialiai kitų metabolinių ligų, kur CA VA izoformos slopinimas yra naudingas ir (arba) kur pasireiškia CA VA izoformos perteklinė ekspresija, gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **B42D 15/00**
(11) **6393**
(13) B
(21) 2015 051
(22) 2015-07-03
(41) 2017-02-27
(72) Viktoras GRIGALIŪNAS, LT
Mindaugas ANDRULEVIČIUS, LT
Pranas NARMONTAS, LT
Šarūnas MEŠKINIS, LT
Tomas TAMULEVIČIUS, LT
Sigitas TAMULEVIČIUS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kombinuotas holograminis lipdukas
(57) 1. Holograminio lipduko apimančio stabilizuojantį sluoksnį (1), pagrindinį sluoksnį (2), kompleksinį holograminį mikroreljefą (3) ir tvirtinimo prie pagrindo (6) sluoksnį (5) gamybos būdas, apimantis elektroninės litografijos, optinės litografijos ir taškinės holografijos taikymą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad holograminio lipduko kompleksinis holograminis mikroreljefas (3) yra formuojamas viename sluoksnyje, kur po taškinės holografijos taikymo papildoma grafika yra komponuojama iki ryškinimo, ir apima nanodalelių (4) įterpimą į minėtą kompleksinį holografinį mikroreljefą (3), kur pagrindinis sluoksnis (2) su kombinuotu holograminiu mikroreljefu (3) ir įterptomis metalo nanodalelėmis (4) yra formuojamas virš stabilizuojančio sluoksnio (1).

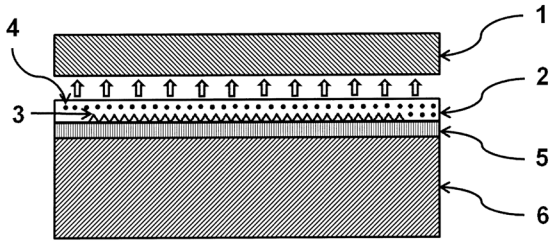
2. Holograminis lipdukas, pagamintas būdu pagal 1 punktą ir apimantis stabilizuojantį sluoksnį (1), pagrindinį sluoksnį (2), kompleksinį holograminį mikroreljefą (3) ir tvirtinimo prie pagrindo (6) sluoksnį (5) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindiniame sluoksnyje (2) esantis kompleksinis holograminis mikroreljefas (3) apima metalo daleles (4).

3. Holograminis lipdukas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindinis sluoksnis (2), į kurį yra įterptos metalo nanodalelės (4) yra kopolimerinis arba homopolimerinis sluoksnis (2).

4. Holograminis lipdukas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos metalo nanodalelės (4) yra Ag arba Cu arba Au nanodalelės (4).

5. Holograminio lipduko pagal bet kurį vieną 2-4 punktą panaudojimas gaminio autentiškumui nustatyti, apimantis vaivorykštinį spalvų žaismo, difrakcinės grafikos elementų nustatymą, vaizdo keitimąsi, tūrinius efektus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima plazmonų rezonanso smailės nustatymą matomos šviesos absorbcijos spektre.

6. Holograminio lipduko panaudojimas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plazmonų rezonanso smailės padėtis matomos šviesos absorbcijos spektre yra keičiama keičiant nanodalelių (4) medžiagą ir/arba jų išmatavimus.



Pav. 1

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **C12N 1/00**
(11) **6395**
(13) B
(21) 2015 062
(22) 2015-07-24
(41) 2017-02-27
(72) Rimvydas SIMUTIS, LT
Donatas LEVIŠAUSKAS, LT
Vytautas GALVANAUSKAS, LT
Jolanta REPŠYTĖ, LT
Vykantas GRINCAS, LT
Renaldas URNIEŽIUS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mikroorganizmų augimo greičio automatinė valdymo sistema ir būdas
(57) 1. Mikroorganizmų augimo greičio valdymo sistema apimanti biorektorių (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima adaptyvų kombinuotą reguliatorių (1), bazinio pamaitinimo srauto skaičiuoklį (2), deguonies sunaudojimo greičio ir deguonies sunaudojimo kiekio skaičiuoklį (4), sumatorius (5, 6) ir aritmetinius įtaisus (7, 8).

2. Mikroorganizmų augimo greičio valdymo būdas naudojant sistemą pagal 1 punktą, apimantis netiesioginį kultivuojamos kultūros deguonies sunaudojimo greičio nustatymą ir substrato tiekimą į biorektorių pagal nustatytą mikroorganizmų deguonies sunaudojimo greitį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima žingsnius:

a) yra parenkamas racionalus mikroorganizmų specifinio augimo greičio laikinis profilis;

b) pagal pasirinktą augimo greičio profilį ir pradinį mikroorganizmų biomasės kiekį yra skaičiuojamas mikroorganizmų biomasės ir augimo greičio kitimas nuo proceso pradžios, iki proceso pabaigos;

c) integruojama deguonies sunaudojimo greičio išraiška tam, kad būtų gautas deguonies sunaudojimo kiekis, kultivavimo metu;

d) yra formuojamas maitinančio substrato srautas iš dviejų dalių,

e) pirmos dalies srautas ir antros dalies srautas yra apjungiami sumatoriuje (6) ir suminis srautas yra paduodamas į bioreaktorių (3);

f) deguonies sunaudojimo greitis papildomai koreguojamas pagal užduoto ir bioreaktoriuje stebimo sunaudoto deguonies kiekio santykį;

g) automatino reguliatoriaus suderinimo parametrai keičiami adaptyviai, priklausomai nuo mikroorganizmo kultūros deguonies sunaudojimo greičio.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame mikroorganizmų biomasės ir augimo greičio kitimo nuo proceso pradžios iki proceso pabaigos skaičiavimas yra atliekamas integruojant diferencialinę lygtį, o naudojant integravimo metu gautas reikšmes yra paskaičiuojamas deguonies sunaudojimo greičio pokytis bioreaktoriuje (3), kai proceso metu yra realizuojamas pasirinktas profilis.

4. Būdas pagal 2 punktą, kuriame kaip minėta pirma srauto dalis yra nustatomas bazinis substrato srautas iš koreliacijos tarp sunaudojamo substrato ir jam oksiduoti reikalingo deguonies kiekio, o kaip minėta antra srauto dalis yra nustatomas koreguojantis substrato srautas, priklausomai nuo paklaidos tarp užduoto ir bioreaktoriuje stebimo deguonies sunaudojimo greičio.

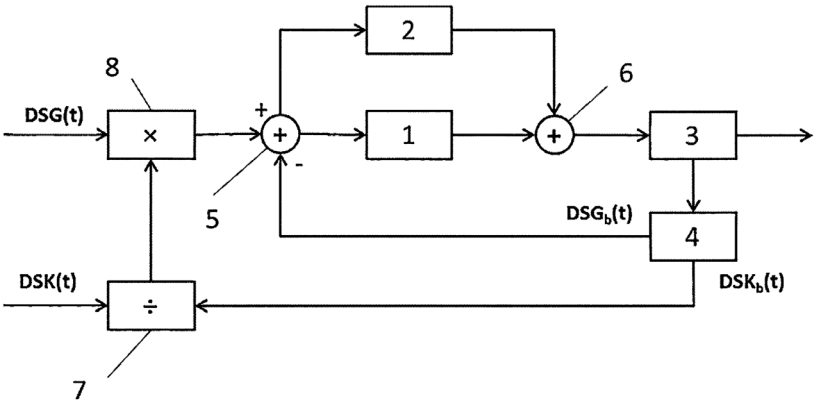
5. Būdas pagal 4 punktą, kur substrato bazinio srauto nustatymas apima žingsnius:

i) deguonies sunaudojimo greičio ir deguonies sunaudojimo kiekio nustatymą bioreaktoriuje (3), bazinio pamaitinimo srauto skaičiuokliu (2);

ii) žingsnyje i) gauto dydžio palyginimą su deguonies sunaudojimo greičiu, paskaičiuotu iš anksto parinktam specifinio augimo greičio profiliui;

iii) pamaitinančio substrato srauto korekcijos formavimą reguliatoriuje (1) pagal žingsnyje ii) gautą dydžių skirtumą;

iv) bazinio pamaitinančio substrato srauto skaičiavimą aritmetiniame įtaise (7), atsižvelgiant į deguonies sunaudojimo greitį ir koreliacinę išraišką tarp sunaudojamo substrato kiekio ir jam oksiduoti reikalingo deguonies kiekio.



Pav. 1

---

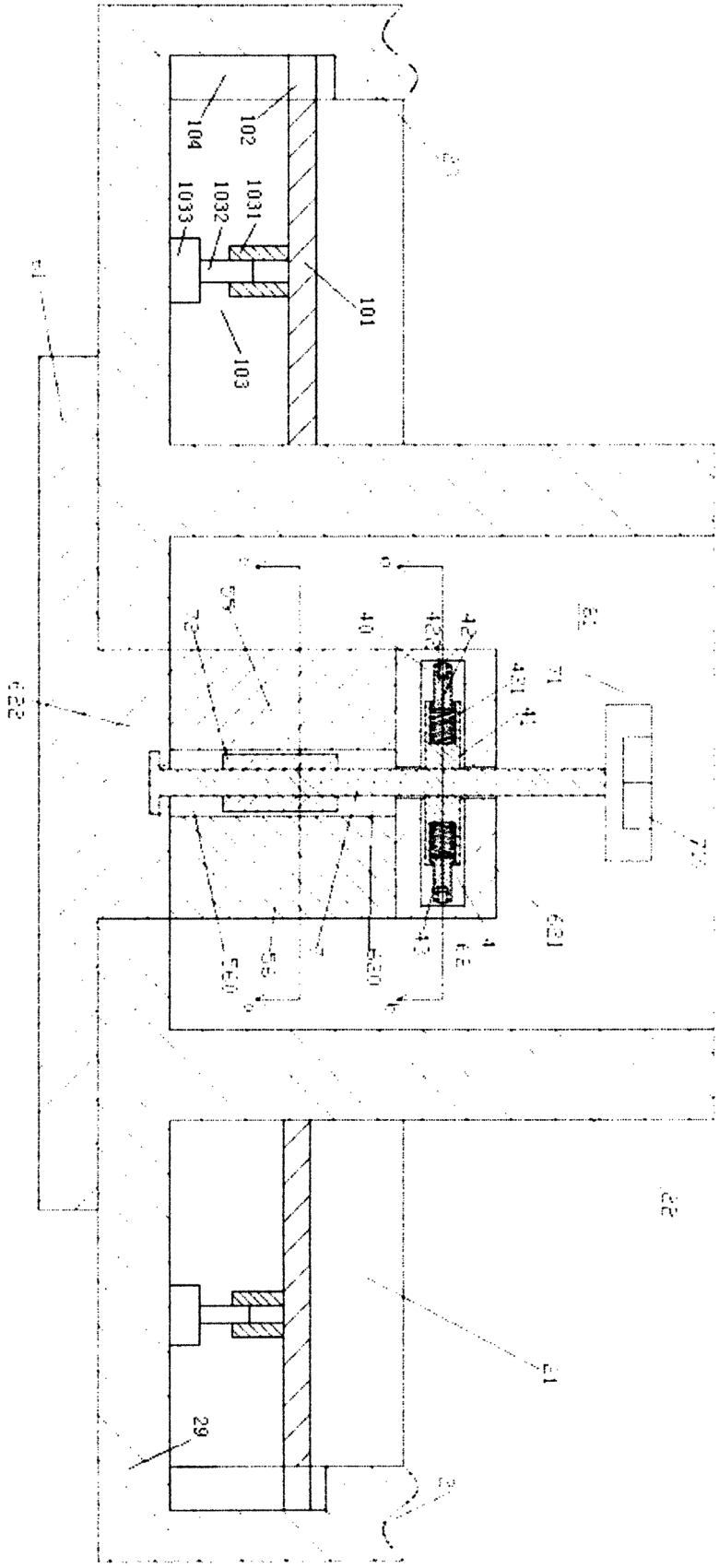
(51) Int. Cl. (2017.01): **C25C 3/00**
(11) **6397**
(13) B
(21) 2016 052
(22) 2016-04-26
(41) 2017-04-25
(30) 2015106564248, 2015-10-12, CN
(72) Danny FAN, CN
(73) Yiwu City Shougen Crafts Co., Ltd., No. 81, Tashan Road, Fotang Town Yiwu City Zhejiang Province, CN
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Pašarų tiekimo aparatas su varikliu valdomu pakėlimu

(57) 1. Pašarų tiekimo aparatas su varikliu valdomu pakėlimu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi stacionarų cilindro elementą (62) su nešančiąja važiuokle (61) ir sujungtas su minėta nešančiąja važiuokle (61) vertikalia kryptimi; minėtas stacionarus cilindro elementas (62) turi šliaužiklį įtraukiančią angą (620), besitęsiančią horizontalia kryptimi, viršutinę sienelės dalį (621), esančią virš minėtos šliaužiklį įtraukiančios angos (620), ir cilindro pagrindo dalį (622), esančią šliaužiklį įtraukiančios angos (620) apačioje, ir tiesiogiai sujungtą ir fiksuotą su minėta nešančiąja važiuokle; minėtoje šliaužiklį įtraukiančioje angoje (620) gali būti slystamai išdėstyti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56), simetriški stacionaraus cilindro elemento (62) atžvilgiu; minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) gali judėti vienas link kito ir būti įtraukti į minėtą šliaužiklį įtraukiančią angą (620) vienas prieš kitą; tuo metu stačiakampio formos erdvė (560) apsupta vidiniu paviršiumi, sudarytu dviem fiksavimo šliaužikliais (55, 56);

minėta stačiakampio formos erdvė (560) talpina elipsės formos pavaros bloką (72), varomą pasukamos svirties (7); kai elipsės formos pavaros bloko (72) ilgoji ašis yra lygiagreti su minėto stačiakampio ploto (560) ilgąja puse, minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) pakartotinai grįžta į traukimo būklę priekinio elastingo grąžinimo elemento (563) ir galinio elastingo grąžinimo elemento (564), išdėstytų vidinėje dviejų fiksavimo šliaužiklių (55, 56) erdvėje ir atitinkamai išsidėstytų priekinėje minėtos stačiakampio formos erdvės (560) pusėje ir minėtos stačiakampio erdvės (560) galinėje pusėje, priemonėmis; kai minėto elipsės formos pavaros bloko (72) ilgoji ašis yra statmena minėtos stačiakampio formos erdvės (560) ilgajai pusei, minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) juda vienas nuo kito ir yra atskiriami taip, kad kiekviena išorinė dalis minėtuose dviejuose fiksavimo šliaužikliuose (55, 56) tęsiasi iki minėtos šliaužiklį įtraukiančios angos (620), tokiu būdu sudarant ištęstą būklę; kur minėta nešančioji važiuoklė (61) jungiasi su pašarų tiekimo konteinerio elemento (2) dugno sienele (29), kad laikytų minėtą pašarų tiekimo konteinerio elementą (2); minėtas pašarų tiekimo konteinerio elementas (2) turi dugno sienelę (29) ir žiedinę diržą talpinančią erdvę (21) ant minėtos dugno sienelės (29) bei išdėstytą tarp išorinės apskritiminės sienelės (23) ir vidinės apskritiminės sienelės (22), skirtą pašarui talpinti ir tiekti; minėta žiedinė diržą talpinanti erdvė (21) numatyta su žiediniu tiekimo dėklu (101), o vamzdis (104) sumontuotas ant išorinės apskritiminės sienelės (23) iš abiejų žiedinės diržą talpinančios erdvės (21) pusių; minėtas vamzdis (104) numatytas su šliaužikliu (102) ir šis šliaužiklis (102) nejudamai sujungtas su minėtu žiediniu tiekimo dėklu (101); pašarų tiekimo pakėlimo įtaisas (103) sumontuotas žiedinio tiekimo dėklo (101) apačioje; minėtas pašarų tiekimo pakėlimo įtaisas (103) turi sraigtinę įvorę (1031), nejudamai sujungtą su žiediniu tiekimo dėklu (101), varžtą (1032), sumontuotą sraigtinės įvorės (1031) apačioje ir sujungtą sriegiu su kėlimo varikliu (1033), pasukamai sujungtu su varžtu (1032); minėta vidinė apskritiminė sienelė (22) ir minėta apatinė sienelė (29) kartu supa fiksavimo erdvę (81); minėtas stacionarus korpuso elementas (62) tęsiasi į minėtą fiksavimo erdvę (81) per padėties nustatymo angą, esančią dugno sienelės (29) centre, o minėto cilindro pagrindo dalis (622) sutampa su minėta padėties nustatymo anga, ir minėtos šliaužiklį įtraukiančios angos (620) apatinė horizontali kraštinė yra lygiagreti minėtos dugno sienelės (29) viršutinei horizontaliai kraštinei, tokiu būdu, kai minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) yra pratęstos būklės, minėta išorinė dalis gali slysti į minėtą viršutinę horizontalią pusę ir spausti minėto pašarų tiekimo konteinerio elemento (2) nešančiąją važiuoklę (61); kur tuščiavidurė kamera (40) su viršutinės sienelės dalies (621) kvadratiniu skerspjūviu turi sukimosi padėties nustatymo priemones (4), sujungtas su pasukama svirtimi (7) ir varomas jos pagalba; minėtos sukimosi padėties nustatymo priemonės (4) turi sukimosi atšaką (41) su kaiščio anga centrinėje dalyje ir suderinimą su minėta pasukama svirtimi (7); minėtoje sukimosi atšakoje (41) su dviem išorinėmis dalimis, simetriškomis pasukamos svirties (7) ašies atžvilgiu, gali būti atitinkamai paslankiai išdėstytas padėties nustatymo elastingas elementas (42, 43); kiekvieno iš minėtų padėties nustatymo elastingų elementų (42, 43) vidinė dalis sutampa su atitinkama slydimo anga, esančia sukimosi atšakos (41) išorinėje dalyje, ir pakreipta poslinkio spyruokle (421) taip, kad kiekvieno iš minėtų padėties nustatymo elastingų elementų (42, 43) išorinė dalis savo gale gali naudoti ritinėlį (422) remtis į minėtos tuščiavidurės kameros (40) vidinę sienelę, tuo būdu, kai minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) yra atitrauktoje padėtyje, minėti du ritinėliai (422) atitinkamai jungiami su dviem tuščiavidurės kameros (40) su kvadratiniu skerspjūviu stačiais kampais, ir kai minėti du fiksavimo šliaužikliai (55, 56) yra ištęstoje padėtyje, minėti du ritinėliai (422) atitinkamai jungiami su kitais dviem tuščiavidurės kameros (40) su kvadratiniu skerspjūviu stačiais kampais; kur minėtos pasukamos svirties (7) apatinis galas pasukamai jungiamas su minėto cilindrinio pagrindo dalimi (622) ir eina per minėtą šliaužiklį įtraukiančią angą (620) ir minėtą viršutinės sienelės dalį (621), o besisukantis ratas (71) sumontuotas ties viršutiniu galu, veikiamu minėta viršutinės sienelės dalimi (621); viršutinis minėto besisukančio rato (71) paviršius turi įdubą (710) sujungimui su pasukama pavaros priemone.

2. Pašarų tiekimo aparatas su varikliu valdomu pakėlimu pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti du minėtos tuščiavidurės kameros (40) su kvadratiniu skerspjūviu statūs kampai yra priešais kairės-dešinės kryptį, o minėti kiti du statūs kampai yra priešais priekio-galo kryptį.

3. Pašarų tiekimo aparatas su varikliu valdomu pakėlimu pagal 1 ar 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pavaros priemonės yra rankinio valdymo.


104
102
1031
1032
1033
101
103
1
22
40
42
421
41
21
23
43
44
50
51
52
29

1 pav.

(51) Int. Cl. (2017.01): **E04H 13/00**
A47G 1/00
(11) **6396**
(13) B
(21) 2016 099
(22) 2016-09-30
(41) 2017-04-10
(72) Darius KONDRATAVIČIUS, LT
(73) Darius KONDRATAVIČIUS, Varonecko g. 1-19, Varėna, LT
(74) Evaldas PABRĖŽA, 64, UAB „IAM consultants“, Kalvarijų g. 125B, LT-08221 Vilnius, LT
(54) Horizontalių antkapių dekoravimui skirta vizualizacijos sistema ir vizualizacijos kūrimo bei įrengimo būdas

(57) 1. Horizontalių antkapių dekoravimui skirta vizualizacijos sistema, turinti kietą pagrindą, ant kurio yra suformuotas vaizdas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vizualizacijos sistemą sudaro horizontalios orientacijos atraminis karkasas, bent viena grūdinto stiklo pagrindą turinti vizualizacijos plokštė, tarp karkaso ir vizualizacijos plokštės esantis amortizacinis sluoksnis ir ant vizualizacijos plokštės suformuotas, šviesos spinduliuotės inicijuotos polimerizacijos reakcijos būdu sukietintas dažų sluoksnis, kuriuo išgaunamas norimas vaizdas.

2. Vizualizacijos sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vizualizacija gali būti sudaryta iš segmentų, kurių visuma atkuria atspausdintą skaitmeninį vaizdą.

3. Vizualizacijos sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad amortizacinis sluoksnis yra amortizacinė juostelė, turinti vieną lipnų paviršių, skirtą klijavimui prie atraminio karkaso ir kitą nelipnų paviršių – nesurištam sąlyčiui su vizualizacijos plokšte.

4. Vizualizacijos sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad karkasas yra pagamintas iš metalo strypų, sujungtų grotų struktūra.

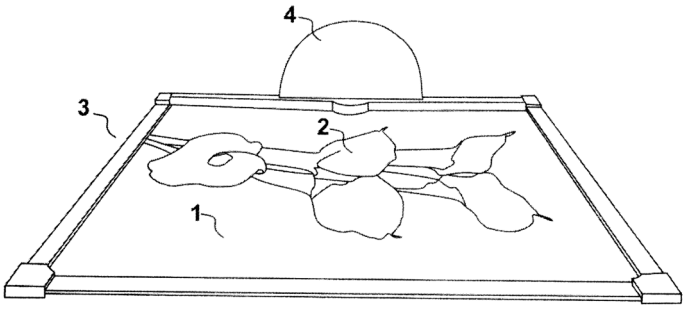
5. Vizualizacijos sistema pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp viršutinės stiklo plokštės ir dažų sluoksnio yra padengtas tarpinis grunto sluoksnis ir, tinkamiausiu atveju, gruntas parenkamas taip, kad būtų skaidrus regimajam spektro diapazonui, o jo lūžio rodiklis būtų artimas stiklo ir dengiamų dažų lūžio rodikliams.

6. Būdas kurti vizualizaciją, apimantis spausdinimą ant vizualizacijos plokštės ir jos tvirtinimą antkapio perimetro zonoje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šis būdas papildomai apima žingsnį, kurio metu ant stiklo plokštės arba stiklo plokštės segmento paviršiaus naudojant UV LED spaudos technologiją atspausdinamas laisvai pasirinktas skaitmeninis vaizdas arba vaizdo fragmentas, taip pat šis būdas turi vieną arba daugiau iš šių papildomų žingsnių:
stiklo plokštės arba stiklo plokštės segmento apatinis paviršius yra padengiamas gruntu,
sukietėjęs gruntas yra nušlifuojamas,
gautas paviršius yra padengiamas apsauginiu sluoksniu.

7. Būdas kurti vizualizaciją pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauto paviršiaus dengimo apsauginiu sluoksniu žingsnio metu apsauginis sluoksnis yra skaidraus laminato sluoksnis, padengiamas laminuojant dažų sluoksnio, kuriuo yra padengta nugruntuota stiklo plokštė, paviršių.

8. Būdas kurti vizualizaciją pagal 6 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gauto paviršiaus dengimo apsauginiu sluoksniu žingsnio metu apsauginis sluoksnis yra stiklo plokštė, agliutinuojama su dažų sluoksnio, kuriuo yra padengta nugruntuota stiklo plokštė, paviršiumi padengiant sluoksnių sandūrą silikono pluoštu, iš sandūros ištraukiant orą ir sluoksnių sistemą kaitinant aukštoje temperatūroje.

9. Būdas įrengti horizontalių antkapių dekoravimui skirtą vizualizaciją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas turi šiuos žingsnius:
pageidaujamoje vizualizacijos įrengimo vietoje įdiegiamas karkasas,
karkaso viršutinis paviršius yra padengiamas amortizaciniu sluoksniu,
uždedant vizualizacijos plokštę arba jos segmentus, amortizacinio sluoksnio ir vizualizacijos sandūra ištisai arba keliuose taškuose surišama silikoniniais arba akriliniais klijais, arba varžtais prisukant vizualizaciją prie karkaso.



(51) Int. Cl. (2017.01): **F16B 31/00**
(11) **6400**
(13) B
(21) 2015 075
(22) 2015-08-18
(41) 2017-02-27
(72) Evaldas GURSKIS, LT
Dmitry KONYUKHOV, LT
(73) UAB „AIZ“, Dariaus ir Girėno g. 177, LT-02189 Vilnius, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Nulūžtantis nuo apkrovos varžtas

(57) 1. Nulūžtantis nuo apkrovos varžtas turi srieginę dalį, apatinę nulūžtančiąją prispaudžiamąją dalį (plokštelę) (6), ašelę (7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kad nulūžtančios prispaudžiamosios dalies (plokštelės) (6) numatyta lūžio vieta (5) yra varžto išorinėje pusėje, o varžto vidinėje pusėje suformuota vidinė ertmė (3) su numatytomis lūžio vietomis (10) ir ne mažiau dviejomis aštraus profilio priklausomai nuo laidininko skerspjūvio išpjovomis (4), skirtomis varžto sienelių susilpninimui numatytose nulūžimo vietose bei suformuota vidinė šešiakampė ertmė (9) raktui, skirta varžto išsukimui ir/ar pakartotiniam nulūžusio varžto įsukimui, o varžto apatinės dalies ašelės (7) ilgis yra mažesnis už plokštelėje (6) suformuotos įdubos (8) gylį tiek, kad ašelės paviršius po nulūžimo būtų žemiau plokštelės paviršiaus, bei ašelės diametras yra mažesnis už įdubos (8) diametrą tiek, kiek suteikia laisvumo.

2. Nulūžtantis varžtas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinė šešiakampė ertmė (9) suformuota priklausomai nuo laidininko skerspjūvio, t.p ir varžto sienelę silpninančių išpjovų kiekis priklauso nuo laidininko skerspjūvio, bei atstumas tarp išpjovų parenkamas atitinkamai pagal laidininko skerspjūvio kitimą.

3. Nulūžtantis varžtas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suformuotos šešiakampės vidinės ertmės (9) vieta priklauso nuo kontaktinės armatūros sienelės storio ir maksimalaus standartinio laidininko skerspjūvio, kad po varžto nulūžimo šešiakampio zonos vieta būtų žemiau kontaktinės armatūros paviršiaus**.**

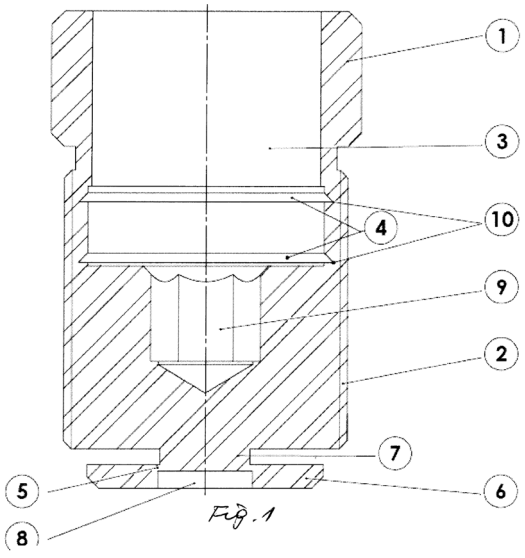
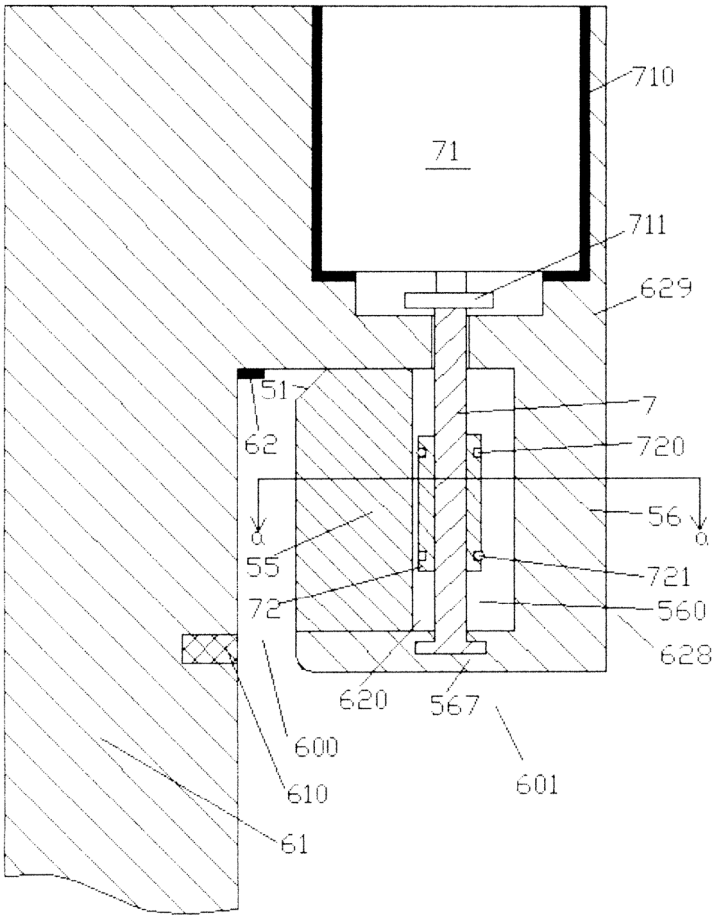


Fig. 1

(51) Int. Cl. (2017.01): **G06Q 99/00**
(11) **6398**
(13) B
(21) 2016 053
(22) 2016-04-26
(41) 2017-04-25
(30) 2015106678770, 2015-10-16, CN
(72) Danny FAN, CN
(73) Yiwu City Shougen Crafts Co., Ltd., No. 81, Tashan Road, Fotang Town Yiwu City Zhejiang Province, CN
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Sumanusis medicininis nuskaitymo įrenginys, skirtas radiologijai

(57) 1. Sumanusis medicininis nuskaitymo įrenginys, skirtas radiologijai, apimantis korpusą, variklį, kamerą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi apšvietimo rėmo korpusą (61) su apšvietimo šaltiniu, minėtas apšvietimo šaltinis naudojamas apšviesti rentgeno spinduliuotės medicininį vaizdą, kad būtų lengva skaityti ir atpažinti; minėto apšvietimo rėmo korpuso (61) viršutinis kraštas įrengtas su horizontalia kryptimi pratęsta, suspausta, išsikišusia briaunos dalimi (601), minėta suspausta, išsikišusi briaunos dalis (601) turi viršutinį laikančiojo rėmo korpusą (629), minėto apšvietimo rėmo korpuso (61) vientisa konstrukcija naudojama varomojo variklio (71) svoriui ir bent vienai apatinei laikančiajai dėžinei kamerai (628) laikyti, taip pat vientisa konstrukcija sujungta su minėtu viršutiniu laikančiojo rėmo korpusu (629); minėta apatinė laikančioji dėžinė kamera (628) turi ertmę (620), apsuptą priekine sienele (569), užpakaline sienele (568), apatine sienele (567), minėtu viršutiniu laikančiojo rėmo korpusu (629) ir laikančiosios dėžinės kameros (56) dešiniąja puse; čia laikomas suspaudžiamas stumdomas blokas (55), kuris gali slankioti minėtoje ertmėje (620); minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55) dešinioji pusė atitrauktoje padėtyje gali atitverti stačiakampę erdvę (560) laikančiosios dėžinės kameros (56) dešiniąja puse; minėta stačiakampė erdvė (560) turi ovalo formos skerspjūvio pavarą (72), varomą sukamuoju strypu (7); kai minėto ovalo formos skerspjūvio pavaros (72) ilgosios ašies kryptis eina lygiagrečiai su minėtos stačiakampės erdvės (560) išilgine kryptimi, minėtas suspaudžiamas stumdomas blokas (55) atstatomas į atitrauktą padėtį spyruoklėmis (564, 563), išdėstytomis lietimosi sąsajoje (561, 562) tarp minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55) ir laikančiosios dėžinės kameros (56) dešinės pusės, taip pat sumontuotomis iš abiejų pusių pradžioje ir pabaigoje minėtos stačiakampės erdvės (560); kai minėto ovalo formos skerspjūvio pavaros (72) ilgosios ašies kryptis yra statmena minėtos stačiakampės erdvės (560) išilginei krypčiai, minėtas suspaudžiamas stumdomas blokas (55) liks nuošalyje nuo minėtos laikančiosios dėžinės kameros (56) dešinės pusės taip, kad minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55) kairė pusė presuojamas į suspaudimo angą (600) tarp minėto apšvietimo rėmo korpuso (61) ir apatinės laikančiosios dėžinės kameros (628) taip, kad prispaustų rentgeno spindulių medicininio vaizdo kraštą, kuris jau yra įterptas į suspaudimo angą (600), prie minėto apšvietimo rėmo korpuso (61) ir suspaustų; be to, kai minėtas suspaudžiamas stumdomas blokas (55) yra atitrauktoje padėtyje, minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55) kairioji pusė bus suderinta ties minėtos apatinės sienelės (567) kairiuoju galu, kad būtų galima rentgeno spindulių medicininio vaizdo kraštą sėkmingai įterpti į minėtą suspaudimo angą (600), sukamojo strypo (7) apatinis galas bus pasuktas, kad susijungtų su apatine sienele (567) ir praeitų per minėtą ertmę (620), kad būtų prijungtas prie su minėto pavaros variklio (71) galios, padėties aptikimo įtaisas (711) sumontuotas šalia minėto pavaros variklio (71) ant sukamojo strypo (7), kad išbandytų minėto sukamojo strypo (7) sukimosi padėtį, lyginant su minėtu viršutiniu laikančiojo rėmo korpusu (629); be to, jutikliai (610) sumontuoti netoli minėtos suspaudimo angos (600) žemutinės angos apšvietimo rėmo korpuse (61) tam, kad aptiktų rentgeno spindulių plokštelės įterpimą taip, kad sukurtų signalus apie veiksmą, kad minėtas pavaros variklis (71) jau prispaudė rentgeno plokštelę; šalia viršutinio laikančiojo rėmo korpuso (629) apatinio galo, minėtoje suspaudimo angoje (600) yra sumontuotas sensorinis jungiklis (62), nuožulnumas (51) sumontuotas minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55) viršutiniame kairiajame kampe, nuožulnumas (51) užtikrina, kad sensorinis jungiklis (62) nebūtų sutrikdytas, kol judama iš kairės į kairės galą ant minėto suspaudžiamo stumdomo bloko (55); kol rentgeno spindulių medicininis vaizdas yra dedamas į minėtą suspaudimo angą (600) ir jo viršus liečia sensorinį jungiklį (62), minėtas pavaros variklis (71) pradeda veikti ir priverčia minėtą suspaudžiamą stumdomą bloką (55) veikti į kairę ir prispausti rentgeno spindulių medicininį vaizdą; viršutinis rutulinis žiedinis griovelis (720) ir apatinis rutulinis žiedinis griovelis (721) išdėstyti minėtos ovalo formos skerspjūvio pavaros (72) šone, minėti viršutinis rutulinis žiedinis griovelis (720) ir apatinis rutulinis žiedinis griovelis (721) - abu yra komplekte su rutuliukais (722), minėti rutuliukai (722) gali sumažinti trinties pagamintą jėgą, kai minėta ovalo formos skerspjūvio pavara (72) paliečia minėtą suspaudžiamą stumdomą bloką (55), naudingai prietaiso veikimui; atsparūs smūgiams elementai (710) sumontuoti tarp minėto pavaros variklio (71) ir minėto viršutinio laikančiojo rėmo korpuso (629), minėti atsparūs smūgiams elementai (710) gali sumažinti drebėjimą, sukurtą pavaros variklio veikimo metu (71), kad užtikrintų veikimo stabilumą.

2. Sumanusis medicininis nuskaitymo įrenginys, skirtas radiologijai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas pavaros variklis (71) tinka, taikant dabartinės padėties nustatymą, kad sukurtų jėgos išlaikymo momentą minėtų sukamųjų strypų (7) išdėstymui, remiantis vietos informacija, sukurta minėtu padėties nustatymo įtaisu (711).



1 pav.

(51) Int. Cl. (2017.01): **H01R 13/00**
(11) **6394**
(13) B
(21) 2015 052
(22) 2015-07-03
(41) 2017-02-27
(72) Gailius VANAGAS, LT
Darius VIRŽONIS, LT
Gvidas ŠERGALIS, LT
Almira RAMANAVIČIENĖ, LT
Arūnas RAMANAVIČIUS, LT
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skysto mėginio analizavimo sistema ir būdas

(57) 1. Skystų mėginių analizės sistema, apimanti CMUT jutiklį, skystos medžiagos užnešimo priemonę, kompiuteriniu prietaisu valdomą ežektoriaus pozicionavimo prietaisą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad CMUT jutiklio (201, 304, 615) elementai (202, 303) yra mikrometrų skersmens diapazone, CMUT jutiklio elementai (202, 303) vienas nuo kito yra atskirti hidrofobinėmis pertvaromis (203), ir tuo, kad ežektoriaus antgalio pozicionavimo prietaisas apima kreipiančiąsias (602, 603; 605, 606; 60, 610), skirtas ežektoriaus laikiklio (613) padėties nustatymui.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad CMUT jutiklio (201, 304, 615) elementai (202, 303) yra dešimčių-šimtų mikrometrų skersmens diapazone.

3. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežektoriaus antgalis (301) yra hidrofobinis.

4. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežektoriaus antgalis (301‘) yra hidrofilinis.

5. Skystų medžiagų užnešimo, naudojant skystų mėginių analizės sistemą su CMUT jutikliu pagal bet kurį vieną 1-4 punktą, būdas, apimantis CMUT jutiklio paviršiaus modifikavimą, skysto mėginio užnešimą ant CMUT jutiklio, CMUT jutiklio džiovinimą, elektrinį medžiagos, išdžiovintos ant jutiklio, aptikimą ir išdžiovintos medžiagos masės nustatymą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad CMUT jutiklio elementų masyvų paviršiaus modifikavimas yra atliekamas automatiškai, kur CMUT jutiklio kiekvieno elemento (202, 303) paviršiaus nusodinamo modifikavimo skysčio tūris yra valdomas; skystas tyrimų mėginys ant laisvai pasirenkamo individualaus CMUT jutiklio elemento (202, 303) yra nusodinamas skysto tyrimo mėginio prilietimu prie jutiklio elemento (202, 303) paviršiau, o skysto mėginio nusėdimo ant CMUT jutiklio elemento tūris yra valdomas; ir tuo, kad papildomai apima CMUT jutiklio elementų (202, 303) elektromechaninio impedanso matavimus po paviršiaus modifikavimo ir
po skysto mėginio tikslaus užnešimo ant laisvai pasirinkto CMUT elemento paviršiaus, skysto mėginio sąveikos su CMUT celių membranomis (2) valdymą.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad automatinis CMUT jutiklio elementų masyvų paviršiaus modifikavimas apima tikslaus skystos medžiagos tūrio užnešimą ežektoriumi vienu metu ir atskirai ant kiekvieno modifikuojamo elemento (202, 303), kur minėtas užnešimas yra atliekamas priliečiant skysčio tūrį atskiriamai prie CMUT jutiklio bent vieno elemento (202, 303) paviršiaus, ir kur minimalus prilietimo paviršiaus plotas yra ne didesnis negu CMUT jutiklio vieno elemento (202, 303) plotas.

7. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad automatinis CMUT jutiklio elementų masyvų paviršiaus modifikavimas apima tikslaus skystos medžiagos tūrio užnešimą ežektoriumi paeiliui ir atskirai ant kiekvieno modifikuojamo elemento (202, 303), kur minėtas užnešimas yra atliekamas priliečiant skysčio tūrį atskiriamai prie CMUT jutiklio bent vieno elemento (202, 303) paviršiaus, ir kur minimalus prilietimo paviršiaus plotas yra ne didesnis negu CMUT jutiklio vieno elemento (202, 303) plotas.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad CMUT jutiklio kiekvieno elemento (202, 303) paviršiaus nusodinamo modifikavimo skysčio tūris yra valdomas valdant bent ežektoriaus judėjimą sąlygojančias pavaras (601, 604, 608, 611) ir/arba CMUT jutiklio elementus (202, 303), ir/arba vieną nuo kito atskiriant barjerais (203), ir/arba keičiant paviršiaus drėkinimo kampą keičiant jutiklio elementų (202, 303) paviršiaus medžiagas.

9. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prilietimu nusodinama tiksli skysto mėginio dozė ant CMUT jutiklio kiekvieno laisvai pasirenkamo individualaus elemento (202, 303) yra nusodinama ne didesniame minimaliame prilietimo paviršiaus plote negu CMUT jutiklio vieno elemento (202, 303) plotas.

10. Būdas pagal 5 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant CMUT jutiklio kiekvieno elemento (202, 303) paviršiaus nusodinamo skysto mėginio tūris yra valdomas valdant bent ežektoriaus judėjimą sąlygojančias pavaras (601, 604, 608, 611) ir/arba CMUT jutiklio elementus (202, 303), ir/arba vieną nuo kito atskiriant barjerais (203), ir/arba keičiant paviršiaus drėkinimo kampą keičiant jutiklio elementų (202, 303) paviršiaus medžiagas.

11. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po skysto mėginio tikslaus užnešimo ant laisvai pasirinkto CMUT elemento paviršiaus, skysto mėginio sąveikos su CMUT celių membranomis (2) valdymas apima bent temperatūros palaikymą ir/arba katalizatoriaus naudojimą, ir/arba sąveikos laiko matavimą ir valdymą.

12. Būdas pagal bet kurį vieną 5-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skystos medžiagos užnešimui ant CMUT jutiklio elementų (202, 303) ant ežektoriaus antgalio yra suformuojamas skystos medžiagos pusės sferos darinys (302, 302‘).

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nusodinamos skystos medžiagos prilietimo prie CMUT jutiklio elemento paviršiaus trukmė yra apie 10 ms.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **H04L 7/00**
(11) **6402**
(13) B
(21) 2015 049
(22) 2015-06-30
(41) 2017-02-27

(72) Saulius RUDYS, LT
Robertas GRIGALAITIS, LT
Jūras BANYS, LT
Vytautas JONKUS, LT
Jevgenij KRIVOCHIZA, LT
Šarūnas SVIRSKAS, LT
Džiugas JABLONSKAS, LT
Jurgis ALEKSANDRAVIČIUS, LT
(73) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Radijo dažnio signalų segmentavimo būdas

(57) 1. Radijo dažnio signalų segmentavimo būdas apimantis radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro verčių (4) parinkimą ir priskyrimą TDMA principu veikiančioje sistemoje, ir tokių signalų gavimą palydove iš TDMA principu veikiančios sistemos b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad TDMA sistema sugrupuoja galimas radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro vertes (4) į rinkinius ir priskiria kiekvieną laisvą radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro vertę (4) TDMA principu veikiančia sistema besinaudojančiai transporto priemonei tam, kad palydovas savo apžvalgos lauke perimtų kiekvieną radijo dažnio signalą susietą su atitinkama radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro verte (4), kur minėtas radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro verčių (4) grupavimas yra atliekamas pagal geografines koordinates.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad TDMA principu veikiančioje sistemoje radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro vertės (4) yra sugrupuojami į rinkinius ir priskiriami pazonėms (2), kurios sudaro zonas (1), kurios yra apibrėžiamos geografinėmis koordinatėmis.

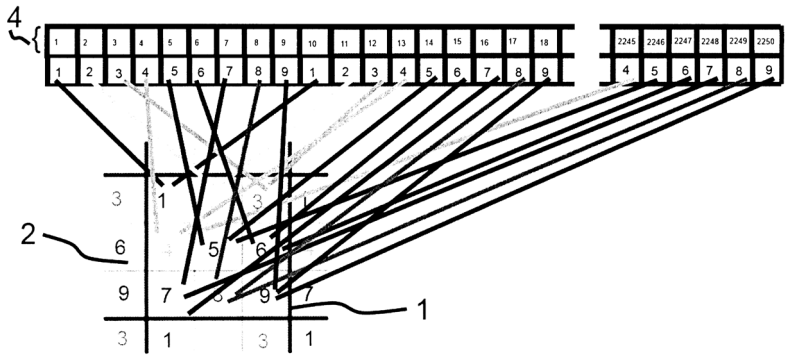
3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad TDMA principu veikiančioje sistemoje naudojamos zonos (1) ir pazonės (2) yra apibrėžiamos geografinėmis koordinatėmis, sudalinant pasaulio žemėlapio teritorijas į taisyklingų ir/arba netaisyklingų geometrinių formų tinklą.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienos zonos (1) pazonės (2) plotis yra apytiksliai lygus atstumui tarp TDMA principu veikiančia sistema besinaudojančių transporto priemonių.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 2 - 4 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad TDMA principu veikiančioje sistemoje radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro verčių (4) padalinimo zonos (1) matmenys yra didesni negu palydovo apžvalgos laukas (3).

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro verčių (4) parinkimas ir priskyrimas yra atliekamas TDMA principu veikiančia sistema kuri yra AIS sistema.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1, 4 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad parenkamos ir priskiriamos radijo dažnio signalų perdavimo eiliškumą nurodančio parametro vertės yra laiko intervalo vertės (4).



Pav. 1

Patentinės paraiškos, atšauktos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

Paraiškos nr.	Atšaukimo data
2015 022	2017 05 15

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
4569	2016-11-24
4774	2016-11-04
4824	2016-11-09
5026	2016-11-14
5027	2016-11-14
5663	2016-11-13
5750	2016-11-25
6052	2016-11-12
6213	2016-11-19

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ALEKSANDRAVIČIUS Jurgis, LT	I	H04L 7/00	6402	B
ALMSTROEM Helen Jeannette Gabriella, LT	I	A41D 1/00 A61F 13/00	2015 510	A
ANDRULEVIČIUS Mindaugas, LT	I	B42D 15/00	6393	B
BALTRĖNAITĖ Edita, LT	I	B01F 3/00	2016 529	A
BALTRĖNAS Pranas, LT	I	B01D 53/00 B01F 3/00	2015 511	A
BANYS Jūras, LT	I	H04L 7/00	6402	B
BELAK Valerij, LT	I,P	F16K 31/00	2016 511	A
CHEMERYS Valeriia, LT	I	B01F 3/00	2016 529	A
FAN Danny, CN	I	C25C 3/00 G06Q 99/00	6397	B
GALVANAUSKAS Vytautas, LT	I	C12N 1/00	6395	B
GRIGALAITIS Robertas, LT	I	H04L 7/00	6402	B
GRIGALIŪNAS Viktoras, LT	I	B42D 15/00	6393	B
GRINCAS Vykantas, LT	I	C12N 1/00	6395	B
GRUDZINSKAS Jonas, LT	I,P	A61M 16/00 A61M 21/00	2015 099	A
GURSKIS Evaldas, LT	I	F16B 31/00	6400	B
JABLONSKAS Džiugas, LT	I	H04L 7/00	6402	B
JONKUS Vytautas, LT	I	H04L 7/00	6402	B
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S	B42D 15/00 H01R 13/00 C12N 1/00	6393	B
KLEIŠMANTAS Giedrius, LT	I	A47J 31/00 G01F 11/00	6399	B

(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
KOLODYNSKIJ Vitalij, LT	I	B01D 53/00	2015 511	A
KOLOTOV Alexandr Alexandrovich, RU	I,P	A42B 3/00	2015 101	A
KONDRATAVIČIUS Darius, LT	I,S	A47G 1/00 E04H 13/00	6396	B
KONYUKHOV Dmitry, LT	I	F16B 31/00	6400	B
KRIVOCHIZA Jevgenij, LT	I	H04L 7/00	6402	B
LEVIŠAUSKAS Donatas, LT	I	C12N 1/00	6395	B
MARKAUSKAS Alvydas, LT	I,P	C05F 9/00 C05F 17/00	2016 024	A
MARKAUSKAS Ignas, LT	I,P	C05F 9/00 C05F 17/00	2016 024	A
MATULIS Daumantas, LT	I	A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00	6401	B
MEŠKINIS Šarūnas, LT	I	B42D 15/00	6393	B
MORKŪNAITĖ Vaida, LT	I	A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00	6401	B
NARMONTAS Pranas, LT	I	B42D 15/00	6393	B
OLSZEWSKI Artur, PL	I	C05D 3/00	2015 102	A
Primeco SA, PL	P	C05D 3/00	2015 102	A
RAMANAVIČIENĖ Almira, LT	I	H01R 13/00	6394	B
RAMANAVIČIUS Arūnas, LT	I	H01R 13/00	6394	B
REPŠYTĖ Jolanta, LT	I	C12N 1/00	6395	B

(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
RUDYS Saulius, LT	I	H04L 7/00	6402	B
SIMUTIS Rimvydas, LT	I	C12N 1/00	6395	B
SVIRSKAS Šarūnas, LT	I	H04L 7/00	6402	B
SZWAJA Stanislaw, PL	I	C05D 3/00	2015 102	A
SĘK Tomasz, PL	I	C05D 3/00	2015 102	A
TAMULEVIČIUS Sigitas, LT	I	B42D 15/00	6393	B
TAMULEVIČIUS Tomas, LT	I	B42D 15/00	6393	B
UAB „AIZ“, LT	S	F16B 31/00	6400	B
UAB „Frelaris“, LT	P	A41D 1/00 A61F 13/00	2015 510	A
UAB Kleismantas, LT	S	A47J 31/00 G01F 11/00	6399	B
URNIEŽIUS Renaldas, LT	I	C12N 1/00	6395	B
VANAGAS Gailius, LT	I	H01R 13/00	6394	B
VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	S	A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00 H04L 7/00	6401	B
VIRŽONIS Darius, LT	I	H01R 13/00	6394	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	B01D 53/00 B01F 3/00	2015 511	A
Yiwu City Shougen Crafts Co., Ltd., CN	S	C25C 3/00 G06Q 99/00	6397	B
ZAKŠAUSKAS Audrius, LT	I	A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00	6401	B

(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
ČAPKAUSKAITĖ Edita, LT	I	A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00	6401	B
ŠERGALIS Gvidas, LT	I	H01R 13/00	6394	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A41D 1/00	2015 510	A
A42B 3/00	2015 101	A
A47G 1/00	6396	B
A47J 31/00	6399	B
A61F 13/00	2015 510	A
A61K 31/00	6401	B
A61M 16/00	2015 099	A
A61M 21/00	2015 099	A
B01D 53/00	2015 511	A
B01F 3/00	2016 529	A
B42D 15/00	6393	B
C05D 3/00	2015 102	A
C05F 9/00	2016 024	A
C05F 17/00	2016 024	A
C07C 311/00	6401	B
C07D 209/00	6401	B
C07D 215/00	6401	B
C07D 233/00	6401	B
C07D 235/00	6401	B
C07D 265/00	6401	B
C12N 1/00	6395	B
C25C 3/00	6397	B
E04H 13/00	6396	B
F16B 31/00	6400	B

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
F16K 31/00	2016 511	A
G01F 11/00	6399	B
G06Q 99/00	6398	B
H01R 13/00	6394	B
H04L 7/00	6402	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2015 049	6402
2015 051	6393
2015 052	6394
2015 062	6395
2015 064	6401
2015 074	6399
2015 075	6400
2016 052	6397
2016 053	6398
2016 099	6396

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 099	A61M 16/00
2015 099	A61M 21/00
2015 101	A42B 3/00
2015 102	C05D 3/00
2015 510	A61F 13/00
2015 510	A41D 1/00
2015 511	B01D 53/00
2016 024	C05F 17/00
2016 024	C05F 9/00
2016 511	F16K 31/00
2016 529	B01F 3/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4045*** (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
(11) **1441702**
(13) T
(96) 02760523.7
(96) 2002-08-12
(97) 2004-08-04
(97) 2017-05-10
(86) PCT/IL2002/000662
(86) 2002-08-12
(87) WO 2003/015690
(87) 2003-02-27
(30) 14490001, 2001-08-14, IL
(72) ZISAPEL, Nava, IL
(73) NEURIM PHARMACEUTICALS (1991) LIMITED, Tel Aviv 69710, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirminės nemigos gydymo būdas

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.

(57) 1. Prailginto atpalaidavimo kompozicijos, apimančios melatoniną dozuotais vienetais, kur kiekvienas dozės vienetas apima 0,025 - 10 mg melatonino, panaudojimas gamybai vaisto, skirto miego atstatomosios kokybės pagerinimui pacientui, kuris kenčia dėl pirminės nemigos b e s i s k i r i a n t i s neatsistatomuoju miegu, kur vaistas taip pat apima mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, konservantą, antioksidantą, tirpiklį, emulsiklį, adjuvantą arba nešiklį.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur vaistas yra papildomai b e s i s k i r i a n t i s mažiausiai viena iš šių savybių:
(i) jis yra pritaikytas peroraliniam, rektaliniam, parenteraliniam, transbukaliniam, intrapulmonariniam (pvz., naudojant inhaliaciją) arba transderminiam vartojimui;
(ii) jis yra depo formos, kuri lėtai atpalaiduoja melatoniną organizme per iš anksto pasirinktą laiko tarpą.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta prailginto atpalaidavimo kompozicija apima akrilo dervą.

4. Vaistas, skirtas naudoti miego atstatomosios kokybės pagerinimui pacientui, kuris kenčia dėl pirminės nemigos b e s i s k i r i a n t i s neatsistatomuoju miegu, kuris apima prailginto atpalaidavimo kompoziciją, apimančią melatoniną dozuotais vienetais, kur kiekvienas dozės vienetas apima 0,025 - 10 mg melatonino, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, konservantą, antioksidantą, tirpiklį, emulsiklį, adjuvantą arba nešiklį.

5. Vaistas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kuris yra papildomai b e s i s k i r i a n t i s mažiausiai viena iš šių savybių:
(iii) jis yra pritaikytas peroraliniam, rektaliniam, parenteraliniam, transbukaliniam, intrapulmonariniam (pvz., naudojant inhaliaciją) arba transderminiam vartojimui;
(iv) jis yra depo formos, kuri lėtai atpalaiduoja melatoniną organizme per iš anksto pasirinktą laiko tarpą.

6. Vaistas, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur minėta prailginto atpalaidavimo kompozicija apima akrilo dervą.

(51) Int.Cl. ***C07F 9/6561*** (2006.01)
C07H 19/20 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2682397**

(13) T

(96) 13164300.9

(96) 2001-07-20

(97) 2014-01-08

(97) 2017-04-19

(30) 220021 P, 2000-07-21, US

(72) Becker, Mark, W., US
Chapman, Harlan, H., US
Cihlar, Tomas, US
Eisenberg, Eugene, J., US
He, Gong-Xin, US
Kernan, Michael, R., US
Lee, William, A., US
Prisbe, Ernest, J., US
Rohloff, John, C., US
Sparacino, Mark, L., US

(73) GILEAD SCIENCES, INC., Foster City, California 94404, US

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

(54) Fosfonato nukleotidų analogų provaistai ir jų atrinkimo ir jų gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. 9-[2-(Fosfonometoksi)propil]adenino (PMPA) arba 9-[2-(fosfonometoksi)etil]adenino (PMEA) gamybos būdas, apimantis 9-(2-hidroksipropil)adenino (HPA) arba 9-(2-hidroksietil)adenino (HEA), magnio alkoksido ir apsaugoto *p*-toluensulfoniloksimetilfosfonato reagavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, toliau apimanatis išgavimą PMPA arba PMEA, atitinkamai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur *p*-toluensulfoniloksimetilfosfonato fosfonatas yra apsaugotas etilo esteriu.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur alkoksidas yra C_1-C_6 alkoksidas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur alkoksidas yra t-butilo arba izopropilo oksidas.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01G 23/083*** (2006.01)
A01G 23/08 (2006.01)
A01G 23/099 (2006.01)
(11) **2582224**
(13) T
(96) 11796045.0
(96) 2011-06-09
(97) 2013-04-24
(97) 2017-02-15
(86) PCT/SE2011/050710
(86) 2011-06-09
(87) WO 2011/159226
(87) 2011-12-22
(30) 1000659, 2010-06-18, SE
(72) CAMITZ, Peter, SE
SÖRVIK, Bengt, SE
(73) Sörvik, Bengt, 755 96 Uppsala, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ženklinimo įtaisas ir miško kirtimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Ženklinimo įtaisas žymoms dėti ant objektų, kur ženklinimo įtaisas (10) yra pritaikytas montuoti ant pagrindo (7) ir apima:

- smūgiuojamąją svirtį (11) su smūgiuojamąja galvute (12) ant jos išorinio laisvojo galo;
- paleidiklį (20) smūgiuojamajai svirčiai (11) paleisti ir - jungiamąjį įtaisą (30), per kurį paleidiklis (20) yra pritaikytas veikti smūgiuojamąją svirtį (11),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- smūgiuojamoji svirtis (11) yra paslankiai sujungta su pagrindu (7) per jungiamąjį įtaisą (30);
- smūgiuojamoji svirtis (11) ties vidiniu galu yra sukamai sujungta su jungiamojo įtaiso (30) pirmąja traukle (31) per pirmąjį lankstą (L1), ribojantį pirmąją sukimosi ašį (V1);
- pirmoji trauklė (31) yra sukamai sujungta su pagrindu (7) per antrąjį lankstą (L2), ribojantį antrąją sukimosi ašį (V2), pirmoji trauklė (31) yra sukamai sujungta su antrąja sukimosi ašimi (V2), kurią veikia pavara (20);
- antroji sukimosi ašis (V2) tęsiasi lygiagrečiai pirmajai sukimosi ašiai (V1);
- smūgiuojamoji svirtis (11) sukasi aplink pirmąją sukimosi ašį (V1), veikiama pavaros (20) ir jungiamojo įtaiso (30) iš ramybės padėties į smūgiuojamąją padėtį, kad smūgiuojamoji galvutė (12) trenktų į objektą žymai ant jo uždėti, pirmoji trauklė (31) yra pritaikyta suktis aplink antrąją sukimosi ašį (V2), veikiama pavaros (20), kur šio judėjimo metu smūgiuojamoji svirtis (11) pasislenka iš ramybės padėties į smūgiuojamąją padėtį; ir
- jungiamasis įtaisas (30) yra pritaikytas pirmajai sukimosi ašiai (V1) judinti į išorę nuo pagrindo (7), kad atstumas nuo pirmosios sukimosi ašies (V1) iki pagrindo (7) didėtų, pavaros (20) ir jungiamojo įtaiso (30) veikiamai smūgiuojamajai svirčiai (11) judant iš ramybės padėties į smūgiuojamąją padėtį.

2. Ženklinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta pirmoji trauklė (31) viename gale šarnyru yra sujungta su smūgiuojamąja svirtimi (11) per minėtą pirmąjį lankstą (L1), o kitame gale yra šarnyru sujungta su laikikliu (32) per antrąjį lankstą (L2), kur laikiklis yra nejudamai sujungtas su pagrindu (7).

3. Ženklinimo įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavara (20) yra pritaikyta veikti svirties trauklę (33), kuri yra jungiamojo įtaiso dalis (30), kur svirties trauklė yra šarnyru sujungta su pagrindu (7) per trečiąjį lankstą (L3) ir sukiojasi veikiama paleidiklio (20) aplink trečiąją sukimosi ašį (V3), kurią riboja trečiasis lankstas (L3).

4. Ženklinimo įtaisas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirties trauklė (33) yra sujungta su smūgiuojamąja svirtimi (11) per pirmąją jungiamąją trauklę (34), kuri viename gale šarnyru yra sujungta su svirties traukle (33) per ketvirtąjį lankstą (L4), o kitame gale šarnyru sujungta su smūgiuojamąja svirtimi (11) per penktąjį lankstą (L5), esantį tarp dviejų smūgiuojamosios svirties galų.

5. Ženklinimo įtaisas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad svirties trauklė (33) yra sujungta su pirmąja traukle (31) per antrąją jungiamąją trauklę (35), kuri viename gale šarnyru yra sujungta su svirties traukle (33) per šeštąjį lankstą (L6), esantį tarp minėto trečiojo lanksto (L3) bei minėto ketvirtojo lanksto (L4) ir kuri kitame gale yra šarnyru sujungta su pirmąja traukle (31) per septintąjį lankstą (L7), esantį tarp minėto pirmojo lanksto (L1) ir minėto antrojo lanksto (L2).

6. Ženklinimo įtaisas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavara (20) apima du hidraulinius cilindrus (20a, 20b), išdėstytus lygiagrečiai vienas kitam abiejose smūgiuojamosios svirties (11) pusėse.

7. Ženklinimo įtaisas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad smūgiuojamoji svirtis (11) apima du arba daugiau vienas kitam lygiagrečių, pageidautina – pailgų plokščių pavidalo, jungiamųjų įtaisų (11 a, 11 b).

8. Ženklinimo įtaisas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamojo įtaiso (30) atitinkama trauklė (31, 33, 34, 35) apima du arba daugiau vienas kitam lygiagrečių, pageidautina – pailgų plokščių pavidalo, jungiamųjų įtaisų.

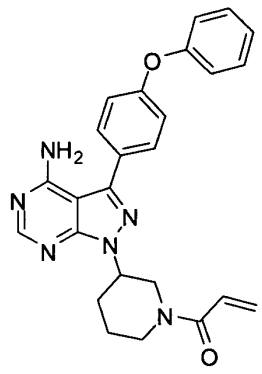
9. Ženklinimo įtaisas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant smūgiuojamosios galvutės (12) yra vienas ar daugiau ženklinimo elementų (18) žymai dėti ant objekto štampavimo arba perforavimo būdu, kai smūgiuojamoji galvutė (12) atsitrenkia į objektą.

10. Miško kirtimo įrenginys, apimantis griebtuvus (2) medžio kamienui laikyti ir pjovimo elementą (3), skirtą griebtuvais (2) laikomam medžio kamienui skersai pjaustyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miško kirtimo įrenginys (1) apima ženklinimo įtaisą (10), skirtą dėti žymoms ant skersai atpjauto medžio kamieno galinio paviršiaus pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kai kamienas laikomas griebtuvais (2).

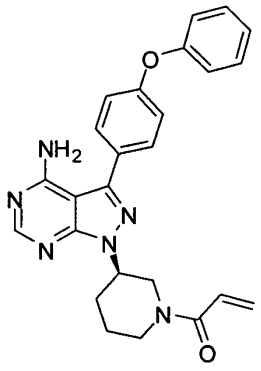
---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2526771**
(13) T
(96) 12166300.9
(96) 2006-12-28
(97) 2012-11-28
(97) 2016-11-30
(30) 826720 P, 2006-09-22, US
828590 P, 2006-10-06, US
(72) Honigberg, Lee, US
Verner, Erik, US
Pan, Zhengying, US
(73) Pharmacyclics LLC, Sunnyvale, CA 94085, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

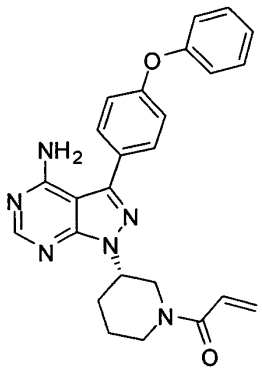
(57) 1. Junginių, kurių formulė 4, 13 ir 14 paruošimo būdas:



4

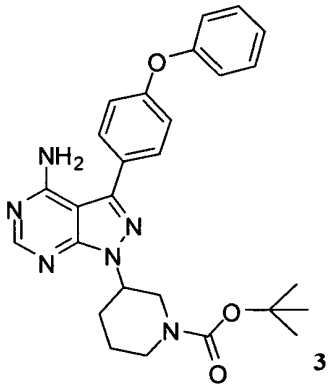


13



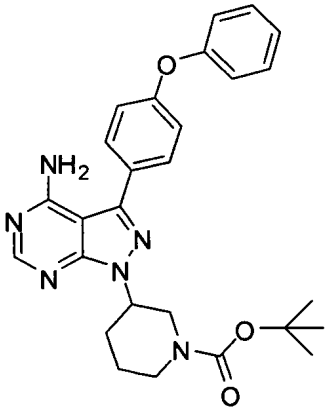
14

pakeičiant junginį, kurio formulė 3:



3

2. Būdas pagal 1 punktą apimantis junginio, kurio formulė 3 apdorojimą



JUNGINYS 3

su rūgštimi ir tada su šarmu, o po to su rūgštiniu chloridu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur rūgštis yra vandenilio chlorido rūgštis.

4. Būdas pagal 2 arba 3 punktą, kur rūgštis yra vandenilio chlorido rūgštis dioksane.

5. Būdas pagal 2 punktą, kur rūgštinis chloridas yra akriloilo chloridas.

6. Būdas pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kur būdas apima junginio 3 apdorojimą su druskos rūgštimi dioksane, reakcijos koncentravimą iki sausumo ir sujungimą su akriloilo chloridu.

7. Būdas pagal bet kurį iš 2 - 6 punktų, kur junginys 4, 13 arba 14 plaunamas vandenine citrinos rūgštimi ir druskos tirpalu.

8. Būdas pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kur junginys 4, 13 arba 14 yra išvalytas greitos chromatografijos metodu.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginys 3 egzistuoja R konfigūracijoje arba S konfigūracijoje.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis junginio 4, 13 arba 14, farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, sudarymą.

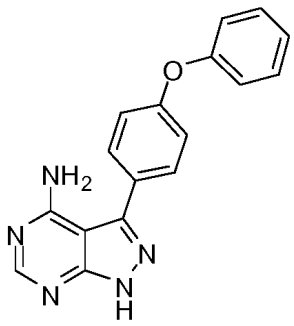
11. Būdas bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis junginio 4, 13 arba 14 reagavimą su neorganine rūgštimi, siekiant gauti farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur neorganinė rūgštis yra druskos rūgštis, vandenilio bromido rūgštis, sieros rūgštis, azoto rūgštis, fosforo rūgštis arba metafosforo rūgštis.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, papildomai apimantis junginio 4, 13 arba 14 reagavimą su organine rūgštimi, siekiant gauti farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

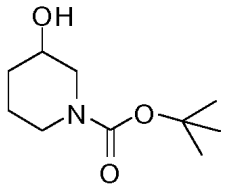
14. Būdas pagal 13 punktą, kur organinė rūgštis yra acto rūgštis, propiono rūgštis, heksanoinė rūgštis, ciklopentanepropioninė rūgštis, glikolio rūgštis, piruvo rūgštis, pieno rūgštis, malono rūgštis, gintaro rūgštis, obuolių rūgštis, maleino rūgštis, fumaro rūgštis, trifluoracto rūgštis, vyno rūgštis, citrinų rūgštis, benzoinė rūgštis, 3-(4-hidroksibenzoil) benzoinė rūgštis, cinamono rūgštis, migdolų rūgštis, metansulfoninė rūgštis, etansulfoninė rūgštis, 1,2-etandisulfoninė rūgštis, 2-hidroksietansulfoninė rūgštis, benzensulfoninė rūgštis, toluensulfoninė rūgštis, 2-naftalensulfoninė rūgštis, 4-metilbiciklo-[2.2.2]okt-2-en-1-karboksirūgštis, glukoheptoninė rūgštis, 4,4'-metilenebis-(3-hidroksi-2-en-1-karboksirūgštis), 3- fenilpropiono rūgštis, trimetilacto rūgštis, tretinė butilacto rūgštis, laurilo sulfato rūgštis, gliukono rūgštis, glutamo rūgštis, hidroksinaftalenkarboksirūgštis, salicilo rūgštis, stearino rūgštis arba mukoninė rūgštis.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur junginys 3 yra paruošiamas reaguojant junginį 2:



JUNGINYS 2

su tert-butilo 3-hidroksipiperidino-1-karboksilatu:

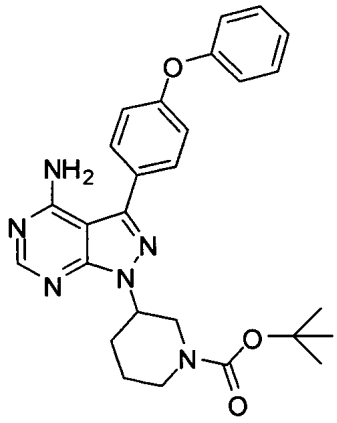


Mitsunobu reakcijos sąlygomis.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur Mitsunobu reakcijos sąlygos apima prie polimero prijungto trifenilo fosfino, diizopropilazodikarboksilato ir tetrahidrofurano naudojimą.

17. Būdas pagal 15 punktą, kur junginys 3 yra išgrynintas greitos chromatografijos metodu.

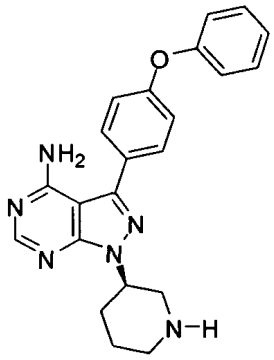
18. Junginys, kurio struktūra yra



JUNGINYS 3

kur junginys 3 egzistuoja R arba S konfigūracijoje, arba jų mišinys.

19. Junginys, kurio struktūra yra



arba jo druska.

---

(51) Int.Cl. ***A01P 3/00*** (2006.01)
A01N 43/10 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 35/04 (2006.01)
A01N 37/06 (2006.01)
(11) **2205096**
(13) T
(96) 08847581.9
(96) 2008-10-20
(97) 2010-07-14
(97) 2017-04-12
(86) PCT/JP2008/069392
(86) 2008-10-20
(87) WO 2009/060734
(87) 2009-05-14

(30) 2007287699, 2007-11-05, JP

(72) MITANI, Shigeru, JP
TSUKUDA, Shintaro, JP

(73) ISHIHARA SANGYO KAISHA, LTD., Osaka-shi Osaka 550-0002, JP

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

(54) Fungicidinė kompozicija ir kenksmingų grybelių kontrolės būdas
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Fungicidinė kompozicija, apimanti (a) karboksirūgšties amido darinį arba jo druską, kuris yra mažiausiai vienas junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš N-[(3’,4’-dichlor-1,1-dimetil)fenacil]-3-trifluormetil-2-piridinkarboksamido, N-[(3’,4’-dichlor-1,1-dimetil)fenacil]-3-metil-2-tiofenkarboksamido, N-[(3’,4’-dichlor-1,1-dimetil) fenacil]-1-metil-3-trifluormetil-4-pirazolkarboksamido, N-[[2’-metil-4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-3-trifluormetil-2-piridinkarboksamido, N-[[2’-metil-4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-3-metil-2-tiofenkarboksamido, N-[[2’-metil-4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-1-metil-3-trifluormetil-4-pirazolkarboksamido, N-[[4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil] fenacil]-3-trifluormetil-2-piridinkarboksamido, N-[[4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-3-metil-2-tiofenkarboksamido, N-[[4’-(2-propiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-1-metil-3-trifluormetil-4-pirazolkarboksamido, N-[[2’-metil-4’-(2-pentiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-3-trifluormetil-2-piridinkarboksamido ir N-[[4’-(2-pentiloksi)-1,1-dimetil]fenacil]-3-trifluormetil-2-piridinkarboksamido, sinergistiniu požiūriu veiksmingą kiekį; ir

(b) mažiausiai vieną fungicidinį junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš azolo junginio, anilinpirimidino junginio, triazolpirimidino junginio, strobilurino junginio, N-halogentioalkilo junginio, piridinamino junginio, bikarbonato, neorganinio sieros junginio, ditiokarbamato junginio, organinio chloro junginio, dikarboksiimido junginio, amino junginio, fenilpirolo junginio, benzofenono junginio, piperidino junginio, dinitrobenzeno junginio, morfolino junginio, cianoacetamido junginio, fosforo rūgšties junginio, organofosforo junginio, karboksamido junginio, chinolino junginio, vario junginio, karbamato junginio, antibiotiko, guanidino junginio, oksimo eterio junginio, 4-chinolinolo darinio junginio, cianometileno junginio, chinazolinono junginio ir benzoilpiridino junginio,

kur:

azolo junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš triflumizolo, miklobutanilo, ciprokonazolo, tebukonazolo, heksakonazolo, N-propil-N-[2-(2,4,6-trichlorfenoksi)etil]imidazol-1-karboksamido, metkonazolo, epoksikonazolo, protiokonazolo, difenokonazolo, tetrakonazolo, triciklazolo, okspokonazolo fumarato, ciazofamido ir himeksazolo,

anilinpirimidino junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš mepanipirimo, pirimetanilo, ciprodinilo ir ferimzono,

triazolpirimidino junginys yra 5-chlor-7-(4-metilpiperidin-1-il)-6-(2,4,6-trifluorfenil)-[1, 2,4]triazolo[1,5-a]pirimidinas,

strobilurino junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš azoksistrobino, kresoksim-metilo, trifloksistrobino, dimoksistrobino ir piraklostrobino,

N-halogenotioalkilo junginys yra parinktas iš kaptano ir folpeto,

piridinamino junginys yra fluazinamas,

bikarbonatas yra kalio bikarbonatas,

neorganinis sieros junginys yra siera,

ditiokarbamato junginys yra mankozebas,

organinis chloro junginys yra chlortalonilas,

dikarboksiimido junginys yra parinktas iš procimidono ir iprodiono,

amino junginys yra spiroksaminas,

fenilpirolo junginys yra fludioksonilas,

benzofenono junginys yra metrafenonas,

piperidino junginys yra fenpropidinas,

dinitrobenzeno junginys yra meptildinokapas,

morfolino junginys yra parinktas iš dimetomorfo ir fenpropimorfo,

cianoacetamido junginys yra cimoksanilas,

fosforo rūgšties junginio yra kalio fosfitas, organofosforo junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fosetil-Al ir tolklofos-metilo,

karboksamido junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš flutolanilo ir fenheksamido,

chinolino junginys yra chinoksifenas,

vario junginys yra vario oksichloridas,

karbamato junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tiofanat-metilo, piribenkarbo ir propamokarbo hidrochlorido,

antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš polioksinso and kasugamicino,

guanidino junginys yra iminoktadinas,

oksimo eterio junginys yra ciflufenamidas,

4-chinolinolo darinio junginys yra 2,3-dimetil-6-t-butil-8-fluor-4-acetilchinolinas,
cianometileno junginys yra 2-(2-fluor-5-(trifluormetil)feniltio)-2-(3-(2-metoksifenil)tiazolidin-2-iliden)acetonitrilas,
chinazolinono junginys yra prochinazidas,
benzoilpiridino junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-2,5-dichlor-3-trifluormetilpiridino, 4-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-2-chlor-3-trifluormetil-5-metoksipiridino, 3-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-5-brom-4-chlor-2-metoksipiridino ir 3-(2,3,4-trimetoksi-6-metilbenzoil)-5-chlor-2-metoksi-4-metilpiridino.

2. Fungicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur (a) karboksirūgšties amido darinio arba jo druskos ir (b) fungicidinio junginio mišinio masių santykis yra nuo 1:70000 iki 70000:1.

3. Kenksmingų grybelių kontrolės būdas, kuris apima kompozicijos pagal 1 punktą taikymą kenksmingiems grybeliams arba jų augimo vietai.

4. Kenksmingų grybelių kontrolės būdas, kuris apima (a) karboksirūgšties amido darinio arba jo druskos ir (b) fungicidinio junginio pagal 1 punktą taikymą kenksmingiems grybeliams arba jų augimo vietai.

5. Fungicidinės kompozicijos pagal 1 punktą panaudojimas sinergistinio fungicidinio aktyvumo užtikrinimui kontroliuojant kenksmingus grybelius.

---

(51) Int.Cl. ***A01P 13/00*** (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
(11) **2544532**
(13) T
(96) 11709307.0
(96) 2011-03-14
(97) 2013-01-16
(97) 2017-05-03
(86) PCT/US2011/028399
(86) 2011-03-14
(87) WO 2011/113061
(87) 2011-09-15
(30) 313216 P, 2010-03-12, US
(72) WRIGHT, Daniel, R., US
BELVAUX, Xavier, US
MIDGLEY, Brian, US
ABRAHAM, William, US
(73) Monsanto Technology LLC, St. Louis, MO 63167, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Agrocheminių gelių kompozicijos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninė agrocheminio gelio kompozicija, apimanti:
(1) nuo 0,1 iki 5 masės procentų rūgšties ekvivalento pagrindu vandenyje tirpų agrocheminį komponentą, apimantį glifosatą jo druskos forma,
(2) nuo 0,1 iki 5 masės procentų polimerinį gelį, sudarantį agento komponentą, apimantį ne mažiau kaip vieną polimerinį gelį sudarantį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš poliakrilo rūgščių ir jų kopolimerų, ir
(3) nuo 85 iki 98 masės procentų vandens,
kur gelio kompozicijos delta tangentas yra mažiau kaip 0,7, matuojant virpesių dažnio veikimo spindulio reometriniu matavimu nuo 0,1 iki 600 rad/s, esant 0,2 Pa ir 1 Pa, kai matuojama naudojant kūgio ir plokštės viskozimetrinį metodą su 60 mm 2° akrilo kūgiu ir plokšte, esant 20 °C, ir kur gelio kompozicijos takumo riba yra ne mažiau kaip maždaug 50 dinų/cm^2.

2. Gelio kompozicija pagal 1 punktą, kur takumo riba yra mažiausiai apie 75 dinos/cm^2.

3. Gelio kompozicija pagal 1 punktą, kur gelio kompozicijos takumo riba yra nuo 50 iki 400 dinų/cm^2.

4. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur gelio kompozicijos delta tangentas yra nuo 0,05 iki 0,7.

5. Gelio kompozicija pagal 4 punktą, kur gelio kompozicijos delta tangentas yra nuo 0,05 iki 0,3.

6. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur gelio kompozicijos delta tangentas yra mažiau kaip 0,3.

7. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1- 6 punktų, kur gelio kompozicijos stacionarus klampumas yra nuo 500 iki 150,000 mPa sek., kai išmatuota kūgio ir plokštės viskozimetriniu metodu, naudojant 60 mm 2° akrilo kūgiu ir plokšte, esant 20 °C ir svyravimų dažniui 100 rad/s.

8. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur vandens kiekis yra 90-98 masės procentai.

9. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1- 8 punktų, kur vandenyje tirpaus agrocheminio kiekis yra nuo 0,5 iki 5 masės procentų rūgšties ekvivalento pagrindu.

10. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur polimerinį gelį sudarančio agento kiekis yra nuo 1 iki 5 masės procentų.

11. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, papildomai apimanti konservantą.

12. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, papildomai apimanti paviršinio aktyvumo medžiagos komponentą, apimantį ne mažiau kaip vieną paviršinio aktyvumo medžiagą.

13. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktą, apimanti 0,5-1,5 masės procentų vandenyje tirpaus agrocheminio rūgšties ekvivalento pagrindu, nuo 2 iki 4 masės procentų polimerinį gelį sudarančio agento ir nuo 94 iki 97,5 masės procentų vandens.

14. Gelio kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, dar apimanti bent vieną vandenyje tirpią agronominiu požiūriu priimtiną pelargono rūgšties druską.

15. Apriboto agrocheminio taikymo augalams būdas, apimantis agrocheminio gelio kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, taikymą augalams.

16. Būdas pagal 15 punktą , kur agrocheminio gelio kompozicija yra taikoma augalų lapijai rankiniu purkštuvu, voleliu arba šepečiu.

---

(51) Int.Cl. ***A23J 1/00*** (2006.01)
A23J 1/14 (2006.01)
(11) **2938204**
(13) T
(96) 13811552.2
(96) 2013-12-20
(97) 2015-11-04
(97) 2017-03-01
(86) PCT/EP2013/077621
(86) 2013-12-20
(87) WO 2014/102176
(87) 2014-07-03
(30) 102012113100, 2012-12-27, DE
102013103910, 2013-04-18, DE
(72) HRUSCHKA, Steffen, DE
BOSZULAK, Wladislawa, DE
ULLMANN, Detlef, DE
RASSENHÖVEL, Jürgen, DE

(73) GEA Mechanical Equipment GmbH, 59302 Oelde, DE

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

(54) Vertingų produktų, konkrečiai baltymų, gavimo būdas iš medžiagų natūralių mišinių

Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Baltymų iš medžiagų natūralių mišinių gavimo būdas, kuris apima šias pakopas:

- A pakopą: medžiagų natūralių mišinių pateikimą iš sėklų, turinčias kietas fragmentuojamas luobas, konkrečiai iš neskaldytų ankštinių augalų sėklų, pilnų saulėgrąžų sėklų (*Helianthus annuus* sėklų arba vaisių*)* arba sojos pupelių*,* ir/arba *Brassicaceae* pilnų sėklų/vaisių, konkrečiai rapsų kaip medžiagų iš pilnų sėklų arba iš pilnai (iš dalies) nuriebintų sėklų mišinio, konkrečiai kaip išspaudų, kurios lieka kaip ekstrakcijos liekana, spaudžiant aliejų, konkrečiai naudojant presą, vadinama „pirmine pakopa“ ir/arba taip pat „pradiniu produktu“;

- B pakopą: jeigu medžiagų mišinys iš A pakopos lieka nesusmulkintas: medžiagų mišinio susmulkinimą, kur, kiekvienu atveju, luobos yra suskaldomos;

- C pakopą: medžiagų susmulkinto mišinio iš A) arba B) pakopos dispergavimą su vandeniu, kur yra pridedama, vienai daliai susmulkinto medžiagų mišinio, geriau iki maksimaliai 8, konkrečiai geriau iki maksimaliai 4 – 5 arba 6 dalių vandens ir kur vanduo ir susmulkintas medžiagų mišinys yra sumaišomas tokiu būdu, kad yra gaunama laisvai tekanti pulpa ir/arba dispersija;

- D) pakopą: (I) pulpos iš C) pakopos pH sureguliavimą iki šarminės srities pH > 9,5;

- E) pakopą: vandenyje tirpaus organinio alkoholio tirpiklio pridėjimą į pulpą iš D pakopos, po to sureguliuojant pulpos pH D pakopoje tokiu būdu, kad yra pasiekiama alkoholio koncentracija, kuri yra mažesnė, negu 30%, siekiant atskirti luobas nuo sėklų/vaisių endospermos;

- F) pakopą: kietos fazės, kuri turi pirminę luobų frakciją, atskyrimą, geriau centrifugoje centrifugavimo srityje;

- G) pakopą: pulpos iš F) pakopos, kuri yra atskirta nuo luobų, pH paslinkimą į pH intervale nuo pH = 4,5 iki pH = 7,2; ir

- H) pakopą: luobų neturinčios pulpos, kurios pH yra paslinkta G) pakopoje į rūgštinį intervalą, atskyrimą, geriau centrifugoje, konkrečiai mažiausiai viename dekantavimo įrenginyje arba separatoriuje, į daug fazių, kur viena iš fazių yra baltymų koncentrato fazė (baltymų varškė), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad baltymų koncentrato fazė (baltymų varškė) yra džiovinama, siekiant gauti miltelius, naudojant džiovintuvą-pulverizatorių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad H) pakopoje sekantis fazių atskyrimas yra vykdomas vienoje arba dvejose pakopose, geriau centrifugoje, konkrečiai dekantavimo įrenginyje arba separatoriuje:

- aliejinės fazės, turinčios triglicerolio kiekį;

- vandeninės fazės, turinčios albuminų kiekį; ir

- baltymų koncentrato fazės (baltymų varškė).

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad H) pakopoje sekantis fazių suskirstymas yra vykdomas vienoje arba dvejose pakopose, geriau centrifugoje, konkrečiai dekantavimo įrenginyje arba separatoriuje į šias dvi naudingų medžiagų fazes:

- vandeninę fazę, turinčią albumino kiekį ir aliejaus likučių kiekį; ir

- baltymų koncentrato fazę (baltymų varškė).

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandens fazė iš H) pakopos yra filtruojama albumino koncentravimui, šiuo būdu siekiant gauti albumino fazę, kaip vertingą medžiagą.

5. Būdas pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra gaunama baltymų koncentrato fazė, kuriai yra nustatytos RAL 1015 arba RAL 1013 reikšmės RAL spalvų klasifikacijos skalėje.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip medžiagų/pradinės medžiagos mišinys yra apdorojamas „tarpinis produktas, gautas prieš pat“, t.y. po pirminės stadijos, ne daugiau kaip po 31 dienos.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kaip medžiagų/pradinės medžiagos mišinys yra apdorojamas „šviežias tarpinis produktas“ t.y. po pirminės stadijos, ne daugiau kaip praėjus 3 dienoms, geriau netgi mažiau negu 48 valandoms arba 24 valandoms.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kaip medžiagų/pradinės medžiagos mišinys yra apdorojamas „šviežias tarpinis produktas“, kur po pirminės pakopos yra praėjusios mažiau negu 12 h arba geriau mažiau negu 1 h.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip medžiagų mišinys A pakopoje, yra naudojamas šaltai presuota medžiaga, konkrečiai šaltaip presuotos rapsų išspaudos, kurios yra presuotos t žemiau 70°C, konkrečiai geriau netgi žemiau 60°C temperatūroje.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad C) pakopoje maišymas vykdomas daugiau negu 30 min, konkrečiai daugiau negu 1 h.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad D) pakopoje maišymas vykdomas daugiau negu 30 min, konkrečiai daugiau negu 1 h.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena atskyrimo pakopa yra vykdoma trifaziu dekantavimo įrenginiu arba mažiausiai dviem pakopomis dvifaziu dekantavimo įrenginiu.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje tirpus organinis tirpiklis yra linijinis alifatinis alkoholis.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenyje tirpaus organinio tirpiklio kiekis (I) pulpoje po vandenyje tirpaus alkoholio tirpiklio pridėjimo ii pakopoje yra mažesnis negu 45 tūrio %, geriau mažesnis negu 30 tūrio % ir konkrečiai geriau mažesnis negu 15 tūrio%.

15. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, prieš H) pakopą pulpa yra supjaustoma.

16. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, prieš H) pakopą ir po F) arba G) pakopos pulpa, kuri yra toliau apdorojama, yra supjaustoma.

17. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra visų būdo pakopų metu, kuris neapima presavimo, siekiant gauti išspaudas, yra žemiau 60°C.

18. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra H) būdo pakopoje yra tarp 20 ir 30°C.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra visų būdo pakopų metu, kuris neapima presavimo, siekiant gauti išspaudas, kaip pradinę medžiagą, gaunamą prieš būdą, yra žemiau 50°C.

20. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra visų būdo pakopų metu, kuris neapima presavimo, siekiant gauti išspaudas, yra tarp 40°C ir 50°C.

21. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienoje arba daugiau iš C), D) ir E) pakopų maišymas yra vykdomas naudojant maišiklį tokiu būdu, kad maišymo metu iš esmės yra gaunamas laminarinis tekėjimas.

22. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienoje arba daugiau iš C), D) ir E) pakopų maišymas yra vykdomas naudojant maišiklį tokiu būdu, kad maišymo metu nevyksta produktą pažeidžiančio pjaustymo.

23. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad E) pakopoje vandenyje tirpaus organinio alkoholio tirpiklio pridėjimas į pulpą iš D) pakopos yra vykdomas po pulpos pH sureguliavimo D) pakopoje tokiu būdu, kad pulpos alkoholio koncentracija po pridėjimo yra tarp 10% ir 20%.

24. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad E) pakopoje vandenyje tirpaus organinio alkoholio tirpiklio pridėjimas į pulpą iš D) pakopos yra vykdomas po pulpos pH sureguliavimo D) pakopoje tokiu būdu, kad pulpos alkoholio koncentracija po pridėjimo yra tarp 13% ir 18%.

(51) Int.Cl. ***A23J 1/14*** (2006.01)
A23J 3/14 (2006.01)
A23J 3/30 (2006.01)
C07K 1/14 (2006.01)
C12P 21/06 (2006.01)
A23J 1/00 (2006.01)
C07K 14/415 (2006.01)

(11) **2591683**

(13) T

(96) 13153016.4

(96) 2009-05-15

(97) 2013-05-15

(97) 2017-03-01

(30) 53858 P, 2008-05-16, US
99783 P, 2008-09-24, US

(72) TANG, Nelson, CA

(73) Siebte PMI Verwaltungs GmbH, 20354 Hamburg, DE

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

(54) Aliejinių augalų sėklų baltymų koncentratai ir jų gavimo būdai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Baltymų koncentrato iš aliejinių augalų sėklų miltų gavimo būdas, apimantis:

i) miltelių, iš kurių iš dalies pašalinti riebalai, pilnai pašalinti riebalai arba praturtinti baltymais maišymą su tirpikliu, apimančiu metanolį, etanolį, izopropanolį arba jų mišinius, siekiant gauti mišinį;

ii) pasirinktinai mišinio pH sureguliavimą iki pH nuo 2,0 iki 10,0;

iii) pluošto atskyrimą iš mišinio centrifugavimu nuo 1000 rpm iki 2000 rpm greičiu, to siekiant gauti baltymų suspensiją, kur baltymų suspensija apima tirpią baltymų frakciją ir netirpią baltymų frakciją;

iv) pasirinktinai pasikartojančias i)-iii) pakopas, maišant baltymų suspensiją su papildomais milteliais;

v) pasirinktinai pluošto frakcijos maišymą su antruoju maišymo tirpikliu ir ii) ir iii) pakopų kartojimą;

vi) baltymų suspensijos maišymą su ekstrakcijos tirpikliu, apimančiu metanolį, etanolį, izopropanolį arba jų mišinius, siekiant gauti ekstraktą ir išplautą netirpią baltymų frakciją;

vii) ekstrakto atskyrimą nuo išplautos netirpios baltymų frakcijos;

viii) pasirinktinai vi) ir vii) pakopų kartojimą mažiausiai vieną kartą; ir

ix) išplautos netirpios baltymų frakcijos džiovinimą, siekiant gauti baltymų koncentratą, apimantį iš esmės visus baltymus iš baltymų suspensijos.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur miltelių santykis su mišinio tirpikliu yra nuo 1:3 iki 1:30 (s/s), ir geriau nuo 1:8 iki 1:10 (s/s).

3. Būdas pagal 1 punktą, kur mišinio tirpikis apima vandenį arba vandeninį tirpalą, apimantį polisacharidą arba druską.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur mišinio tirpiklis yra vanduo.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur mišinio pH yra sureguliuotas iki pH nuo 6,5 iki 10,0 ir geriau nuo 7,0 iki 9,0.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur mišinys yra centrifuguojamas nuo 1400 iki 1600 rpm greičiu.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur mišinys yra centrifuguojamas naudojant dekantavimo centrifugą.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur ekstrakcijos tirpiklis apima etanolį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur ekstrakcijos tirpiklis apima mažiausiai 70 % etanolio ir geriau mažiausiai 90 % etanolio.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur ekstraktas yra atskiriamas nuo išplautos netirpios baltymų frakcijos naudojant centrifugavimą.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur išplauta netirpi baltymų frakcija yra džiovinama vakuuminiame džioviklyje, tariamai verdančio sluoksnio džiovintuve, karšto oro džiovintuve, žiediniame džiovintuve arba purškiamajame džiovintuve.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur baltymų koncentratas apima nuo 65 % iki 90 % baltymų kiekį sausos masės pagrindu.

---

(51) Int.Cl. ***A23K 40/20*** (2006.01)
A23K 50/75 (2006.01)
A23K 20/105 (2006.01)
A23K 20/158 (2006.01)
(11) **2473063**
(13) T
(96) 09848842.2
(96) 2009-08-31
(97) 2012-07-11
(97) 2017-04-12
(86) PCT/US2009/055472
(86) 2009-08-31
(87) WO 2011/025496
(87) 2011-03-03
(72) WILSON, James, D., US
PIMENTEL, Julio, US
RICHARDSON, Kurt, US
MERKEL, Jeffrey, US
(73) Anitox Corporation, Lawrenceville, GA 30043, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pagerintas gyvūnų pašarų kondicionavimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Granuliuoto gyvūnų pašaro gamybos būdas, kuriame:
(i) paruošia pradinę kompoziciją, turinčią:
a) nuo 10 iki 90 masės % buferintos arba nebuferintos organinės rūgšties, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš acto rūgšties, propiono rūgšties, sviesto rūgšties ir jų mišinių;
b) nuo 1 iki 90 masės % etoksilinto ricinos aliejaus paviršinio aktyvumo agento, turinčiu nuo 4 iki 18 HLB, ir kurio molinis santykis 1 molekulė ricinos aliejaus 1 - 200 molekulių etileno oksido;
c) nuo 0 iki 20 masės % priešmikrobinių terpenų arba eterinių aliejų;
d) nuo 0 iki 40 masės % vandens;
(ii) prideda vandens, siekiant paruošti terminio apdorojimo kompoziciją, ir minėtos terminio apdorojimo kompozicijos veiksmingą kiekį įveda į gyvūnų pašarą pakankamai pašildant, kad sugranuliuotų arba ekstruduotų pašarą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtą terminio apdorojimo kompoziciją taiko gyvūnų pašarui kaip 5 - 20 masės % mišinį vandenyje.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta terminio apdorojimo kompoziciją taiko gyvūnų pašarui kiekiu nuo 0,25 iki 10 masės % gyvūnų pašaro atžvilgiu.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur komponento a) yra nuo 20 iki 70 masės %, komponento b) yra nuo 1 iki 20 masės %, komponento c) yra nuo 0,1 iki 5 masės % minėtos pradinės kompozicijos masės atžvilgiu.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorotas pašaras turi bakterinę apkrovą, mažesnę už 10000 cfu/g.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur apdorotas pašaras turi pelėsinę apkrovą, mažesnę už 10000 cfu/g.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur a) turi acto rūgštį.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur a) turi propiono rūgštį.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur a) turi sviesto rūgštį.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur a) rūgštys yra nebuferintos.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur b) turi antrą nejoninį paviršinio aktyvumo agentą.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur b) turi antrą nejoninį paviršinio aktyvumo agentą, pasirinktą iš polisorbatų ir polioksietilenų.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur c) turi terpenų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš alilo disulfido, timolio, citralio, eugenolio, karvakrolio, limoneno arba karvono arba jų mišinių.

---

(51) Int.Cl. ***A47J 31/42*** (2006.01)
A47J 43/046 (2006.01)
A47J 42/50 (2006.01)
(11) **2848168**
(13) T
(96) 14178835.6
(96) 2014-07-28
(97) 2015-03-18
(97) 2017-01-11
(30) PR20130069, 2013-09-13, IT
(72) SANDEI, Pietro, IT
SANDEI, Stefano, IT
(73) Ducale Macchine da Caffe` di Sandei Ugo E.C. S.N.C., 43122 Parma, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinis skirstytuvas espreso kavos išpilstymui pradedant kavos pupelėmis ir susijęs būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Įrenginys (1), skirtas espreso kavos išpilstymui, pradedant kavos pupelėmis, apimantis:
rezervuarą (2) kavos pupelėms talpinti;
malimo priemonę (7) kavos pupelėms, minėtas rezervuaras (2) yra patalpintas virš malimo priemonės (7);
dozavimo priemones (8), kurios yra operatyviai aktyvios tarp sulaikymo rezervuaro (2) ir malimo priemonės (7) iš anksto nustatyto kavos pupelių kiekio perdavimui iš sulaikymo rezervuaro (2) į malimo priemonę (7);
bent vakuuminį siurblį (5) operatyviai aktyvų į kavos pupelių sulaikymo rezervuarą (2) sukuriant jame vakuumą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos dozavimo priemonės (8) apima dozavimo kamerą (11), kuri pasirinktinai siejasi su sulaikymo rezervuaru (2) ir su minėtomis malimo priemonėmis (7),
įrenginys (1) dar apima dureles (10), kurios gali būti sukonstruotos tarp atviros pozicijos tam, kad leistų kavos pupelėms judėti iš sulaikymo rezervuaro (2) į minėtą dozavimo kamerą (11), ir uždaros pozicijos, nutraukiančios šį judėjimą.

2. Išpilstymo įrenginys (1) pagal 1 punktą, dar apimantis užpylimo ir išpilstymo grupę, kuri yra operatyviai aktyvi į kavą, sumaltą minėtomis malimo priemonėmis (7), jos apdorojimui į gėrimą.

3. Išpilstymo įrenginys (1) pagal 1 punktą, dar apimantis vamzdinį elementą (9), patalpintą tarp minėtos dozavimo kameros (11) ir minėtų malimo priemonių (7).

4. Išpilstymo įrenginys (1) pagal 3 punktą, kuriame minėtas vamzdinis elementas (9) yra teleskopinis tokiu būdu, kad dar apibrėžtų dozavimo kamerą, kuri turi kintamą tūrį.

5. Išpilstymo įrenginys (1) pagal 1 arba 3 arba 4 punktą, dar apimantis tvirtai užsandarintą vožtuvą (12) tam, kad sukurtų atrankinę komunikaciją tarp minėtos dozavimo kameros (11) ir minėto vamzdinio elemento (9).

6. Išpilstymo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis įrankį, skirtą slėgio arba vakuumetro (6) įvertinimui, kuris yra operatyviai aktyvus į minėtą sulaikymo rezervuarą (2) oro slėgiui jame matuoti.

7. Išpilstymo įrenginys (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis apdorojimo ir varymo mazgą, kuris yra operatyviai aktyvus į minėtas dozavimo priemones (8) iš anksto nustatyto kavos pupelių kiekio padavimui tvartyti iš sulaikymo rezervuaro (2) į malimo priemones (7).

8. Išpilstymo įrenginys (1) pagal 7 punktą, kuriame minėtas apdorojimo ir valdymo mazgas yra suformuotas paskirti iš anksto nustatytą kavos pupelių kiekį ir sinchronizuoti jų perdavimą iš sulaikymo rezervuaro (2) į malimo priemones (7).

9. Automatinis skirstytuvas, apimantis išpilstymo įrenginį (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą.

10. Būdas espreso kavai paruošti pradedant nuo kavos pupelių, apimantis šiuos žingsnius:
kavos pupelių talpinimą į sulaikymo rezervuarą (2);
iš anksto nustatyto kavos pupelių kiekio perdavimą iš minėto sulaikymo rezervuaro (2) į dozavimo kamerą (11);
kavos pupelių porcijos perdavimą iš minėtos dozavimo kameros (11) į malimo punktą;
kavos porcijos, paduotos į malimo punktą, malimą;
vakuumo sukūrimą minėtame sulaikymo rezervuare (2), kur minėtas vakuumo sukūrimo minėtame sulaikymo rezervuare (2) žingsnis vyksta po kavos pupelių talpinimo į sulaikymo rezervuarą (2) žingsnio ir po iš anksto nustatyto kavos pupelių kiekio perdavimo iš sulaikymo rezervuaro (2) į dozavimo kamerą (11) žingsnio.

---

(51) Int.Cl. ***A47K 3/38*** (2006.01)
(11) **2765890**
(13) T
(96) 12784039.5
(96) 2012-10-12
(97) 2014-08-20
(97) 2017-03-01
(86) PCT/GB2012/052541
(86) 2012-10-12
(87) WO 2013/054134
(87) 2013-04-18
(30) 201117629, 2011-10-12, GB
(72) WHITTAKER, Charles Geoffrey, GB
(73) Outasight (Shower Screen) Ltd, Branston Lincoln LN4 1NB, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Saugojimo įtaisas pertvaros elementui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 19.

(57) 1. Saugojimo įtaisas (60) užuolaidoms talpinti, kai jos nenaudojamos, saugojimo įtaisas apima: atidaromas ir uždaromas talpinimo priemones (60A, 60B), bent vienas paslankias atramos priemones (10), turinčias pailgintą elementą, pailgintas elementas yra tinkamo dydžio, formos ir pritaikytas laikyti minėtas užuolaidas, kur minėtos atramos priemonės (10) gali būti stumdomos tarp bent dviejų padėčių, pirmosios sulankstomos padėties, kur minėtos atramos priemonės patalpinamos minėtose talpinimo priemonėse, ir antrosios ištiesintos padėties, kur minėtos atramos priemonės yra išdėstomos talpinimo priemonių išorėje taip, kad minėtos užuolaidos galėtų būti pakabintos ant jų, ir kur saugojimo įtaisas (60) turi judinančias priemones (61) atramos priemonėms stumti iš pirmosios padėties į antrąją padėtį, kur judinančias priemones sudaro stūmoklis (61), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judant iš antrosios padėties į pirmąją padėtį stūmoklis veikia stumdamas atramos priemones į pirmąją padėtį, kai atramos priemonės sudaro mažesnį kampą nei iš anksto nustatytas kampas su vertikalia ašimi.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur minėtas iš anksto nustatytas kampas yra 15° į vertikalią ašį.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur talpinimo priemones (60A, 60B) sudaro pailginta plokštė.

4. Įtaisas pagal 3 punktą, kur viena iš minėtų plokščių (60b) yra judanti su atramos priemonėmis ir prie kurios valdomai prijungtos atramos priemonės.

5. Įtaisas pagal 4 punktą, kur judančios plokštės apatinė dalis sukabinta su talpinimo priemonėmis per užsifiksuojančios strektės standų ar panašų mechanizmą, siekiant užtikrinti tinkamą saugojimo formos palaikymą.

6. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur talpinimo priemones sudaro mažiausiai dvi pailgintos plokštės (60A, 60B) taip, kad sudarytų dėžės pavidalo konstrukciją, pritaikytą paslėpti užuolaidas, kai jos nenaudojamos.

7. Įtaisas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur judama talpyklos plokštė turi šarnyrą (60C), plokštė pasukamai pritvirtinta prie šarnyro iki ribojančios galinės dalies taip, kad naudojant atlenkiama plokštė yra plokštumoje, kuri yra statmena talpyklos išilginei ašiai, ir, kai nenaudojama, svyra į padėtį, uždarančią saugojimo vietą.

8. Įtaisas pagal 7 punktą, kur įtaisas apima antrą šarnyrinę plokštę (72), esančią tiesiai po minėta pirmąja šarnyrine plokšte, kad sudarytų, kai uždaroma, vientisą plokštės paviršių.

9. Įtaisas pagal 8 punktą, kur antrosios šarnyrinės plokštės šarnyras (73) yra plokštumoje, lygiagrečioje išilginei talpyklos ašiai.

10. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėta talpykla suformuota iš aliuminio.

11. Įtaisas pagal 10 punktą, kur aliuminis yra padengtas milteliais.

12. Įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur užuolaidos sudarytos iš štampuoto akrilo medžiagos.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 90/00*** (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
F16K 15/14 (2006.01)
A61B 17/34 (2006.01)
A61M 39/22 (2006.01)
A61M 39/24 (2006.01)
A61M 25/00 (2006.01)
(11) **1876962**
(13) T
(96) 06750569.3
(96) 2006-04-18
(97) 2008-01-16
(97) 2017-02-22
(86) PCT/US2006/014562
(86) 2006-04-18
(87) WO 2006/115904
(87) 2006-11-02
(30) 112877, 2005-04-22, US
112971, 2005-04-22, US
(72) BAGAOISAN, Celso, J., US
BLEAM, Jefferey, US
LEGUIDLEGUID, Roy, US
PAI, Suresh, S., US
DOMINGO, Juan, US
(73) Access Closure, Inc., Santa Clara, CA 95054, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priemonė skylei audinyje užsandarinti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.
(57) 1. Priemonė (2) kraujavimui skylėje sustabdyti, besitęsianti per audinį ir apimanti:
pailgąjį elementą (4), apimantį proksimalinį ir distalinį galus (14, 16), kurie riboja tarp jų esančią išilginę ašį, ir kanalą (18), besitęsiantį tarp proksimalinio ir distalinio galų (14, 16), išplečiamąjį elementą (6), esantį ant pailgojo elemento (4) distalinio galo (16),
gaubtą (8) ant pailgojo elemento (14) proksimalinio galo (14), kur gaubtas (8) apima vidinę dalį (24), susisiekiančią su pailgojo elemento (4) kanalu (18),

slėgio indikatorių (48) ant gaubto (8), rodantį, kada į vidinę dalį įleidžiamas skysčio kiekis išplečiamajam elementui (6) išplėsti iki iš anksto nustatytos būsenos, ir

stūmoklį (44), slankiojantį gaubto vidinėje dalyje (24) iš pirmosios padėties į antrąją padėtį tada, kai skystis yra tiekiamas į gaubto (8) vidinę dalį (24), kur slėgio indikatorius (48) yra sujungtas su stūmokliu (44),

papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

slėgio indikatorius papildomai apima kotą arba elementą (48), kuris išsikiša į stūmoklį (44) iš gaubto (8) proksimalinio galo (50), kur ant koto arba elemento (48) yra regimasis indikatorius (54), kuris vizualiai rodo, kad gaubte (8) yra sudarytas pakankamas slėgis ir (arba) į jį įšvirkštas pakankamas skysčio kiekis išplečiamajam elementui (6) išplėsti iki iš anksto nustatytos būsenos, ir

slėgio išleidimo mechanizmas (54) leidžia skysčiui ištekėti iš gaubto vidaus, kai viršijamas iš anksto nustatytas slėgis, kur slėgio išleidimo mechanizmas apima išleidimo angą (54), susisiekiančią su gaubto vidine dalimi (24), kai stūmoklis (44) yra iš anksto nustatytoje padėtyje arba arti jos, kad taip būtų išvengta pernelyg didelio išplečiamojo elemento (6) išsiplėtimo.

2. Priemonė (2) pagal 1 punktą, papildomai apimanti vožtuvo bloką (26), sudarytą iš vienkrypčio vožtuvo (28), teikiančio galimybę pasiekti gaubto vidinę dalį (24), sudarius slėgio skirtumą vožtuvo abiejose pusėse (28), kur vožtuvo blokas papildomai apima judamąjį stūmoklį (30) vožtuvo (28) suveikimui atšaukti bei jam atidaryti, kad būtų sudaryta galimybė pasiekti gaubto vidinę dalį (24).

3. Priemonė (2) pagal 1 arba 2 punktus, kur regimasis indikatorius (54) apima padalų arba kitokių rodiklių seką, kurią galima naudoti duomenims apie išplečiamojo elemento (6) išsiplėtimo laipsnį gauti.

4. Priemonė (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur regimasis indikatorius (54) tampa matomas iš gaubto (8), kai išplečiamasis elementas (6) yra išsiplėtęs iki iš anksto nustatytos būsenos.

5. Priemonė (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur stūmoklis (44) yra paslenkamas į pirmąją padėtį.

6. Priemonė (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti jungiamąjį elementą (58), sujungtą su stūmokliu (44) ir besitęsiantį iki tolimiausios išplečiamojo elemento (6) atžvilgiu padėties tam, kad išplečiamojo elemento (6) distalinis galas (6a) būtų nukreipiamas proksimaliai, stūmokliui (44) judant iš pirmosios padėties į antrąją padėtį.

7. Priemonė (2) pagal 6 punktą, kur stūmoklis (44) yra paslenkamas į pirmąją padėtį, tuo pačiu paslenkant jungiamąjį elementą (58) distaliai, kad būtų sudarytas išplečiamojo elemento (6) ašinis įtempis ir sumažintas išplečiamojo elemento (6) profilis sutraukimo būsenoje.

8. Priemonė (2) pagal 2 punktą, papildomai apimanti vykdomąjį įtaisą (34), sujungtą su stūmokliu (30) stūmokliui (30) judinti tarp pirmosios padėties, kurioje neatšaukiamas vožtuvo (28) suveikimas, ir antrosios padėties, kurioje vožtuvo (28) suveikimas atšaukiamas ir vožtuvas atidaromas bei kurioje skysčio kanalas gali tęstis per vožtuvą (28) ir susisiekti su gaubto vidine dalimi (24).

9. Priemonė (2) pagal 8 punktą, kur vykdomajam įtaisui (34) judant į vidų gaubto (8) atžvilgiu tam, kad plunžeris (30) judėtų iš pirmosios padėties į antrąją padėtį, vykdomasis įtaisas (34) pasislenka į išorę tam, kad stūmoklis (30) grįžtų į pirmąją padėtį, kai vykdomasis įtaisas (34) atlaisvinamas gaubto (8) atžvilgiu.

10. Priemonė (2) pagal 8 arba 9 punktą, kur stūmoklis (30) pakaitomis įtvirtinamas pirmojoje ir antrojoje padėtyje, įjungiant arba išjungiant vykdomąjį įtaisą (34).

11. Priemonė pagal 2, 8, 9 arba 10 punktus, kur vožtuvas (28) yra „anties nosies“ tipo vožtuvas.

12. Priemonė (2) pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti pailgą apvalkalą (62), turintį proksimalinį ir distalinį galus (64,65) ir tarp jų besitęsiantį kanalą (66), kur kanalo (66) dydis yra tinkamas išplečiamajam elementui (4) pro jį įstatyti, kai išplečiamasis elementas (6) yra sutrauktos būsenos.

13. Priemonė pagal 12 punktą, papildomai apimanti sandarinamąjį mišinį (146), tiekiamą per pailgą apvalkalą (62) aplink pailgąjį elementą (4).

(51) Int.Cl. ***A61F 2/00*** (2006.01)
(11) **2376020**
(13) T
(96) 09835346.9
(96) 2009-12-17
(97) 2011-10-19
(97) 2017-01-25
(86) PCT/SE2009/051438
(86) 2009-12-17
(87) WO 2010/074635
(87) 2010-07-01
(30) 0850172, 2008-12-22, SE
139742 P, 2008-12-22, US
(72) Henriksson, Lars, SE
Clarén, Jan, SE
(73) Invent Medic Sweden AB, 223 81 Lund, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaginalinis įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Vaginalinis įtaisas (1) iš elastinės medžiagos, kur minėtas vaginalinis įtaisas (1) apima išilginę dalį (2) su geometrinio centro linija (3), viršutinį galą (4) bei apatinį galą (5) ir minėtas vaginalinis įtaisas (1) yra skirtas įstatyti į makštį bei patikimai joje užfiksuoti, kur viršutinis galas (4), naudojant vaginalinį įtaisą (1), įstatomas giliausiai į makštį taip, kad per makšties sienelę atsiremtų į šlaplę, siekiant užkirsti kelią moterų šlapimo nelaikymui esant įtampai, kur vaginalinis įtaisas (1) apima bent vieną atraminę dalį (6), atsikišančią nuo atraminės dalies (2), minėta atraminė dalis (6) yra skirta remtis į šlaplę per makšties sienelę srityje, esančioje tarp taško, artimo didžiausiam šlaplės spaudimo taškui, ir pūslės kaklelio, bei kur vaginalinis įtaisas (1) taip pat apima atskaitos elementą (7) su dešiniuoju atsikišančiu galu (12) ir kairiuoju atsikišančiu galu (13), kurie atsikiša nuo išilginės dalies (2) ties apatiniu galu (5), kur dešinysis atsikišantis galas (12) yra pritaikytas fiksuoti ties tarpviete, o kairysis atsikišantis galas (13) yra nukreiptas link klitorio, tačiau jo nesiekia, kur atskaitos elementas (7), naudojimo metu užfiksuojamas ties makšties anga, laiko vaginalinį įtaisą (1) patikimai užfiksuotą makštyje ir garantuoja, kad minėta bent viena atraminė dalis (6) per makšties sienelę remsis į šlaplę paskirtoje srityje, esančioje tarp taško, artimo didžiausio šlaplės spaudimo taškui, ir pūslės kaklelio.

2. Vaginalinis įtaisas (1) pagal 1 punktą, kur elastinė medžiaga parenkama iš grupės, apimančios poliuretaną, silikoninį kaučiuką, lateksinį kaučiuką, polistireno kopolimerines medžiagas ir natūralų kaučiuką arba jų derinius.

3. Vaginalinis įtaisas (1) pagal 1 arba 2 punktus, kur bent viena atraminė dalis (6) yra stangri spinduline kryptimi.

4. Vaginalinis įtaisas (1) pagal 1–3 punktus, kur bent viena atraminė dalis (6) atsikiša į visas puses aplink išilginę dalį (2).

5. Vaginalinis įtaisas (1) pagal 1-4 punktus, kur vaginalinis įtaisas (1) apima bent vieną skylutę, einančią per bent vieną atraminę dalį (6).

6. Vaginalinis įtaisas (1) pagal 1-5 punktus, kur bent viena atraminė dalis (6) atsikiša į visas puses aplink išilginę dalį (2) ir yra iš esmės apvali plokštumoje, statmenoje geometrinio centro linijai (3).

7. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bent viena atraminė dalis (6) atsikiša į visas puses aplink išilginę dalį (2), yra iš esmės apvali plokštumoje, statmenoje geometrinio centro linijai (3), ir kur jos skersmuo yra 25–45 mm.

8. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išilginė dalis (2) yra apvali ir 10–20 mm skersmens.

9. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išilginės dalies (2) ilgis yra 50–90 mm nuo apatinio galo (5) iki viršutinio galo (4).

10. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur viršutinis galas (4) yra apvalios formos ir yra 10–45 mm atstumu nuo bent vienos atraminės dalies (8) viršaus ties geometrinio centro linija (3).

11. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atstumas nuo išilginės dalies (2) viršutinio galo (5) iki bent vienos atraminės dalies (10) apačios centro (9) ties geometrinio centro linija (3) yra 20–55 mm.

12. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur išilginė dalis (2) yra tuščiavidurė nuo apatinio galo (5) link viršutinio galo (4), tačiau ne iki pat viršutinio galo (4).

13. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vaginalinis įtaisas (1) apima bent dvi atramines dalis (6), atsikišančias nuo išilginės dalies (2), kur minėtos bent dvi atraminės dalys (6) atsikiša atskirai viena nuo kitos nuo išilginės dalies (2) ir visos iš bent dviejų atraminių dalių (6) yra skirtos remtis į šlaplę per makšties sienelę srityse, esančiose arti didžiausio šlaplės spaudimo taško ir pūslės kaklelio.

14. Vaginalinis įtaisas (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur atskaitos elementas (7) yra įgaubtas.

15. Rinkinys, apimantis tuščiavidurį vaginalinį įtaisą (1) pagal 12–14 punktus ir bent vieną įstatomąjį zondą arba strypelį (14), atitinkantį tuščiavidurį vaginalinį įtaisą (1).

---

(51) Int.Cl. ***A61J 1/20*** (2006.01)
(11) **2923688**
(13) T
(96) 15164909.2
(96) 2011-08-25
(97) 2015-09-30
(97) 2017-03-22
(30) 376912 P, 2010-08-25, US
(72) Houghton, Frederick Charles II, US
Roush, Daniel E., US
Ariagno, Scott, US
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Agregatas, skirtas palengvinti naudotojo atsistatymą
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 18.

(57) 1. Atstatymo agregatas, kurį sudaro pirmasis konteineris ir antrasis konteineris, agregatas tinkamas atstatyti gydymą vaistais, esančiais pirmajame konteineryje, su skiedikliu, esančiu antrajame konteineryje, pirmajame konteineryje yra pirmoji anga, užsandarinta pirmuoju pralaidžiu sandarinimo dangteliu, pirmajame konteineryje yra antroji anga su antru pralaidžiu sandarinimo dangteliu, toliau agregatą sudaro:

(a) korpusas (12, 20, 30), suformuojantis koridorių (11), bent dalis pirmojo konteinerio (70), esanti koridoriuje (11), kilnojamas korpusas išlaiko pirmąjį konteinerį ties pirma ramybės padėtimi, bent dalis antrojo konteinerio, esanti koridoriuje (11), pirmasis ir antrasis konteineriai (70, 80) išdėstyti taip, kad pirmojo konteinerio pirmoji anga būtų priešais antrojo konteinerio antrąją angą;

(b) perdavimo komplekto agregatas (40), pritvirtintas prie korpuso (12) ir esantis tarp pirmojo konteinerio (70) bei antrojo konteinerio (80), perdavimo komplekto agregatą (40) sudaro pirmasis smaigas (52), kuris tęsiasi iki pirmojo pralaidaus sandarinimo dangtelio, ir antrasis smaigas (62), kuris tęsiasi iki antrojo pralaidaus sandarinimo dangtelio, agregatas suformuoja skysčių kelią (42), besitęsiantį bent iki dalies pirmojo smaigo ir dalies antrojo smaigo, pirmasis smaigas neprasiskverbia pro pirmąjį sandarinimo dangtelį, kai pirmasis konteineris yra ties pirmąja ramybės padėtimi, ir

(c) paleidimo mechanizmas (100), sukonfigūruotas taip, kad sužadintų antrąjį konteinerį, turintis keletą rodyklių (102, 104, 106), besitęsiančių keliu (11), kad pasileisdamos sužadintų korpusą ir išlaikytų antrąjį konteinerį ties antrąja ramybės padėtimi, o į antrąjį tarpiklį neprasiskverbtų antrasis smaigas, rodyklės sukonfigūruotos taip, kad jas sužadintų pirmasis konteineris, judėdamas pro pirmąją aktyvuotą padėtį bent su dalimi pirmojo smaigo, prasiskverbiančio pro pirmąjį sandarinimo dangtelį, kad sudarytų skysčių ryšį tarp pirmojo konteinerio vidaus ir srauto kelio, sužadinant pirmąjį konteinerį ir rodykles, rodyklės išlaisvinamos nuo korpuso tiek, kad antrasis konteineris galėtų judėti pirmojo konteinerio link, prie antrosios aktyvuotos padėties, kad bent dalis antrojo smaigo prasiskverbtų pro antrąjį sandarinimo dangtelį, kad būtų sudarytas skysčio ryšys su srauto keliu.

2. Agregatas pagal 1 punktą, kuriame perdavimo komplekto agregatas (40) suformuoja priėjimo kelią (400), o išorinė perdavimo agregato dalis tęsiasi iki korpuso, suformuodama išleidimo angą (66), kurią gali pasiekti naudotojas, priėjimo kelias leidžia skystį perduoti tarp išleidimo angos ir antrojo smaigo dalies.

3. Agregatas pagal 2 punktą, kuriame priėjimo kelias (400) suformuojamas, kad skystis būtų perduodamas tarp antrojo konteinerio vidaus ir išleidimo angos (66), kai antrasis konteineris yra ties aktyvuota padėtimi.

4. Agregatas pagal 2 ir 3 punktus, kuriame į išleidimo angą (66) įeina filtras (402), sukonfigūruotas taip, kad neišleistų nemaišytų kietų dalelių (83).

5. Agregatas pagal bet kurį iš 2 – 4 punktus, į kurio priėjimo kelią (400) įeina patikrinimo vožtuvas.

6. Agregatas pagal 5 punktą, kuriame patikrinimo vožtuvas apsaugo nuo netinkamo agregato naudojimo, neleisdamas orui ar skysčiui patekti į priėjimo kelią (400).

7. Agregatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame į pirmąjį konteinerį (70) įeina žiedas, juosiantis angą, paleidimo mechanizmo rodyklės (100), sukonfigūruotos taip, kad sužadintų žiedą, kai antrasis konteineris yra ties antrąja sužadinta padėtimi, kad pirmasis konteineris negrįžtų atgal prie pirmosios ramybės padėties.

8. Agregatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame korpuso (12, 20, 30) konfigūracija išlieka statiška, kai pirmasis konteineris (70) juda nuo pirmosios ramybės padėties prie pirmosios aktyvuotos padėties, o antrasis konteineris (80) juda nuo antrosios ramybės padėties prie antrosios aktyvuotos padėties.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/13 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2421504**
(13) T
(96) 10717263.7
(96) 2010-04-12
(97) 2012-02-29
(97) 2017-03-08
(86) PCT/IB2010/051573
(86) 2010-04-12
(87) WO 2010/122442
(87) 2010-10-28
(30) 09290298, 2009-04-21, EP
(72) CHAUMONT, Christine, FR
CORDOLIANI, Jean-Francois, FR
LEVERD, Elie, FR
MUGUET, Valérie, FR
(73) Pierre Fabre Dermatologie, 92100 Boulogne Billancourt, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vaikams skirti tirpalai, apimantys propranololį
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninis etilo alkoholio neturintis vaikams skirtas tirpalas, apimantis propranololį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ne cukraus tipo saldiklį ir mažiau negu 0,01 w/V % bet kurio apsauginio agento, kitokio, negu pats propranololis, skirtas naudoti kaip vaistas hemangiomų gydymui.

2. Tirpalas pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas kapiliarinių hemangiomų gydymui.

3. Tirpalas pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas vaikų kapiliarinių hemangiomų gydymui.

4. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur propranololis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra nuo 0,01 iki 5 w/V %, pavyzdžiui nuo 0,01 iki 1 w/V % kiekio.

5. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, papildomai apimantis mažiausiai vieną aromatinį skonio agentą ir (arba) mažiausiai vieną klampumą didinantį agentą.

6. Tirpalas pagal 5 punktą, kur mažiausiai vienas aromatinis skonio agentas yra parinktas iš bet kurio iš vyšnios, citrinos, žaliosios citrinos, mandarino, apelsino, tandžerino, mėtos, žemuogės, banano, karamelės, saldymedžio, pasiflorų, persiko, avietės, tutti-frutti skonio, greipfruto, vanilės, kremo, šokolado, vynuogių skonio arba jų mišinio, pavyzdžiui, parinktas iš vanilės ir žemuogės skonio, ir yra nuo 0 iki 5 w/V %, pvz. nuo 0,01 iki 1 w/V % ir pvz. nuo 0,01 iki 0,5 w/V % kiekio.

7. Tirpalas pagal 6 punktą, kur mažiausiai vienas aromatinis skonio agentas yra vanilė nuo 0,01 iki 0,5 w/V % kiekio.

8. Tirpalas pagal bet kurį iš 5 – 7 punktų, kur mažiausiai vienas klampumą didinantis agentas yra parinktas iš celiuliozės darinių, hidroksietilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės arba metilceliuliozės, poloksamerų, iš gumų, guaro gumos, tragakanto gumos, akacijos gumos, ksantano gumos, gelano gumų, algino darinių, algino rūgšties, natrio alginato, polivinilpirolidono, iš silikatų, bentonito, laponito, Veegum (magnio aliuminio silikato), konkrečiau iš nejoninių poloksamerų, polivinilpirolidono ir celiuliozės eterių nuo 0 iki 15 w/V %, pvz. nuo 0,1 iki 10 w/V %, pvz. nuo 0,1 iki 5 w/V % ir pvz. nuo 0,1 iki 0,5 w/V % kiekio.

9. Tirpalas pagal 8 punktą, kur mažiausiai vienas klampumą didinantis agentas yra hidroksietilceliuliozė.

10. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, papildomai apimantis f reguliatorinį agentą arba buferį, ir kur f yra tarp 2 ir 6, pavyzdžiui, tarp 2 ir 5,5, pavyzdžiui, tarp 3,0 ir 5,0, pvz. tarp 2,0 ir 5,0, pvz. tarp 2,5 ir 4.

11. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur mažiausiai vienas ne cukraus tipo saldiklis yra parinktas iš sacharino, sacharino druskų, sacharino natrio, kalcio sacharino, sukralozės, kalio acetosulfamo, steviosido, steviolio, manitolio, eritritolio, laktitolio, maltitolio, alitamo, mirakulino, monelino, taumatino ir jų mišinių, ir, pavyzdžiui, parinktas iš sacharino natrio, ir yra nuo 0,05 iki 0,5 w/V % kiekio.

12. Tirpalas pagal 6 punktą, kur propranololio kiekis yra nuo 0,250 iki 1 w/V % ir vanilės kiekis yra nuo 0,01 iki 1 w/V % ir kur minėtas vandeninis tirpalas neturi apsauginio agento.

13. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur propranololis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra propranololio hidrochloridas 0,428 arba 0,57 w/V % kiekio, kur mažiausiai vienas saldiklis yra sacharino natris 0,15 w/V % kiekio, kur mažiausiai vienas aromatinis skonio agentas yra vanilės ir žemuogių skonių mišinys 0,32 w/V % kiekio, mažiausiai vienas klampumą didinantis agentas yra hidroksietilceliuliozė 0,35 w/V % kiekio.

14. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, kur tirpalas yra daugkartinio naudojimo tirpalas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2854768**
(13) T
(96) 13730070.3
(96) 2013-05-30
(97) 2015-04-08
(97) 2017-03-22
(86) PCT/IB2013/054456
(86) 2013-05-30
(87) WO 2013/179248
(87) 2013-12-05
(30) 1648DE2012, 2012-05-30, IN
(72) KHATTAR, Dhiraj, IN
KHANNA, Rajesh, IN
YADAV, Mukti, IN
BURMAN, Krishanu, IN

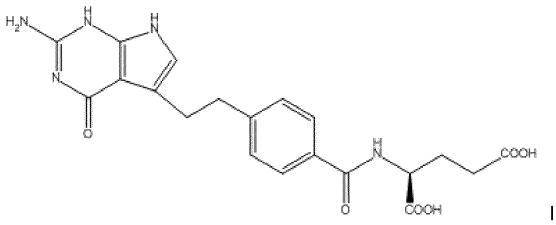
(73) Fresenius Kabi Oncology Limited, New Delhi 110 066, IN

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

(54) Pemetreksedo farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti pemetreksedą, kurio formulė I,



I

farmaciniu požiūriu priimtiną aminą ir nebūtinai turinti vieną arba kelis farmaciniu požiūriu priimtinus ekscipientus, kur organinis aminas yra trometaminas ir kur trometamino kiekis yra nuo 40 iki 90 %, skaičiuojant nuo pemetreksedo formulės I masės, kur minėta farmacinė kompozicija yra gauta būdu, apimančiu pemetreksedo formulės I maišymą tirpiklyje su trometaminu ir, nebūtinai, vienu arba keliais farmaciniu požiūriu priimtinais ekscipientais, kur tirpiklį prapučia su inertinėmis dujomis prieš maišymą, maišymo metu arba po maišymo.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra skysta naudojimui paruošto tirpalo kompozicija arba liofilizuota farmacinė kompozicija parenteraliniam skyrimui, apimanti inertines dujas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti inertines dujas.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur inertinės dujos yra azotas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1-4 punktus, kur kompozicija yra skysta ir turinti ištirpusio deguonies kiekį mažesnį nei 7 mg/l, optimaliai mažesnį nei 3 mg/l.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktus, kur ekscipientai apima organinį tirpiklį, pasirinktą iš grupės, apimančios propileno glikolį, N, N-dimetilacetamidą, etanolį.

7. Farmacinė kompozicija pagal 1-4 punktus, kuri yra liofilizuota farmacinė kompozicija.

8. Naudojimui paruošto tirpalo kompozicijos pagal 2 punktą gamybos būdas, apimantis stadijas, kur:
a) į indą paima tinkamą kiekį vandens injekcijoms ir į vandenį injekcijoms įdeda reikalingą kiekį trometamino
b) į aukščiau nurodytą mišinį įdeda organinio tirpiklio ir tolygiai išmaišo
c) į aukščiau nurodytą mišinį įdeda pemetreksedą ir ištirpina ir reguliuoja pH iki apie 6-8
d) filtruoja tirpalą ir pilsto į buteliukus
e) užkemša ir užsandarina buteliukus,
kur būdas apima inertinių dujų pūtimo į tirpalą stadiją, siekiant sumažinti ištirpinto deguonies kiekį iki minimumo.

9. Būdas pagal 8 punktą, apimantis buteliuko laisvos erdvės užpildymo inertinėmis dujomis stadiją, norint pasiekti deguonies kiekį laisvoje erdvėje mažesnį už 2 % ir, dar geriau, mažesnį už 0,1 %.

10. Liofilizuotos farmacinės kompozicijos pagal 2 punktą gamybos būdas, apimantis stadijas, kur:
a) į indą paima tinkamą kiekį vandens injekcijoms
b) įdeda reikalingą kiekį trometamino ir pagrindinę masę sudarančio agento ir ištirpina vandenyje, skirtame injekcijoms
c) įdeda pemetreksedą ir ištirpina ir reguliuoja pH iki apie 6-8
d) papildo tūrį naudojant vandenį injekcijoms
e) filtruoja tirpalą ir pilsto į buteliukus
f) užkemša buteliukus ir liofilizuoja pažeidžiant vakuumą su inertinėmis dujomis,
kur būdas apima inertinių dujų pūtimo į tirpalą stadiją, siekiant sumažinti ištirpinto deguonies kiekį iki minimumo.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 47/10 (2017.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)

(11) **2059232**
(13) T
(96) 07804680.2
(96) 2007-07-31
(97) 2009-05-20
(97) 2017-04-19
(86) PCT/IB2007/002199
(86) 2007-07-31
(87) WO 2008/029208
(87) 2008-03-13
(30) MI20061692, 2006-09-05, IT
(72) MAFFEI, Paola, IT
BACHETTI, Milena, IT
BOTTONI, Giuseppe, IT
VISCOMI, Giuseppe, Claudio, IT
(73) ALFA WASSERMANN S.p.A., 65020 Alanno (PE), IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Poliolių panaudojimas stabilių polimorfinių rifaksimino formų gavimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Panaudojimas vieno arba daugiau junginių, turinčių mažiausiai dvi hidroksilo grupes, ištirpintų vandeniniame tirpale, polimorfinių rifaksimino formų stabilizavimui.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą vieno arba daugiau junginių, parinktų iš grupės, susidedančios iš poliolių, turinčių nuo dviejų iki septynių anglies atomų ir nuo dviejų iki septynių hidroksilo grupių, monosacharidų, disacharidų, polisacharidų – tokių kaip krakmolas, celiuliozės ir jos darinių, dekstrino ir maltodekstrino, ksantano dervos, dihidroksirūgščių ir polihidroksirūgščių.

3. Panaudojimas pagal 1 punktą 1,2,3-propantriolio.

4. Panaudojimas pagal 2 punktą poliolio, kurio bendra formulė yra $H-[O-CH_2-CH_2]_n-OH$, kur n gali svyruoti tarp 2 ir 14.

5. Panaudojimas pagal 2 punktą 1,2-propandiolio.

6. Panaudojimas pagal 1 punktą junginio gavimui kieto pavidalo rifaksimino polimorfinėje β formoje, turinčioje likutinį vandens kiekį mažesnį nei 4,5 %.

7. Polimorfinės rifaksimino formos kietame pavidale, stabilizuotos panaudojant vieną arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio.

8. Rifaksimino polimorfas β kietame pavidale, stabilizuotas panaudojant vieną arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio.

9. Burnos ir topiniai medicininiai preparatai, kurių sudėtyje yra rifaksimino polimorfinėje β formoje, stabilizuotoje panaudojant vieną arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio, kartu su gerai žinomomis technikos lygiu pagalbinėmis medžiagomis, tokiomis kaip skiedikliai, ligandai, tepalai, dezintegrantai, dažai, skonio stiprikliai ir saldikliai, skirti gydymui patologijų, kurioms reikalinga antibiotikų terapija.

10. Skrandžio aplinkai atsparaus rifaksimino β mikrogranulės, kur polimorfas β yra stabilizuotas vienu arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio.

11. Rifaksiminas β terminiu būdu užlydytuose konteineriuose, kur polimorfas β yra stabilizuotas panaudojant vieną arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio.

12. Rifaksiminas β tabletės pavidalu, kur polimorfas β yra stabilizuotas panaudojant vieną arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, nepriklausomai nuo likutinio vandens kiekio.

13. Rifaksimino polimorfinėje formoje β pagal 8 punktą paruošimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kieto pavidalo rifaksiminas kontaktuoja su vieno arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus vandeniniu tirpalu, kurio koncentracija yra nuo 5 % iki 59 % (s/s) temperatūros intervale tarp 30 °C ir 90 °C, laiko tarpą, apimantį nuo 1 iki 24 valandų, ir b e s i s k i r i a n t i s dar tuo, kad po kieto likučio atskyrimo, jis yra išdžiovintas temperatūros intervale tarp 30 °C ir 80 °C, esant aplinkos slėgiui arba vakuume, laiko tarpą, apimantį nuo 2 iki 72 valandų.

14. Rifaksimino polimorfinėje formoje β pagal 8 punktą paruošimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis poliolio tirpalas, kurio sudėtyje yra vienas arba daugiau junginių pagal 1 - 5 punktus, kurio koncentracija yra nuo 5 % iki 50 % (s/s), yra užpurškiamas ant kieto pavidalo rifaksimino β įrenginyje, skirtame tablečių dengimui ir džiovinimui „verdančiame sluoksnyje“, esant įėjimo temperatūrai tarp 40 °C ir 90 °C, ir tokiu būdu gautas mišinys yra išdžiovintas oro sraute temperatūroje tarp 40 °C ir 90 °C.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
(11) **1845956**
(13) T
(96) 06706682.9
(96) 2006-02-06
(97) 2007-10-24
(97) 2017-03-22
(86) PCT/EP2006/001027
(86) 2006-02-06
(87) WO 2006/082099
(87) 2006-08-10
(30) 102005005446, 2005-02-04, DE
(72) ASHWORTH, Judy, , US
ARKENAU-MARIC, Elisabeth, DE
BARTHOLOMÄUS, Johannes, DE
KUGELMANN, Heinrich, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Lūžimui atsparios uždelsto atpalaidavimo skyrimo formos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Skyrimo forma, apimanti
- fiziologiškai aktyvią medžiagą (A);
- nebūtinai, vieną arba kelis fiziologiniu požiūriu suderinamus priedus (B);
- sintetinį arba gamtinį polimerą (C); ir
- nebūtinai, gamtinį, pusiau sintetinį arba sintetinį vašką (D);
kur skyrimo forma
- pasižymi bent 400 N atsparumu lūžimui;
- neturi nei tramadolio hidrochlorido, nei oksikodono hidrochlorido;
- fiziologinėmis sąlygomis po 5 valandų atpalaiduoja daugiausiai 99 % medžiagos (A); ir
- turi bendrą masę intervale nuo 0,1 g iki 1,0 g.

2. Skyrimo forma pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad neturi psichotropiškai veikiančios medžiagos.

3. Skyrimo forma pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji pasižymi bent 500 N atsparumu lūžimui.

4. Skyrimo forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tabletės formoje.

5. Skyrimo forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimeras (C) yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš polialkileno oksido, polietileno, polipropileno, polivinilo chlorido, polikarbonato, polistireno, poliakrilato, jų kopolimerų ir jų mišinių.

6. Skyrimo forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimeras (C) yra polialkileno oksidas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš polimetileno oksido, polietileno oksido, polipropileno oksido, jų kopolimerų, jų blokinių kopolimerų ir jų mišinių.

7. Skyrimo forma pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimeras (C) pasižymi vidutinio klampumo molekuline mase bent 0,5 10^6 g/mol.

8. Skyrimo forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medžiaga (A) yra uždelsiančioje matricoje.

9. Skyrimo forma pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad uždelsianti matrica apima polimerą (C) ir (arba) nebūtinai esantį vašką (D) kaip uždelsiančios matricos medžiagą.

10. Skyrimo forma pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medžiaga (A) yra vaistinė medžiaga, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš vaistų, skirtų alimentarinės sistemos ir metabolizmo ligų gydymui ir profilaktikai; vaistų, skirtų kraujo ir hematopoetinių organų ligų gydymui ir profilaktikai; vaistų, skirtų širdies ir kraujagyslių sistemos ligų gydymui ir profilaktikai; dermatologinių vaistų; vaistų, skirtų urogenitalinės sistemos ir lytinių hormonų ligų gydymui ir profilaktikai; sisteminių hormoninių preparatų, išskyrus lytinius hormonus ir insulinus; priešinfekcinių vaistų, skirtų sisteminiam naudojimui; antineoplastinių ir imunomoduliuojančių vaistų; vaistų, skirtų raumenų ir skeleto sistemos ligų gydymui ir profilaktikai; vaistų, skirtų nervų sistemos ligų gydymui ir profilaktikai; antiparazitinių vaistų, insekticidų ir repelentų; vaistų, skirtų respiratorinio trakto ligų gydymui ir profilaktikai; vaistų, skirtų jutimo organų ligų gydymui ir profilaktikai; bendrų dietologijos ir radioterapijos vaistų.

11. Skyrimo formos pagal vieną iš 1 - 10 punktų gamybos būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) sumaišo komponentus (A), nebūtinai (B), (C) ir nebūtinai (D);

(b) nebūtinai išlydo mišinį, gautą stadijoje (a), geriausiai šiluma ir (arba) jėga veikiant mišinį, gautą stadijoje (a), kur įvestas šilumos kiekis, optimaliai nėra pakankamas sušildyti komponentą (C) iki jo minkštėjimo taško;

(c) kietina mišinį veikiant šiluma ir jėga, kur šilumos įvedimas gali būti atliekamas jėgos poveikio metu ir (arba) prieš jį ir įvestas šilumos kiekis yra pakankamas sušildyti komponentą (C) bent iki jo minkštėjimo taško;

(d) nebūtinai atskiria sukietintą mišinį;

(e) nebūtinai išlieja skyrimo formą; ir

(f) nebūtinai dengia plėvelės danga.

12. Fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) ir (arba) sintetinio arba gamtinio polimero (C) panaudojimas gaminant skyrimo formą pagal vieną iš 1 - 10 punktų, skirtą ligos profilaktikai ir (arba) gydymui, užkertant kelią fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) perdozavimui, ypatingai dėl skyrimo formos lūžimo dėl mechaninio poveikio.

13. Fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) ir (arba) sintetinio arba gamtinio polimero (C) panaudojimas gaminant skyrimo formą pagal vieną iš 1 - 10 punktų, skirtą užkirsti kelią fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) uždelsto atpalaidavimo netyčiniam sutrikdymui dėl skyrimo formos lūžimo dėl mechaninio poveikio.

14. Skyrimo formos pagal vieną iš 1 - 10 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ligos profilaktikai ir (arba) gydymui, užkertant kelią fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) perdozavimui, ypatingai dėl vaisto lūžimo dėl mechaninio poveikio.

15. Skyrimo formos pagal vieną iš 1 - 10 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ligos profilaktikai ir (arba) gydymui užkertant kelią fiziologiškai aktyvios medžiagos (A) uždelsto atpalaidavimo netyčiniam sutrikdymui, ypatingai dėl vaisto lūžimo dėl mechaninio poveikio.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 31/4412 (2006.01)
(11) **2892507**
(13) T
(96) 13762967.1
(96) 2013-09-05
(97) 2015-07-15
(97) 2017-02-01
(86) PCT/US2013/058257
(86) 2013-09-05
(87) WO 2014/039677
(87) 2014-03-13
(30) 12183331, 2012-09-06, EP
(72) SKRABS, Susanne, DE
FUNKE, Adrian, DE
KRESSE, Mayk, DE
OBERDIECK, Ulrich, DE
(73) Bayer HealthCare LLC, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Padengta farmacinė kompozicija, turinti regorafenibo
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti regorafenibą, regorafenibo hidratą, solvatą, metabolitą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba jo polimorfą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą, kur farmacinė kompozicija yra padengta danga, apimančia polimerą polivinilo alkoholio pagrindu ir nebūtinai vieną arba kelis papildomus farmaciniu požiūriu priimtinus ekscipientus, kur minėtas metabolitas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-[4-({[4-chlor-3-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)-3-fluorfenoksi]-N-metilpiridin-2-karboksamido 1-oksido;
4-[4-({[4-chlor-3-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)-3-fluorfenoksi]-N-(hidroksimetil)piridin-2-karboksamido;
4-[4-({[4-chlor-3-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)-3-fluorfenoksi]piridin-2-karboksamido; ir
4-[4-({[4-chlor-3-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)-3-fluorfenoksi]piridin-2-karboksamido 1-oksido.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti regorafenibą kaip veikliąjį ingredientą.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kuri yra tabletė.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų yra greito atpalaidavimo tabletė.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur polimeras polivinilo alkoholio pagrindu yra hidrolizuotas polivinilo alkoholio polimeras, iš dalies hidrolizuotas polivinilo alkoholio polimeras, esterifikuotas polivinilo alkoholio polimeras, jo kopolimeras su polietilenglikoliu arba jų mišinys.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur polimeras polivinilo alkoholio pagrindu yra iš dalies hidrolizuotas polivinilo alkoholio polimeras.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur polimero polivinilo alkoholio pagrindu kiekis sudaro nuo 30 iki 70 masės % visos dangos.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur danga kaip plastifikatorių apima polietileno glikolį, propileno glikolį, sorbitolį, glicerolį, maltitolį, ksilitolį, manitolį, eritritolį, glicerolio trioleatą, tributilcitratą, trietilcitratą, acetiltrietilcitratą, gliceriltriacetatą, stearino rūgštį, vidutinės grandinės trigliceridus arba jų mišinį.

9. Kompozicija pagal 8 punktą, kur plastifikatorius yra polietileno glikolis.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 8 arba 9 punktų, kur plastifikatoriaus kiekis sudaro nuo 5 iki 30 masės % visos dangos.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, apimanti regorafenibo turinčią kietą dispersiją.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, apimanti amorfinės būsenos regorafenibą ir farmaciniu požiūriu priimtiną matricą, kur matrica apima polivinilpirolidoną, vinilpirolidono/vinilo acetato kopolimerą, polialkileno glikolį, hidroksialkilą, hidroksialkilmetilceliuliozę, karboksimetilceliuliozę, natrio karboksimetilceliuliozę, etilceliuliozę, polimetakrilatus, polivinilo alkoholį, polivinilo acetatą, vinilo alkoholio/vinilo acetato kopolimerą, poliglikolizuotus gliceridus, ksantano dervą, karaginaną, chitozaną, chitiną, polidekstriną, dekstriną, krakmolą, baltymus, sacharozę, laktozę, fruktozę, maltozę, rafinozę, sorbitolį, laktitolį, manitolį, maltitolį, eritritolį, inozitolį, trehalozę, izomaltą, inuliną, maltodekstriną, ß-ciklodekstriną, hidroksipropil-ß-ciklodekstriną arba sulfobutileterio ciklodekstriną arba jų mišinį.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 11 - 12 punktų, apimanti regorafenibą ir matricos agentą masės santykiu nuo 1:0,5 iki 1:20.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, apimanti regorafenibą ir polivinilpirolidoną, kroskarmelozės natrį ir (arba) mikrokristalinę celiuliozę.

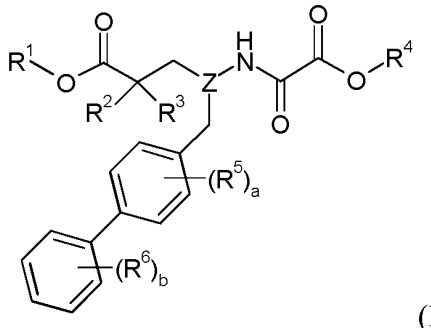
15. Kompozicija pagal 14 punktą, apimanti regorafenibą ir kroskarmelozės natrio ir (arba) mikrokristalinės celiuliozės mišinį masės santykiu nuo 1:0,5 iki 1:20.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/165*** (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
C07C 231/02 (2006.01)
C07C 233/56 (2006.01)
C07C 241/04 (2006.01)
C07C 271/22 (2006.01)
C07C 317/40 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
C07D 317/40 (2006.01)
C07D 319/06 (2006.01)
C07D 207/263 (2006.01)
C07C 243/26 (2006.01)

(11) **2773335**
(13) T
(96) 12783830.8
(96) 2012-11-01
(97) 2014-09-10
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2012/063036
(86) 2012-11-01
(87) WO 2013/067163
(87) 2013-05-10
(30) 201161554625 P, 2011-11-02, US
(72) HUGHES, Adam, US
FENSTER, Erik, US
FLEURY, Melissa, US
GENDRON, Roland, US
MORAN, Edmund, J., US
(73) Theravance Biopharma R&D IP, LLC, South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksalo rūgšties amidai, kaip neprilizino inhibitoriai, jų farmacinės kompozicijos ir jų gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.

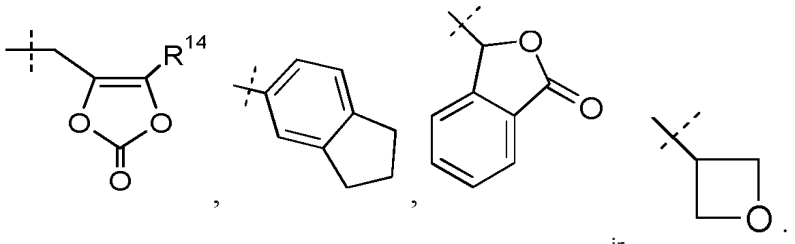
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kur:

R^1 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{11}R^{12}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{13}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir ;

R^{10} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -O-C_{3-7}cikloalkilo, fenilo, -O-fenilo, -$NR^{11}R^{12}$, -$CH(R^{15})$-NH_2, -$CH(R^{15})$-NHC(O)O-C_{1-6}alkilo ir -$CH(NH_2)CH_2COOCH_3$; ir R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir benzilo; arba R^{11} ir R^{12} kartu yra kaip -$(CH_2)_{3-6}$-, -C(O)-$(CH_2)_3$- arba -$(CH_2)_2O(CH_2)_2$-; R^{13} yra parinktas iš -O-C_{1-6}alkilo, -O-benzilo ir -$NR^{11}R^{12}$; ir R^{14} yra -C_{1-6}alkilas arba -C_{0-6}alkilen-C_{6-10}arilas; R^{15} yra H, -CH_3, -$CH(CH_3)_2$, fenilas arba benzilas;

R^2 yra -OR^{21} arba -CH_2OR^{21}, ir R^3 yra H arba -CH_3; kur R^{21} yra H, -C(O)-C_{1-6}alkilas, -C(O)-$CH(R^{22})$-NH_2, -C(O)-$CH(R^{22})$-NHC(O)O-C_{1-6}alkilas arba -P(O)$(OR^{23})_2$; R^{22} yra H, -CH_3, -$CH(CH_3)_2$, fenilas arba benzilas; R^{23} yra H, -C_{1-6}alkilas arba fenilas; arba

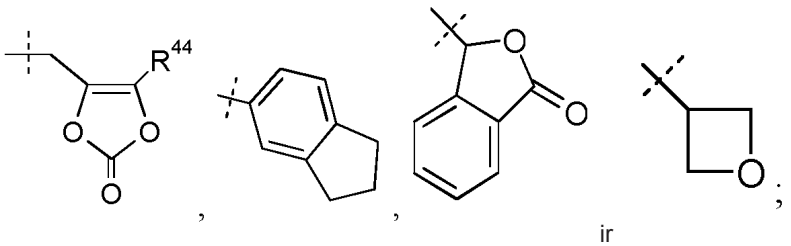
R^2 kartu su R^1 sudaro -$OCR^{15}R^{16}$- arba -CH_2O-$CR^{15}R^{16}$-, ir R^3 yra parinktas iš H ir -CH_3, kur R^{15} ir R^{16} yra nepriklausomai oparinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir -O-C_{3-7}cikloalkilo arba R^{15} ir R^{16} kartu sudaro =O; arba

R^2 kartu su R^3 sudaro -CH_2-O-CH_2- arba -CH_2-CH_2-; arba

R^2 ir R^3 abu yra -CH_3;

Z yra parinktas iš -CH- ir -N-;

R^4 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{40}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{41}R^{42}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{43}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir

R^{40} yra parinktas iš -C_{1-6}alkilo, -O-C_{1-6}alkilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -O-C_{3-7}cikloalkilo, fenilo, -O-fenilo, -$NR^{41}R^{42}$, -$CH(R^{45})$-NH_2, -$CH(R^{45})$-NHC(O)O-C_{1-6}alkilo ir -$CH(NH_2)CH_2COOCH_3$; ir R^{41} ir R^{42} yra nepriklausomai parinkti iš H, -C_{1-6}alkilo ir benzilo; arba R^{41} ir R^{42} kartu yra kaip -$(CH_2)_{3-6}$-, -C(O)-$(CH_2)_3$-, arba -$(CH_2)_2O(CH_2)_2$-; R^{43} yra parinktas iš -O-C_{1-6}alkilo, -O-benzilo ir -$NR^{41}R^{42}$; ir R^{44} yra -C_{1-6}alkilas arba -C_{0-6}alkilen-C_{6-10}arilas; R^{45} yra H, -CH_3, -$CH(CH_3)_2$, fenilas arba benzilas;

a yra 0 arba 1; R^5 yra parinktas iš halogeno, -CH_3, -CF_3 ir -CN;

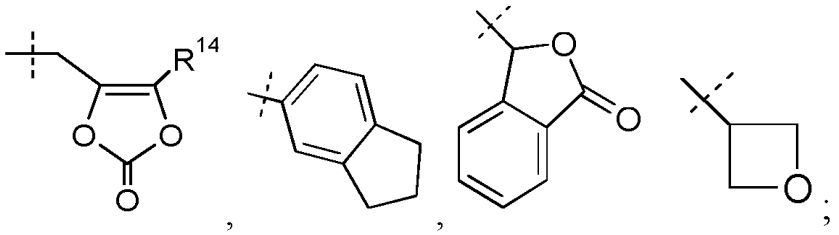
b yra 0 arba sveikas skaičius nuo 1 iki 3; kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, -OH, -CH_3, -OCH_3, -CN, ir -CF_3;

kur kiekviena alkilo grupė R^1 ir R^4 yra pasirinktinai pakeista 1 - 8 fluoro atomais; ir

kur metileno jungtis bifenile yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem -C_{1-6}alkilo grupėmis arba ciklopropilu; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra H.

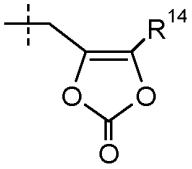
3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{11}R^{12}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{13}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir

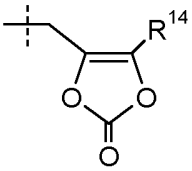
arba R^1 kartu su R^2 sudaro -$OCR^{15}R^{16}$- arba -CH_2O-$CR^{15}R^{16}$-.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{10} ir



kur R^{10} yra -C_{1-6}alkilas, -O-C_{1-6}alkilas arba -CH[R^{15}]-NHC(O)O-C_{1-6}alkilas; R^{14} yra -C_{1-6}alkilas; R^{15} yra -$CH(CH_3)_2$; ir kiekviena alkilo grupė R^1 yra pasirinktinai pakeista 1-8 fluoro atomais.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^1 yra parinktas iš H, -CH_2CH_3, -$CH(CH_3)_2$, -$CH_2CH(CH_3)_2$, -$(CH_2)_3CH_3$, -$(CH_2)_6CH_3$,-CH_2CF_3, -$(CH_2)_2CF_3$, -$CH_2CF_2CH_3$, -$CH_2CF_2CF_3$, -$CH_2OC(O)CH_3$, -$CH_2OC(O)CH_2CH_3$, -$CH_2OC(O)(CH_2)_2CH_3$, -$CH_2OC(O)OCH_2CH_3$, -$CH_2OC(O)$-CH[$CH(CH_3)_2$]-NHC(O)O-CH_3, ir

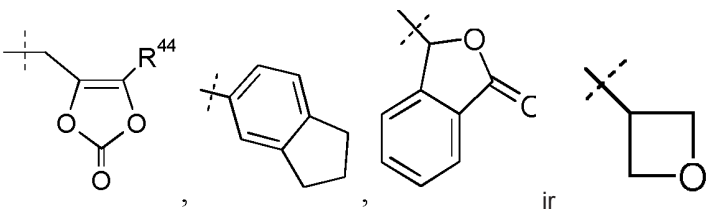


kur R^{14} yra -CH_3.

6. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 5 punktų, kur R^2 yra -OR^{21}, R^3 yra H, ir R^{21} yra H; arba R^2 yra -OR^{21}, R^3 yra -CH3, ir R^{21} yra H; arba R^2 yra -CH_2OR^{21}, R^3 yra H, ir R^{21} yra H; arba R^2 yra -CH_2OR^{21}, R^3 yra -CH_3, ir R^{21} yra H.

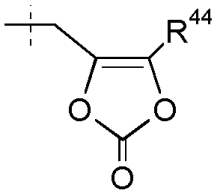
7. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 6 punktų, kur R^4 yra H.

8. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 6 punktų, kur R^4 yra parinktas iš -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-OC_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{6-10}arilo, -C_{1-3}alkilen-C_{1-9}heteroarilo, -C_{3-7}cikloalkilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, -C_{1-6}alkilen-OC(O)R^{40}, -C_{1-6}alkilen-$NR^{41}R^{42}$, -C_{1-6}alkilen-C(O)R^{43}, -C_{0-6}alkilenmorfolinilo, -C_{1-6}alkilen-SO_2-C_{1-6}alkilo,



ir

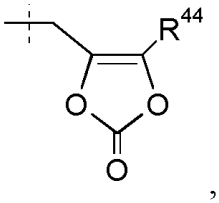
9. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 6 punktų, kur R^4 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkil, -C_{1-3}alkilen-OC_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{6-10}arilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, ir



,

kur R^{44} yra -C_{1-6}alkilas; ir kiekviena R^4 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1 - 8 fluoro atomais.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur R^4 yra parinktas iš H, -CH_2CH_3, -$CH(CH_3)_2$, -$CH_2CH(CH_3)_2$, -$(CH_2)_3CH_3$, -$C(CH_3)_3$, -$(CH_2)_2CF_3$, -$CH_2CF_2CH_3$, -$(CH_2)_3$-O-CH_2CH_3, -$(CH_2)_2$-O-fenilo, -$(CH_2)_2OCH_3$, ir



,

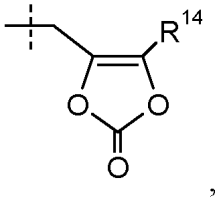
kur R^{44} yra -CH_3.

11. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 10 punktų, kur a yra 0, arba a yra1 ir R^5 yra halogenas.

12. Junginys, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1 – 11 punktų, kur b yra 0, arba b yra 1 ir R^6 yra halogenas arba b yra 2 ir kiekvienas R^6 yra nepriklausomai parinktas iš halogeno ir -CH_3.

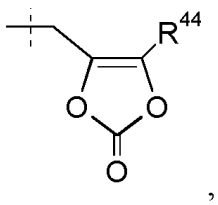
13. Junginys pagal 1 punktą, kur:
a yra 0 ir b yra 0; arba
a yra 0, b yra 1, ir R^6 yra 2'-fluoras, 3'-fluoras, 3'-chloras arba 4'-flouras; arba
a yra 0, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras arba 2'-metilas, 5'-chloras arba 2',5'-dichloras; arba
a yra 1, R^5 yra 3-chloras, ir b yra 0; arba
a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 1, ir R^6 yra 3'-chloras; arba
a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras.

14. Junginys pagal 6 punktą, kur R^2 yra -OR^{21}, R^3 yra H, ir R^{21} yra H; R^1 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-6}alkilen-$OC(O)R^{10}$, ir



,

kur R^{10} yra -C_{1-6}alkilas, -O-C_{1-6}alkilas arba -$CH[R^{15}]$-NHC(O)O-C_{1-6}alkilas; R^{14} yra -C_{1-6}alkilas; R^{15} yra -$CH(CH_3)_2$; ir kiekviena R^1 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1 - 8 fluoro atomais;
Z yra parinkts iš -CH- ir -N-;
R^4 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{6-10}arilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, ir



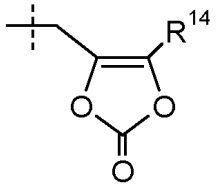
,

kur R^{44} yra -C_{1-6}alkilas; ir kiekviena R^4 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1 - 8 fluoro atomais;

a yra 0 ir b yra 0; arba a yra 0, b yra 1, ir R^6 yra halogenas; or a yra 0, b yra 2, ir vienas R^6 yra halogenas ir kitas R^6 yra halogenas arba $-CH_3$; arba a yra 1, R^5 yra halogenas, ir b yra 0; arba a yra 1, R^5 yra halogenas, b yra 1, ir R^6 yra halogenas; arba a yra 1, R^5 yra halogenas, b yra 2, ir kiekvienas R^6 yra halogenas; ir

kur metilenas, prijungtas prie bifenilo yra yra pasirinktinai pakeistas dviem $-CH_3$ grupėmis.

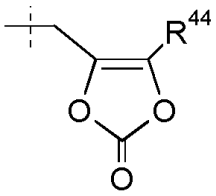
15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^1 yra parinktas iš H, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_3CH_3$, $-(CH_2)_6CH_3$, $-CH_2CF_3$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-CH_2CF_2CH_3$, $-CH_2CF_2CF_3$, $-CH_2OC(O)CH_3$, $-CH_2OC(O)CH_2CH_3$, $-CH_2OC(O)(CH_2)_2CH_3$, $-CH_2OC(O)OCH_2CH_3$, $-CH_2OC(O)$-$CH[CH(CH_3)_2]$-$NHC(O)O$-CH_3, ir



,

kur R^{14} yra $-CH_3$;

R^4 yra parinktas iš H, $-CH_2CH_3$, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-(CH_2)_3CH_3$, $-C(CH_3)_3$, $-(CH_2)_2CF_3$, $-CH_2CF_2CH_3$, $-(CH_2)_3$-O-CH_2CH_3, $-(CH_2)_2$-O-fenilo, $-(CH_2)_2OCH_3$, ir



,

kur R^{44} yra $-CH_3$; ir

a yra 0 ir b yra 0; arba a yra 0, b yra 1, ir R^6 yra 2'-fluoras, 3'-fluoras, 3'-chloras arba 4'-flouras; arba a yra 0, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras arba 2'-metilas, 5'-chloras arba 2',5'-dichloras; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, ir b yra 0; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 1, ir R^6 yra 3'-chloras; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras.

16. Junginys pagal 6 punktą, kur R^2 yra $-OR^{21}$, R^3 yra $-CH_3$, ir R^{21} yra H; R^1 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; Z yra -N-; R^4 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; ir a ir b yra 0.

17. Junginys pagal 16 punktą, kur R^1 ir R^4 yra H.

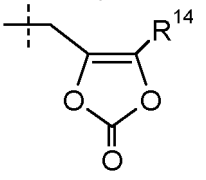
18. Junginys pagal 6 punktą, kur R^2 yra $-CH_2OR^{21}$, R^3 yra H, ir R^{21} yra H; R^1 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; Z yra -CH-; R^4 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; a yra 0 arba a yra 1 ir R^5 yra halogenas; b yra 0 arba b yra 1 arba 2 ir R^6 yra halogenas; ir kur metileno jungtis prie bifenilo yra pasirinktinai pakeista dviem $-CH_3$ grupėmis.

19. Junginys pagal 18 punktą, kur R^1 yra H, $-CH_2CH_3$, arba $-(CH_2)_3CH_3$; R^4 yra H; a yra 0 arba a yra 1 ir R^5 yra 3-chloras; b yra 0 arba b yra 1 ir R^6 yra 2'-fluoras, 3'-fluoras, 3'-chloras arba 4'-flouras.

20. Junginys pagal 6 punktą, kur R^2 yra $-CH_2OR^{21}$, R^3 yra $-CH_3$, ir R^{21} yra H; R^1 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; Z yra -CH-; R^4 yra H arba $-C_{1-8}$alkilas; a yra 0; ir b yra 0, arba b yra 1 ir R^6 yra halogenas.

21. Junginys pagal 20 punktą, kur R^1 yra H or $-CH_2CH_3$; R^4 yra H arba $-CH_2CH(CH_3)_2$; ir b yra 0, arba b yra 1 ir R^6 yra 2'-fluoras, 3'-fluoras, 3'-chloras arba 4'-flouras.

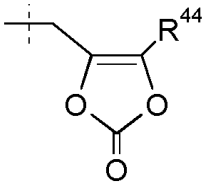
22. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš H, $-C_{1-8}$alkilo, $-C_{1-6}$alkilen-$OC(O)R^{10}$, ir



,

kur R^{10} yra $-C_{1-6}$alkilas, -O-C_{1-6}alkilas arba $-CH[R^{15}]$-$NHC(O)O$-C_{1-6}alkilas; R^{14} yra $-C_{1-6}$alkilas; R^{15} yra $-CH(CH_3)_2$; ir kiekviena R^1 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1 - 8 fluoro atomais;

R^4 yra parinktas iš H, -C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{1-8}alkilo, -C_{1-3}alkilen-O-C_{6-10}arilo, -$[(CH_2)_2O]_{1-3}CH_3$, ir



,

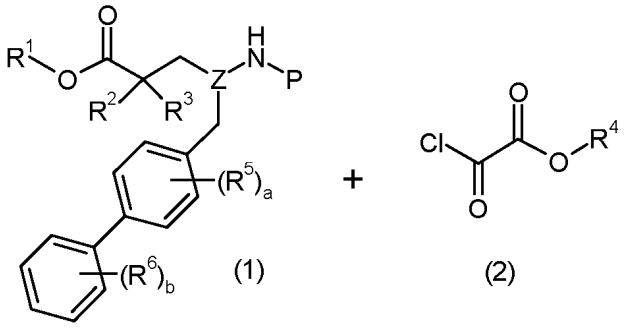
kur R^{44} yra -C_{1-6}alkilas; ir kiekviena R^4 alkilo grupė yra pasirinktinai pakeista 1-8 fluoro atomais;

a yra 0 ir b yra 0; arba a yra 0, b yra 1, ir R^6 yra 2'-fluoras, 3'-fluoras, 3'-chloras arba 4'-flouras; arba a yra 0, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras arba 2'-metilas, 5'-chloras arba 2',5'-dichloras; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, ir b yra 0; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 1, ir R^6 yra 3'-chloras; arba a yra 1, R^5 yra 3-chloras, b yra 2, ir R^6 yra 2'-fluoras, 5'-chloras; ir

kur metileno jungtis prie bifenilo yra pasirinktinai pakeista dviem -CH_3 grupėmis.

23. Junginys pagal 22 punktą, kur R^2 yra -OR^{21} arba -CH_2OR^{21}; ir R^3 yra H arba -CH_3; kur R^{21} yra H.

24. Junginio, kaip pareikšta bet kuriame iš 1-23 punktų, gamybos būdas, apimantis formulės 1 junginio sujungimo su formulės 2 junginiu pakopą:



siekiant gauti formulės I junginį; kur R^1-R^6, a, ir b yra kaip apibrėžti 1 punkte, ir P yra parinktas iš H ir amino grupę apsauganti grupė parinkta iš *t*-butoksikarbonilo, tritilo, benziloksikarbonilo, 9-fluorenilmetoksikarbonilo, formilo, trimetilsililo ir t-butildimetilsililo; ir kur būdas dar apima formulės 1 junginio apsaugos pašalinimą, jeigu P yra amino grupę apsauganti grupė.

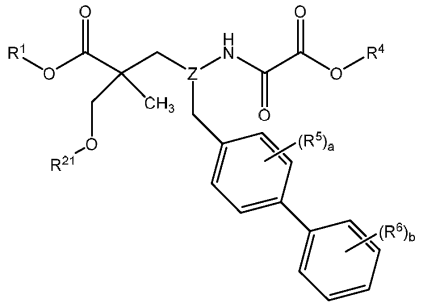
25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-23 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir pasirinktinai dar apimanti terapinį agentą, parinktą iš adenozino receptoriaus antagonistų, α-adrenerginio receptoriaus antagonistų, β1-adrenerginio receptoriaus antagonistų, β2-adrenerginio receptoriaus agonistų, dvigubo poveikio β-adrenerginio receptoriaus antagonisto/α1-receptoriaus antagonisto, glikozilinimo galutinio produkto išjungiklio, aldosterono antagonistų, aldosterono sintazės inhibitorių, aminopeptidazės N inhibitorių, androgenų, angiotensiną konvertuojančio fermento inhibitorių ir dvigubo poveikio angiotensiną konvertuojančio fermento/neprilizino inhibitorių, angiotenziną konvertuojančio fermento 2 aktyvatorių ir stimuliatorių, angiotenzino-II vakcinų, antikoaguliantų, anti-diabetinių agentų, priešdiarėjinių agentų, priešglaukominių agentų, antilipidinių agentų, antinociceptinių agentų, prieštrombozinių agentų, AT1 receptoriaus antagonistų ir dvigubo poveikio AT1 receptoriaus antagonistų/neprilizino inhibitorių ir multifunkcinių angiotenzino receptoriaus blokatorių, bradikinino receptoriaus antagonistų, kalcio kanalo blokatorių, chimase inhibitorių, digoksino, diuretikų, dopamino agonistų, endoteliną konvertuojančio fermento inhibitorių, endotelino receptoriaus antagonistų, HMG-CoA reduktazės inhibitorių, estrogenų, estrogeno receptoriaus agonistų ir (arba) antagonistų, monoamino pakartotinos absorbcijos inhibitorių, miorelaksantų, natriurezinių peptidų ir jų analogų, natriurezinių peptidų klirenco receptoriaus antagonistų, neprilizino inhibitorių, azoto oksido donorų, nesteroidinių priešuždegiminių agentų, N-metilo d-aspartato receptoriaus antagonistų, opioido receptoriaus agonistų, fosfodiesterazės inhibitorių, prostaglandino analogų, prostaglandino receptoriaus agonistų, renino inhibitorių, selektyvių serotonino pakartotinos absorbcijos inhibitorių, natrio kanalo blokatorių, tirpaus guanilato ciklazės stimuliatorių ir aktyvatorių, triciklinių antidepresantų, vazopresino receptoriaus antagonistų ir jų derinių.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, kur terapinis agentas yra AT1 receptoriaus antagonistas.

27. Junginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 1-23 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

28. Junginys, kaip apibrėžta 27 punkte, skirtas panaudoti hipertenzijos, širdies sutrikimo arba inkstų ligos gydyme.

29. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

30. Junginys pagal 29 punktą, kur R^1 yra H.

31. Junginys pagal 29 punktą, kur R^4 yra -C_{1-8}alkilas.

32. Junginys pagal 29 punktą, kur R^{21} yra H.

33. Junginys pagal 29 punktą, kur Z yra -CH-.

34. Junginys pagal 29 punktą, kur a yra 0.

35. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra *(2S,4R)*-5-(5'-chlor-2'-fluorbifenil-4-il)-2-hidroksimetil-2-metil-4-(oksalilamino)pentano rūgštis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/381*** (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
(11) **2959899**
(13) T
(96) 15168972.6
(96) 2012-08-23
(97) 2015-12-30
(97) 2017-02-22
(30) 201161526440 P, 2011-08-23, US
(72) Han, Joseph K., US
Dell`anna, Carmen, US
(73) Cornerstone Therapeutics Inc., Cary, North Carolina 27518, US
Han, Joseph, K., Virginia Beach, VA 23454, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Zileutono panaudojimas nosies polipų ir cistinės fibrozės pacientų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Zileutonas, skirtas panaudoti nosies polipų gydymui pacientams, turintiems cistinę fibrozę, kur zileutonas yra įvedamas doze nuo 450 iki 2400 miligramų per dieną.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientas anksčiau buvo gydytas steroidu.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur pacientui taip pat įvedamas steroidas.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur steroidas ir zileutonas įvedamas tuo pat metu ir zileutono įvedimas yra tęsiamas po 50 % nosies polipų dydžio sumažinimo laiko tarpą, pakankamą polipų dydžio sumažinimui palaikyti.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur steroidas yra įvedamas laiko tarpą, pakankamą nosies polipų dydžio sumažinimui mažiausiai iki 90 % ir zileutono įvedimas yra pradedamas sumažinus nosies polipų dydį iki 90 %.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba pagal 3 punktą, kur zileutonas yra įvedamas po to, kai nosies polipai buvo chirurgiškai apdoroti.

7. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kur steroidas yra steroido turintis nosies purškalas arba per burną įvedama steroido forma.

8. Junginys, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur steroido turintis nosies purškalas yra flutikazonas, budezonidas, flunizolidas, mometazonas, triamcinolonas arba beklometazonas, arba kur per burną įvedamas steroidas yra prednizolonas, prednizonas, metilprednizolonas arba deksametazonas.

9. Zileutonas, skirtas panaudoti paciento, turinčio cistinę fibrozę ir *Pseudomonas* infekciją, nosies polipų išsivystymo tikimybės sumažinimui, kur zileutonas yra įvedamas doze nuo 450 iki 2400 miligramų per dieną.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, apimantis paciento tyrimą dėl *Pseudomonas* infekcijos.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų arba 9 - 10 punktų, kur zileutonas iš esmės neturi (S)-zileutono.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 - 11 punktų, kur zileutonas yra įvedamas 1200 miligramų doze.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 - 12 punktų, kur zileutonas yra įvedamas 600 miligramų doze.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 - 13 punktų, kur zileutonas yra įvedamas kaip vienkartinė dienos dozė arba kur zileutonas yra įvedamas du kartus per dieną.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 arba 9 - 14 punktų, kur zileutonas yra įvedamas mažiausiai keturias savaites.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4164*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 47/36 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2946780**
(13) T
(96) 14740552.6
(96) 2014-01-15
(97) 2015-11-25
(97) 2017-03-01
(86) PCT/JP2014/050591
(86) 2014-01-15
(87) WO 2014/112530
(87) 2014-07-24
(30) 2013004995, 2013-01-15, JP
(72) YAMASAKI Yasuomi, JP
(73) FUJIFILM Corporation, Tokyo 106-8620, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Tabletė, turinti 5-hidroksi-1H-imidazol-4-karboksamido
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tabletė, turinti (1) 5-hidroksi-1H-imidazol-4-karboksamido arba jo druskos ir (2) silicio dioksido.

2. Tabletė pagal 1 punktą, kuri dar apima priedą.

3. Tabletė pagal 2 punktą, kur priedas susideda iš priedo, turinčio dezintegruojantį agentą.

4. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur silicio dioksidas susideda iš vieno arba daugiau, parinktų iš silikagelio, silicio rūgšties anhidrido, koloidinio silicio dioksido, lengvosios bevandenės silicio rūgšties ir hidratuoto silicio dioksido.

5. Tabletė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur silicio dioksidas susideda iš vieno arba daugiau, parinktų iš lengvosios bevandenės silicio rūgšties ir hidratuoto silicio dioksido.

6. Tabletė pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur silicio dioksido kiekis yra nuo 0,1 iki 20 % nuo tabletės masės.

7. Tabletė pagal 3 punktą, kur dezintegruojantis agentas susideda iš vieno arba daugiau, parinktų iš celiuliozės darinio, krakmolo darinio ir polivinilpirolidono darinio.

8. Tabletė pagal 3 punktą, kur dezintegruojantis agentas susideda iš vieno arba daugiau, parinktų iš kalcio karmeliozės, karmeliozės, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės, natrio kroskarmeliozės, natrio karboksimetilkrakmolo, dalinai pre-kleisterizuoto krakmolo ir krospovidono.

9. Tabletė pagal 3 punktą, kur dezintegruojantis agentas susideda iš vieno arba daugiau, parinktų iš kalcio karmeliozės, mažai pakeistos hidroksipropilceliuliozės ir dalinai pre-kleisterizuoto krakmolo.

10. Tabletė pagal 3 punktą, kur dezintegruojantis agentas yra kalcio karmeliozė.

11. Tabletė pagal bet kurį iš 1-10 punktą, kurioje 5-hidroksi-1H-imidazol-4-karboksamido arba jo druskos arba hidrato kiekis yra nuo 0,3 iki 95 % nuo tabletės masės.

12. Tabletė pagal bet kurį iš 1-11 punktą, kur tabletė yra pagaminta naudojant granuliuotus miltelius, gautus drėgno granuliavimo būdu.

13. Tabletė pagal 12 punktą, kur drėgno granuliavimo būdas yra granuliavimo pseudoverdančiame sluoksnyje būdas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5377*** (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2646025**
(13) T
(96) 11794082.5
(96) 2011-12-02
(97) 2013-10-09
(97) 2017-03-15
(86) PCT/EP2011/071584
(86) 2011-12-02
(87) WO 2012/072782
(87) 2012-06-07
(30) 10382330, 2010-12-03, EP
(72) ZAMANILLO-CASTANEDO, Daniel, ES
VELA-HERNANDEZ, José Miguel, ES
PLATA-SALAMAN, Carlos, ES

(73) Laboratorios del Dr. Esteve, S.A., 08041 Barcelona, ES

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

(54) Sigma ligandų naudojimas malšinant kaulų vėžio skausmą

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sigma ligandas, skirtas naudoti kaulų vėžio skausmo prevencijai ir (arba) gydymui, kur sigma ligandas yra 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloksi]etil}morfolinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

2. Sigma ligandas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur skausmas yra parinktas iš ūmaus ir (arba) lėtinio skausmo, išsivysčiusio kaulų vėžio pasekoje, geriau neuropatinio skausmo, neuralgijos, alodinijos, kausalgijos, hiperalgezijos, hiperestezijos, hiperpatijos, neurito arba neuropatijos po chirurginės procedūros.

3. Sigma ligandas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur sigma ligandas yra 4-{2-[5-metil-1-(naftalen-2-il)-1H-pirazol-3-iloksi]etil}morfolino hidrochloridas.

4. Mažiausiai vieno sigma ligando pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų ir mažiausiai vieno opioido arba opiato junginio, skirto vartoti kartu, atskirai arba paeiliui, derinys, skirtas naudoti su kaulų vėžiu susijusio skausmo prevencijai ir (arba) gydymui.

5. Derinys, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur opioidas yra morfinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/28*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 47/40 (2006.01)
A61K 47/34 (2006.01)
A61K 47/50 (2006.01)
C07K 14/62 (2006.01)

(11) **2552474**

(13) T

(96) 11763093.9

(96) 2011-04-04

(97) 2013-02-06

(97) 2017-02-22

(86) PCT/KR2011/002331

(86) 2011-04-04

(87) WO 2011/122921

(87) 2011-10-06

(30) 20100030575, 2010-04-02, KR

(72) SONG, Dae Hae, KR
SHIN, Jae Hee, KR
PARK, Young Jin, KR
IM, Dae Seong, KR
BAE, Sung Min, KR
KWON, Se Chang, KR

(73) Hanmi Science Co., Ltd., Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-813, KR

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

(54) Insulino konjugatas su imunoglobulino fragmentu

Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.

(57) 1. Insulino konjugatas, gautas surišant insuliną su imunoglobulino Fc sritimi per polietilenglikolį, kur polietilenglikolis yra prisijungęs prie insulino beta grandinės galinės amino grupės.

2. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur insulinas yra gamtinis insulinas, insulinas lispro, insulin detemiro arba insulinas glargino.

3. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur polietilenglikolio vienas galas yra prisijungęs prie insulino beta grandinės galinės amino grupės ir polietilenglikolio kitas galas yra prisijungęs prie imunoglobulino Fc srities amino grupės arba tiolio grupės.

4. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis yra neglikozilinta.

5. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur imunoglobulinas Fc sritis yra sudaryta nuo vieno iki keturių domenų, parinktų iš grupės, susidedančios iš CH1, CH2, CH3 ir CH4 domenų.

6. Insulino konjugatas pagal 5 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis papildomai apima šarnyrinę sritį.

7. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis yra Fc sritis, gauta iš IgG, IgA, IgD, IgE arba IgM.

8. Insulino konjugatas pagal 7 punktą, kur kiekvienas imunoglobulino Fc srities domenas yra skirtingos kilmės domenų hibridas, gautas iš imunoglobulino, parinkto iš grupės, susidedančios iš IgG, IgA, IgD, IgE ir IgM.

9. Insulino konjugatas pagal 7 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis yra dimeras arba multimeras, sudarytas iš tos pačios kilmės viengrandžių imunoglobulinų.

10. Insulino konjugatas pagal 7 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis yra IgG4 Fc sritis.

11. Insulino konjugatas pagal 10 punktą, kur imunoglobulino Fc sritis yra žmogaus neglikozilinta IgG4 Fc sritis.

12. Insulino konjugatas pagal 1 punktą, kur polietilenglikolio reakcinės grupės yra parinktos iš grupės, susidedančios iš aldehido grupės, propionaldehio grupės, butiraldehido grupės, maleimido grupės ir sukcinimido darinio.

13. Insulino konjugatas pagal 12 punktą, kur sukcinimido darinys yra sukcinimidilo propionatas, sukcinimidilo karboksimetilas, hidroksisukcinimidilas arba sukcinimidilo karbonatas.

14. Insulino konjugatas pagal 12 punktą, kur polietilenglikolis turi reakcines aldehido grupes abejuose galuose.

15. Ilgo poveikio insulino kompozicija, turinti pagerintą *in vivo* galiojimo trukmę ir stabilumą, apimanti insulino konjugatą pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų.

16. Insulino konjugato pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis pakopas:

(1) polietilenglikolio, turinčio aldehido, maleimido arba sukcinimido darinių reakcines grupes kiekviename jo gale, kovalentinį prisijungimą prie imunoglobulino Fc srities amino grupės arba tiolio grupės;

(2) konjugato izoliavimą nuo reakcijos mišinio (1), kur konjugatas apima imunoglobulino Fc sritį, kovalentiškai susijungusia su polietilenglikoliu; ir

(3) insulino kovalentinį prisijungimą prie izoliuoto konjugato polietilenglikolio kito galo, siekiant gauti peptido konjugatą, apimantį imunoglobulino Fc sritį ir insuliną, kurie yra prisijungę prie polietilenglikolio kiekvieno galo.

17. Būdas pagal 16 punktą, apimantis pakopas:

(1) polietilenglikolio, turinčio aldehido reakcines grupes kiekviename jo gale, kovalentinį prisijungimą prie imunoglobulino Fc srities N-galo, esant pH 6,0;

(2) konjugato izoliavimą nuo reakcijos mišinio (1), kur konjugatas apima imunoglobulino Fc sritį, kovalentiškai susijungusia su polietilenglikoliu prie N-galo; ir

(3) insulino kovalentinį prisijungimą prie izoliuoto konjugato polietilenglikolio kito galo, siekiant gauti peptido konjugatą, apimantį imunoglobulino Fc sritį ir insuliną, kurie yra prisijungę prie polietilenglikolio kiekvieno galo.

18. Insulino konjugato pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis pakopas:

(1) polietilenglikolio, turinčio aldehido, maleimido arba sukcinimido darinių reakcines grupes kiekviename jo gale, kovalentinį prisijungimą prie insulino amino grupės arba tiolio grupės;

(2) konjugato izoliavimą nuo reakcijos mišinio (1), kur konjugatas apima insuliną, kovalentiškai prisijungusį prie polietilenglikolio; ir

(3) imunoglobulino Fc srities kovalentinį prisijungimą prie izoliuoto konjugato polietilenglikolio kito galo, siekiant gauti peptido konjugatą, apimantį imunoglobulino Fc sritį ir insuliną, kurie yra prisijungę prie polietilenglikolio kiekvieno galo.

19. Būdas pagal 18 punktą, apimantis pakopas:

(1) polietilenglikolio, turinčio aldehido reakcines grupes kiekviename jo gale, kovalentinį prisijungimą prie insulino amino grupės;

(2) konjugato izoliavimą nuo reakcijos mišinio (1), kur konjugatas apima insuliną, kovalentiškai prisijungusį prie polietilenglikolio; ir

(3) imunoglobulino Fc srities kovalentinį prisijungimą prie izoliuoto konjugato polietilenglikolio kito galo, siekiant gauti peptido konjugatą, apimantį imunoglobulino Fc sritį ir insuliną, kurie yra prisijungę prie polietilenglikolio kiekvieno galo.

20. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba kompozicija pagal 15 punktą, skirti naudoti medikamentinio gydymo būdui.

21. Konjugatas pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų arba kompozicija pagal 15 punktą, skirti naudoti subjekto, turinčio insulino nepakankamumo sutrikimą, gydymo būdui.

22. Konjugatas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 21 punktą, kur insulino neepakankamumo sutrikimas yra diabetas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **2854841**
(13) T
(96) 13801165.5
(96) 2013-06-04
(97) 2015-04-08
(97) 2017-02-22
(86) PCT/CA2013/050425
(86) 2013-06-04
(87) WO 2013/181755
(87) 2013-12-12
(30) 201261655388 P, 2012-06-04, US
201361789978 P, 2013-03-15, US
(72) CHARLES, Matthew, US
KOLODKA, Tadeusz, US
WILLIAMS, Mark, US
(73) Diamedica Inc., Winnipeg, Manitoba R3C 3Z3, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kalikreino 1 iš žmogaus audinio glikozilinimo izoformos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti pirmąją subrendusią ir aktyvią žmogaus audinio kalikreino 1 (KLK1) peptido formą ir antrąją subrendusią ir aktyvią žmogaus audinio kalikreino 1 (KLK1) peptido formą,

kur pirmasis KLK1 polipeptidas turi tris glikanus, per N prijungtus prie 78, 84 ir 141 liekanų pagal nurodytą seką SEQ ID Nr. 1, ir antrasis KLK1 polipeptidas turi du glikanus, per N prijungtus prie 78, 84 liekanų, bet ne prie 141 liekanos pagal nurodytą seką SEQ ID Nr. 2;

ir

kur pirmojo KLK1 polipeptido ir antrojo KLK1 polipeptido santykis kompozicijoje svyruoja nuo 45:55 iki 55:45.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmojo KLK1 polipeptido ir antrojo KLK1 polipeptido santykis kompozicijoje yra 50:50.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas (minėti) polipeptidas (polipeptidai) apima aminorūgščių liekanas 78 - 141 sekoje SEQ ID Nr. 1 arba aminorūgščių liekanas 78 - 141 sekoje SEQ ID Nr. 2.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 3 punktų, kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima aminorūgščių liekanas 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 1 arba aminorūgščių liekanas 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 2.

5. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima aminorūgščių seką, kurios tapatumas aminorūgščių liekanoms 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 1 arba sekoje SEQ ID Nr. 2 lygus mažiausiai 95 %.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima aminorūgščių seką, kurios tapatumas aminorūgščių liekanoms 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 2 lygus mažiausiai 95 %, ir kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima E145 ir (arba) A188.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 3 punktų, kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima aminorūgščių seką, kurios tapatumas aminorūgščių liekanoms 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 2 lygus mažiausiai 95 %, ir kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) apima Q145 ir (arba) V188.

8. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 7 punktų, kur minėtas (minėti) KLK1 polipeptidas (polipeptidai) sudaryti iš aminorūgščių liekanų 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 1 arba aminorūgščių liekanų 25 - 262 sekoje SEQ ID Nr. 2.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 8 punktų, dar apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, adjuvantą arba nešiklį.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 9 punktų, kur kompozicija iš esmės neturi kitų glikozilintų KLK1 izoformų (glikoformų).

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 10 punktų, kur kompozicijoje endotoksino lygiai yra mažesni nei 1 EV/mg baltymo, ląstelės šeimininkės baltymo mažiau nei 100 ng/mg viso baltymo, ląstelės šeimininkės DNR mažiau nei 10 pg/mg viso baltymo, ir (arba) iš esmės nėra agregatų (sudaranti daugiau nei 95 %, atsirandanti kaip pavienė smailė SEC (molekulinio sieto) HPLC (aukšto slėgio skystinėje chromatografijoje)).

12. Priemonė, apimanti kompoziciją pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 11 punktų, kur priemonė yra tinkama poodiniam kompozicijos įvedimui.

13. Priemonė pagal 12 punktą, kur priemonė yra švirkštas.

14. Švirkštas pagal 13 punktą, dar apimantis rinkinį medicininės adatos, sujungtos su švirkštu.

15. Švirkštas pagal 14 punktą, kur adatos ilgis yra nuo ½ colio iki 5/8 colio, ir dydis yra nuo apytikriai 25 iki apytikriai 31.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
C07K 14/51 (2006.01)
(11) **2301961**
(13) T
(96) 10014373.4
(96) 2006-04-28
(97) 2011-03-30
(97) 2017-02-22
(30) 677583 P, 2005-05-03, US
776847 P, 2006-02-24, US
782244 P, 2006-03-13, US
792645 P, 2006-04-17, US
410540, 2006-04-25, US

(72) Lu, Hsieng Sen, US
Paszty, Christopher, US
Robinson, Martyn Kim, GB
Henry, Alistair James, GB
Hoffmann, Kelly Sue, US
Latham, John, US
Lawson, Alastair, GB
Winkler, David, US
Winters, Aaron George, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Sklerostino epitopai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptido, kuris yra imunogeninis žmogaus sklerostino fragmentas, gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

a) žmogaus sklerostino apdorojimas taip, kad būtų pasiektas pilnas suardymas tripsinu;

b) surinkimas tripsinu suardyto mėginio, kurio vidutinis molekulinis svoris yra 7122,0 Daltonų (teorinė masė 7121,5 Daltonų), kaip nustatyta elektropurškimo jonizacijos skystųjų kristalų masės spektrometrijos būdu, arba kurio sulaikymo laikas yra apytikriai 20,6 minutės, kaip nustatyta eliuojant iš atvirkštinės fazės HPLC (aukšto slėgio skystinė chromatografija) kolonos linijiniu gradientu nuo 0,05 % trifluoracto rūgšties (TFA) iki 90 % acetonitrilo 0,05 % trifluoracto rūgštyje, esant tekėjimo greičiui 0,2 ml/min.; ir

c) imunogeninio fragmento išgryninimas.

2. Polipeptidas, gaunamas būdu pagal 1 punktą.

3. Neterapinis antikūno gamybos būdas, apimantis peptido pagal 2 punktą įvedimą gyvūnui, kuris yra žiurkė, žiurkėnas, triušis arba pelė.

4. Monokloninis antikūnas, kuris jungiasi prie polipeptido pagal 2 punktą; jungiasi prie žmogaus sklerostino su disociacijos konstanta, mažesne arba lygia 1×10^{-9} M, kas nustatyta paviršiaus plazmono rezonansu; ir paskatina mažiausiai vieną kaulų formavimąsi, padidina kaulų mineralų tankį, kaulų mineralų kiekį, kaulų masę, kaulų kokybę ir kaulų stiprį žinduolyje.

5. Monokloninis antikūnas pagal 4 punktą, kuris jungiasi prie polipeptidų T20, T20.6, T21-22 ir N22.7-23.5, ir turi minimalų aptinkamą prisijungimą prie polipeptidų T19.2, N14.6 ir N18.6,

kur polipeptido T20 sekos yra DVSEYSCREL HFTRYVTDGP CRSAKPVTEL VCSGQCGPAR ir PS-GPDFR CIPDRYRAQR VQLLCPGGEA PRARKVRLVA SCKCKRLT R;

kur polipeptido T20.6 sekos yra DVSEYSCREL HFTR, WWRPSGPPFR CIPDRYR, SAKPVTELVC SGQCGPAR ir LVASCKCKRL TR;

kur polipeptido T21-22 sekos yra DVSEYSCREL HFTRYVTDGP CRSAKPVTEL VCSGQCGPAR ir WWRPSGPDFR CIPDRYRAQR VQLLCPGGEA PRARKVRLVA SCKCKRLTR;

kur polipeptido N22.7-23.5 seka yra DVSEYSCREL HFTRYVTDGP CRSAKPVTEL VCSGQCGPAR LLPNAIGRGK WWRPSGPDFR CIPDRYRAQR VQLLCPGGEA PRARKVRLVA SCKCKRLTRF HNQS;

kur polipeptido T19.2 sekos yra YVTDGP CR ir VQLLCPGGEA PR;

kur polipeptido N14.6 sekos yra ENGGRPPHHPF, EIIPELGFYP EPPP ir DFGTEAARPQ KGRKPRPRAR SAKANQA; ir

kur polipeptido N18.6 seka yra DATEIIPELG EYPEPPPELE NNKTMNRAEN GGRPPHHPFE TK.

6. Monokloninis antikūnas pagal 4 arba 5 punktą, kuris yra $F(ab')_2$, Fab, Fab' arba Fv fragmentas.

7. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 6 punktų, kuris yra humanizuotas antikūnas arba žmogaus antikūnas.

8. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 7 punktų, kuris jungiasi prie žmogaus sklerostino su disociacijos konstanta, mažesne arba lygia 1×10^{-10} M, mažesne arba lygia 1×10^{-11} M arba mažesne arba lygia 1×10^{-12} M.

9. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 8 punktų, kuris jungiasi prie žmogaus sklerostino su gimininguma, kaip nustatyta paviršiaus plazmono rezonansu, kuris yra mažiausiai 50, 100, 250, 500, 1000 arba 10000 kartų didesnis, nei gimininguma vištos kiaušinio baltymo lizocimui.

10. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 9 punktų, skirtas panaudoti osteoporozės arba osteopenijos gydymui.

11. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 9 punktų, skirtas panaudoti osteopenijos, osteoporozės arba kaulų tankio sumažėjimo, sukelto achondroplazijos, kleidokraninės dizostozės, enchondromatozės, skaidulinės displazijos, Gaučerio ligos, hipofosfateminio rachito, Marfano sindromo, daugybinių paveldimų ekzotozių, neurofibromatozės, trapių kaulų ligos, osteopoikilozės, sklerotinių pažeidimų, pseudoartrozės, pūlinio osteomielito, periodonto ligos, priešepileptinio vaisto sukelto kaulų tankio sumažėjimo, pirminio ir antrinio hiperparatiroidizmo, šeiminio hiperparatiroidizmo sindromo, nesvarumo būsenos sukelto kaulų tankio sumažėjimo, vyrų osteoporozės, pomenopauzinio kaulų tankio sumažėjimo, osteoartrito, inkstų osteodistrofijos, infiltracinių kaulų sutrikimų, burnos kaulų tankio sumažėjimo, žandikaulio osteonekrozės, jaunatvinės Padžeto ligos, meloreostozės, metabolinės kaulų ligos, mastocitozės, pjautuvinės anemijos/ligos, su organų transplantacija susijusio kaulų tankio sumažėjimo, su inkstų transplantacija susijusio kaulų tankio sumažėjimo, sisteminės raudonosios vilkligės, ankilozinio spondilito, epilepsijos, jaunatvinių artritidų, talasemijos, mukopolisacharidozių, Fabri ligos, Ternerio sindromo, Dauno sindromo, Klinefelterio sindromo, raupsų, Pertheso ligos, paauglių idiopatinės skoliozės, kūdikystėje pasireiškiančios daugiasisteminės uždegiminės ligos, Vinčesterio sindromo, Menkes ligos, Vilsono ligos, išeminės kaulų ligos (pavyzdžiui, *Legg-Calve -Perthes* ligos, vietinės migruojančios osteoporozės), anemijos būklių, steroidų sukeltų būklių, gliukokortikoidų sukelto kaulų tankio sumažėjimo, heparino sukelto kaulų tankio sumažėjimo, kaulų čiulpų sutrikimų, skorbuto, prastos mitybos, kalcio trūkumo, idiopatinės osteopenijos arba osteoporozės, įgimtos osteopenijos arba osteoporozės, alkoholizmo, lėtinės kepenų ligos, pomenopauzinės būklės, lėtinių uždegiminių būklių, reumatoidinio artrito, uždegiminės žarnų ligos, opinio kolito, uždegiminio kolito, Krono ligos, oligomenorėjos, amenorėjos, nėštumo, cukrinio diabeto, hipertiroidizmo, skydliaukės sutrikimų, prieskydinės liaukos sutrikimų, Kušingo ligos, akromegalijos, hipogonadizmo, imobilizacijos arba disfunkcijos, simpatinės nervų sistemos reflekso distrofijos sindromo, vietinės osteoporozės, osteomaliacijos, kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su sąnario pakeitimu, su ŽIV susijusio kaulų tankio sumažėjimo, kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su augimo hormono netekimu, kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su cistine fibroze, skaidulų displazijos, su chemoterapija susijusio kaulų tankio sumažėjimo, naviko sukelto kaulų tankio sumažėjimo, su vėžiu susijusio kaulų tankio sumažėjimo, hormonų-abliacinio kaulų tankio sumažėjimo, daugybinės mielomos, vaistų sukelto kaulų tankio sumažėjimo, nervinės anoreksijos, ligos, susijusios su veido kaulų tankio sumažėjimu, ligos, susijusios su kaukolės kaulų tankio sumažėjimu, ligos, susijusios su žandikaulio kaulų retėjimu, ligos, susijusios su kaukolės kaulų retėjimu arba kaulų tankio sumažėjimo, susijusio su kosminėmis kelionėmis, gydymo būde.

12. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį vieną punktą iš 4 - 9 punktų, skirtas panaudoti ortopedinių procedūrų, dantų procedūrų, implantacijos operacijų, sąnarių pakeitimo, kaulų persodinimo, kaulų kosmetinės chirurgijos arba kaulų rekonstrukcijos, pavyzdžiui, lūžių gijimo, nesuaugimo gijimo, uždelsto kaulų suaugimo gijimo arba veido rekonstrukcijos gydymo rezultatų pagerinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2486941**
(13) T
(96) 12155398.6
(96) 2007-10-01
(97) 2012-08-15
(97) 2017-03-15
(30) 827851 P, 2006-10-02, US
(72) Kuhne, Michelle, US
Brams, Peter, US
Tanamachi, Dawn M., US
Korman, Alan, US
Cardarelli, Josephine M., 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) Žmogaus antikūnai, kurie jungiasi prie CXCR4, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus CXCR4, ekspresuojamo ląstelės paviršiuje, ir apima sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios tapatumas lygus mažiausiai 90 % sekai SEQ ID Nr. 49, koduojamai žmogaus VH 3-48 gemalinės linijos imunoglobulino geno, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios tapatumas lygus mažiausiai 90 % sekai SEQ ID Nr. 50, koduojamai žmogaus V_K L15 gemalinės linijos imunoglobulino geno, kur minėtas monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas sužadina apoptozę ląstelėse, ekspresuojančiose žmogaus CXCR4, ir slopina augimą ir (arba) sužadina auglio ląstelių CXCR4+ apoptozę *in vivo* sąlygomis.

2. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kuris apima:

a) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 1 arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 5, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 9; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 13, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 17, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 21, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje;

b) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka,SEQ ID Nr. 2, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 6, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 10; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 14, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 18, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 22, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje;

c) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 3, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 7, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 11; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 15, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 19, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 23, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; arba

d) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 4, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 8, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 12; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 16, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 20, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje; ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 24, arba vieną konservatyvios aminorūgšties pakeitimą joje.

3. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal 2 punktą, apimantis:

a) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios tapatumas lygus mažiausiai 80 % sekai SEQ ID Nr. 25 arba 41, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką, kurios tapatumas lygus mažiausiai 80 % sekai SEQ ID Nr. 29 arba 45;

b) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 26 arba 42, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį SEQ ID Nr. 30 arba 46, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %;

c) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 27 arba 43, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį SEQ ID Nr. 31 arba 47, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %; arba

d) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 28 arba 44, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį SEQ ID Nr. 32 arba 48, arba seką, kurios tapatumas jai lygus mažiausiai 80 %.

4. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal 2 punktą, apimantis:

a) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 26, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 30;

b) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 27, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 31; arba

c) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 28, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, sudarytą iš aminorūgščių, kurių seka yra SEQ ID Nr. 32.

5. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 – 4 punktų, kuris

a) slopina SDF-1 prisijungimą prie žmogaus CXCR4;

b) slopina SDF-1 sužadintą kalcio atitekėjimą į ląsteles, ekspresuojančias žmogaus CXCR4;

c) slopina SDF-1 sužadintą ląstelių, ekspresuojančių žmogaus CXCR4, migraciją; ir (arba)

d) slopina kapiliarinių vamzdelių formavimąsi iš žmogaus virkštelės venos endotelio ląstelių;

e) slopina auglio ląstelių CXCR4+ metastazes;

f) pailgina subjekto, turinčio CXCR4+ auglį, išgyvenimo laiką;

g) yra IgG1 arba IgG4 izotipo arba yra antigeną prijungiantis jo fragmentas; ir (arba)

h) chimerinis, humanizuotas arba žmogaus antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas.

6. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 – 5 punktų, kuris

a) jungiasi prie žmogaus CXCR4, ekspresuoto ląstelės paviršiuje su K_D reikšme lygia 1×10^{-8} M arba mažesne;

b) jungiasi prie žmogaus CXCR4, ekspresuoto ląstelės paviršiuje su K_D reikšme lygia 5×10^{-9} M arba mažesne;

c) slopina SDF-1 prisijungimą prie žmogaus CXCR4 su EC_{50} reikšme lygia 50 nM arba mažesne;

d) slopina SDF-1 sužadintą kalcio atitekėjimą į ląsteles, ekspresuojančias žmogaus CXCR4, su EC_{50} reikšme lygia 3 nM arba mažesne; ir (arba)

e) slopina SDF-1 sužadintą ląstelių, ekspresuojančių žmogaus CXCR4, migraciją su EC_{50} reikšme lygia 50 nM arba mažesne.

7. Monokloninis antikūnas pagal bet kurį punktą iš 1 – 6 punktų, kur minėtas monokloninis antikūnas yra pilno ilgio antikūnas.

8. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 – 6 punktų, kur minėtas antigeną prijungiantis fragmentas yra dvivalentis $F(ab')_2$ fragmentas.

9. Imunokonjugatas, apimantis monokloninį antikūną arba antigeną prijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų, surištas su terapiniu agentu, tokiu kaip citotoksinas arba radioaktyvus izotopas.

10. Bispecifinė molekulė, apimanti monokloninį antikūną arba antigeną prijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų, surišta su antru funkciniu fragmentu, turinčiu skirtingą prisijungimo specifiškumą nei minėtas monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantį jo fragmentas.

11. Kompozicija, apimanti:

a) monokloninį antikūną arba antigeną prijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų;

b) imunokonjugatą pagal 9 punktą; arba

c) bispecifinę molekulę pagal 10 punktą; ir

farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Izoliuota nukleorūgštis, koduojanti monokloninį antikūną arba antigeną prijungiantį jo fragmentą pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų, arba raiškos vektorius, apimantis nukleorūgštį.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal 12 punktą.

14. Anti-CXCR4 antikūno arba antigeną prijungiančio jo fragmento paruošimo būdas, kuris apima antikūno arba antigeną prijungiančio jo fragmento raišką ląstelėje šeimininkėje pagal 13 punktą ir antikūno arba antigeną prijungiančio jo fragmento išskyrimą iš ląstelės šeimininkės.

15. In vitro sąlygomis atliekamas CXCR4 aktyvumo moduliavimo ląstelėje, ekspresuojančioje CXCR4 receptorių, būdas, apimantis ląstelės kontaktavimą su monokloniniu antikūnu arba antigeną prijungiančiu jo fragmentu pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų tokiu būdu, kad CXCR4 aktyvumas ląstelėje būtų moduliuotas.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur

a) ląstelė yra auglio ląstelė, ekspresuojanti CXCR4, ir būdas sukelia minėtos auglio ląstelės augimo slopinimą; arba

b) ląstelė yra T ląstelė, ekspresuojanti CXCR4, ir būdas sukelia ŽIV įsiskverbimo į ląstelę slopinimą.

17. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų, skirtas panaudoti gydymo būde:

a) moduliuojant CXCR4 aktyvumą subjekto ląstelėje;

b) slopinant auglio ląstelių augimą arba metastazes subjekte, pasirinktinai, kur naviko ląstelė yra parinkta iš B ląstelių leukemijos ląstelės, limfomos, ūmios limfoblastinės leukemijos, ūmios mieloidinės leukemijos, smulkiųjų ląstelių plaučių karcinomos, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, kasos vėžio, skydliaukės vėžio, nosiaryklės karcinomos, melanomos, inkstų ląstelių karcinomos, neuroblastomos, glioblastomos, rabdomiosarkomos, storosios žarnos vėžio, inkstų vėžio, osteosarkomos ir metastazinio plaučių vėžio;

c) slopinant ŽIV įsiskverbimą į T ląstelę subjekte, kur minėtas ŽIV naudojasi CXCR4 kaip koreceptoriumi patekimui į T ląstelę;

d) slopinant uždegimą subjekte, sergančiame uždegiminiu sutrikimu;

e) slopinant angiogenezę subjekte; arba

f) stimuliuojant kamieninių ląstelių CD34+ mobilizavimą iš kaulų čiulpų į periferinę kraujotaką subjekte, pasirinktinai, kur būdas dar apima kamieninių ląstelių CD34+iš periferinės kraujotakos surinkimą.

18. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 – 8 punktų, skirtas panaudoti derinyje su kitu terapiniu agentu vėžio gydymo būde subjekte.

19. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur kitas terapinis agentas yra antikūnas, kuris jungiasi prie CTLA-4, PD-1 arba PD-L1.

20. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys arba smulkiųjų ląstelių plaučių karcinoma.

21. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur kitas terapinis agentas yra antikūnas, kuris jungiasi prie PD-1.

22. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus CXCR4, ekspresuoto ląstelės paviršiuje, skirtas panaudoti derinyje su kitu terapiniu agentu vėžio gydymo būde subjekte, kur monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 1; sunkiosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 5; sunkiosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 9; lengvosios grandinės CDR1, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 13; lengvosios grandinės CDR2, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 17; ir lengvosios grandinės CDR3, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 21.

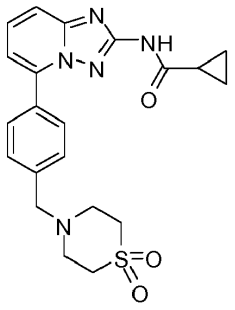
23. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 22 punktą, kur monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas apima sunkiosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 25, ir lengvosios grandinės kaičiąją sritį, apimančią aminorūgštis, kurių seka SEQ ID Nr. 29.

24. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 22 arba 23 punktą, kur kitas terapinis agentas yra antikūnas, kuris jungiasi prie CTLA-4, PD-1 arba PD-L1.

25. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 22 arba 23 punktą, kur vėžys yra kasos vėžys arba smulkiųjų ląstelių plaučių karcinoma.

26. Monokloninis antikūnas arba antigeną prijungiantis jo fragmentas, skirtas panaudoti pagal 22 arba 23 punktą, kur kitas terapinis agentas yra antikūnas, kuris jungiasi prie PD-1.

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
(11) **2445911**
(13) T
(96) 10724881.7
(96) 2010-06-25
(97) 2012-05-02
(97) 2017-03-01
(86) PCT/EP2010/059064
(86) 2010-06-25
(87) WO 2010/149769
(87) 2010-12-29
(30) 220688 P, 2009-06-26, US
(72) MENET, Christel Jeanne Marie, BE
SMITS, Koen Kurt, BE
(73) Galapagos N.V., 2800 Mechelen, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 5-Fenil-[1,2,4]triazolo[1,5-A]piridin-2-ilo karboksamidai kaip JAK slopikliai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginio pagal 1 punktą farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, apimanti papildomą terapinį agentą.

4. Junginio pagal 1 punktą panaudojimas gaminant vaistą.

5. Junginys pagal 1 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti uždegiminių būklių, autoimuninių ligų, proliferacinių ligų, transplantato atmetimo**,** kremzlės atstatymo pažeidimą apimančių ligų, įgimtų kremzlės defektų, Kastlemano ligos, daugybinės mielomos, psoriazės, Kapoši sarkomos ir (arba) mezangialinio proliferacinio glomerulonefrito gydymui, prevencijai arba profilaktikai.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminė būklė yra pasirinkta iš reumatoidinio artrito, osteoartrito, alerginės kvėpavimo takų ligos ir uždegiminių žarnyno ligų.

8. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur uždegiminė būklė yra reumatoidinis artritas.

9. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminė būklė yra uždegiminė žarnų liga.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminė būklė yra kolitas ir (arba) Krono liga.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur kremzlės atstatymo pažeidimą apimanti liga yra pasirinkta iš ankilozinio spondilito ir psoriazinio artrito.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur autoimuninė liga yra atopinis dermatitas.

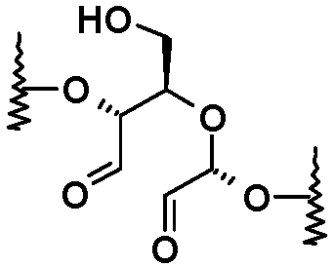
13. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur transplantato atmetimo liga yra liga „transplantatas prieš šeimininką".

14. Junginys, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur junginys pagal 1 punktą yra skirtinas derinyje su papildomu terapiniu agentu.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra agentas, skirtas artrito, uždegiminių žarnyno ligų, autoimuninių ligų arba transplantato atmetimo gydymui ir (arba) profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/08*** (2006.01)
(11) **2185203**
(13) T
(96) 08775109.5
(96) 2008-07-16
(97) 2010-05-19
(97) 2017-02-22
(86) PCT/EP2008/059260
(86) 2008-07-16
(87) WO 2009/016031
(87) 2009-02-05
(30) 07113733, 2007-08-02, EP
08157473, 2008-06-03, EP
(72) DE SANTIS, Rita, IT
NUZZOLO, Carlo Antonio, IT
(73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., 00144 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oksiduotas avidinas, pasižymintis ilga egzistavimo gydytuose audiniuose trukme
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Oksiduotas avidinas, kuriame bent viena manozės liekana avidino molekulėje yra pakeista liekana, turinčia šią formulę:



kur minėtas oksiduotas avidinas turi maždaug nuo 8 iki 15 aldehido fragmentų, ir pasižymi terminiu stabilumu, lygiu arba didesniu nei 78 °C.

2. Kompleksas, susidedantis iš oksiduoto avidino pagal 1 punktą ir biotinilinto terapinio agento.

3. Kompleksas pagal 2 punktą, kur biotinilintas terapinis agentas yra priešvėžinis agentas.

4. Kompleksas pagal 2 arba 3 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

5. Oksiduotas avidinas pagal 1 punktą, skirtas naudoti terapiniam gydymui, kur oksiduotas avidinas įvedamas pacientui pirmoje gydymo pakopoje, po to įvedant biotinilintą terapinį agentą.

6. Kompleksas pagal 3 punktą, arba oksiduotas avidinas pagal 5 punktą, skirtas naudoti brachiterapijoje, gydant pacientą, paveiktą vėžio ligos.

7. Kompleksas arba oksiduotas avidinas pagal 6 punktą, kur vėžio liga yra krūties, kasos, plaučių, pleuros, pilvaplėvės, veido ir kaklo, šlapimo pūslės, smegenų, prostatos, kiaušidžių arba akių vėžys.

8. Kompleksas arba oksiduotas avidinas pagal 7 punktą, kur biotinilintas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš radioizotopų, chemoterapinių agentų, citokinų, toksinų ir priešvėžinių ląstelių.

9. Kompleksas pagal 4 punktą, arba oksiduotas avidinas pagal 5 punktą, kur terapinis agentas yra atstovaujamas biotinilintų kamieninių ląstelių arba somatinių ląstelių, skirtas vėžio, degeneracinių arba genetinių ligų gydymui.

10. Oksiduotas avidinas pagal 1 punktą, arba kompleksas pagal 4 punktą, skirtas taikymui audinių regeneracijoje, naudingoje gydant autoimunines/degeneracines/genetines ligas, įskaitant diabetą, išsėtinę sklerozę, reumatoidinį artritą, Alzheimerio ligą, nugaros pažeidimus, Diušeno raumenų distrofiją, miokardo infarktą ir insultą.

11. Kompleksas arba oksiduotas avidinas pagal 8 punktą, kur minėtas radioizotopas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš Fe-52, Mn-52m, Co-55, Cu-64, Ga-67, Ga-68, Tc-99m, In-111, I-123, I-125, I-131, P-32, Sc-47, Cu-67, Y-90, Pd-109, Ag-111, I-131, Pm-149, Re-186, Re-188, At-211, Pb-212, Bi-212 ir Lu-177.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti oksiduotą avidiną arba kompleksą pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

13. Rinkinys, apimantis farmacinę kompoziciją pagal 12 punktą, turinčią oksiduotą avidiną pagal bet kurį iš 1-3 punktą talpoje ir biotinilintą terapinį agentą antroje talpoje.

14. Rinkinys pagal 13 punktą, skirtas dviejų pakopų adjuvanto intra- ir peri-operacinei vietinei ar regioninei ir (arba) sisteminei terapijai, kur dvi talpos turi švirkšto pavidalą.

15. Avidino oksidacijos būdas, kur oksidacija apima šias pakopas:

a) laukinio tipo avidino, iš anksto sumaišyto su moliniu pertekliumi HABA, inkubavimą su 10-20 mM natrio perjodato 50-100 mM acetato buferyje su pH žemesniu nei 6,0, 1-5 valandas 4 °C arba kambario temperatūroje;

b) reakcijos stabdymą ir gryninimą, pašalinant oksidacijos agentą ir HABA chromatografijos, ultrafiltravimo arba dializės pagalba; ir

c) liofilizaciją arba rūgštinio pH sudarymą.

16. Oksiduotas avidinas, gaunamas būdu pagal 15 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 27/36*** (2006.01)
A61L 27/38 (2006.01)
(11) **3013379**
(13) T
(96) 14735518.4
(96) 2014-06-26
(97) 2016-05-04
(97) 2017-02-22
(86) PCT/EP2014/063581
(86) 2014-06-26
(87) WO 2014/207135
(87) 2014-12-31
(30) 201361839578 P, 2013-06-26, US
(72) KOLLE, Stig-Frederik Trojahn, DK

(73) Stemform ApS, 2920 Charlottenlund, DK

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

(54) Riebalinis užpildas su padaugintomis *ex vivo* sąlygomis kamieninėmis ląstelėmis, kilusiomis iš riebalinio audinio, skirtas kosmetiniam krūtų užpildymui arba veido užpildymui ir (arba) atjauninimui

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicijos gamybos būdas, apimantis *ex vivo* sąlygomis padaugintą pirminę kultūrą (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs), sumaišytą su surinktu riebaliniu audiniu; būdas, apimantis

- padauginimą *ex vivo* sąlygomis ASCs iš stromos kraujagyslinės frakcijos (SVF), išskirtos auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL),
- minėtų ASC pirmojo pasažo (P0) surinkimą ir
- minėtų ASC sumaišymą su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų.

2. Kompozicija, apimanti *ex vivo* sąlygomis padaugintą pirminę kultūrą (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs), sumaišytą su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu mažiausiai 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų, kur minėta *ex vivo* sąlygomis padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) buvo kultivuojama auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL), ir buvo surinkta pirmajame pasaže (P0).

3. Kompozicija pagal 2 punktą, skirta panaudoti kaip krūtų užpildo agentas, veido užpildo agentas, kosmetiniam krūtų užpildymui arba kosmetiniam veido užpildymui.

4. Kosmetinis krūtų užpildymo būdas, kur *ex vivo* sąlygomis padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) yra sumaišyta su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu mažiausiai 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų, kur minėta padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) buvo kultivuota auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL), ir buvo surinkta pirmajame pasaže (P0), ir kur riebalai yra suleisti alikvotomis arba viena srove su ilga adata horizontaliai (lygiagrečiai kūnui), įterpiant adatą keliuose taškuose aplink areolės kraštus ir keliuose taškuose raukšlėje po krūtimis įvairiomis kryptimis ir įvairiose plokštumose tam, kad būtų gautas vienodai ir natūraliai atrodantis transplantato pasiskirstymas.

5. Kosmetinis veido užpildymo būdas, kur *ex vivo* sąlygomis padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) yra sumaišyta su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu mažiausiai 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų, kur minėta padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) buvo kultivuojama auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL), ir buvo surinkta pirmajame pasaže (P0), ir kur riebalai yra suleidžiami alikvotomis arba viena srove su ilga adata horizontaliai (lygiagrečiai kūnui) tam, kad būtų išvengta struktūrų, esančių už tikslinės srities, pažeidimo, ir adata yra įterpiama keliuose taškuose ir įvairiomis kryptimis bei įvairiose plokštumose tam, kad būtų gautas vienodai ir natūraliai atrodantis transplantato pasiskirstymas.

6. Kosmetinis veido užpildymo būdas, kur *ex vivo* sąlygomis padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) yra sumaišyta su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu mažiausiai 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų, kur minėta padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) buvo kultivuota auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL), ir buvo surinkta pirmajame pasaže (P0), ir kur ASCs yra suleistos į tikrąją odą plona aštria adata, ir vienodai pasiskirsto tikslinėje srityje, ir pjūvio bei injekcijos vietos yra susiūtos, ir panaudoti pooperaciniai suspaudžiantys rūbai donorinėse vietose, o tam tikrais atvejais taip pat ir recipientinėse vietose.

7. Kosmetinis agento įvedimo į odą būdas, kur agentas apima *ex vivo* sąlygomis padaugintą pirminę kultūrą (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs), sumaišytą su surinktu riebaliniu audiniu santykiu lygiu mažiausiai 20 × 10^6 – 20 × 10^7 ASCs/ml riebalų, kur minėta *ex vivo* sąlygomis padauginta pirminė kultūra (P0) iš riebalinio audinio kilusių kamieninių ląstelių (ASCs) buvo kultivuota auginimo terpėje, kurios sudėtyje yra Dulbeko modifikuota Iglo terpė (DMEM) arba alfa minimali bazinė terpė (α-MEM), 1 - 5 % penicilino-streptomicino, 1 - 5 TV/ml heparino be konservantų ir 2 - 20 % žmogaus trombocitų lizatų pulo (pHPL), ir buvo surinkta pirmajame pasaže (P0).

(51) Int.Cl. ***A61M 11/04*** (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)

(11) **2999507**

(13) T

(96) 14724478.4

(96) 2014-05-19

(97) 2016-03-30

(97) 2017-04-19

(86) PCT/EP2014/060204

(86) 2014-05-19

(87) WO 2014/187763

(87) 2014-11-27

(30) 13168613, 2013-05-21, EP

(72) MALGAT, Alexandre, CH
WALLER, Judith, CH

(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchâtel, CH

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

(54) Aerozolį generuojanti sistema, turinti paskirstymo agentą ir medikamentinį šaltinį
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 4.

(57) 1. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti:
medikamentinį šaltinį (20); ir
lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinį (10), lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinis apimantis:
pirmąjį sorbcijos elementą (30);
antrąjį sorbcijos elementą (40) už pirmojo sorbcijos elemento; ir
lakų tiekimo sustiprinimo junginį, sorbuotą į pirmąjį sorbcijos elementą ir antrąjį sorbcijos elementą,
kuriame lakaus tiekimo sustiprinimo junginio išsiskyrimo greitis iš pirmojo sorbcijos elemento yra didesnis už lakaus tiekimo sustiprinimo junginio išsiskyrimo greitį iš antrojo sorbcijos elemento.

2. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1 punktą, kurioje pirmojo sorbcijos elemento oro pralaidumas yra didesnis už antrojo sorbcijos elemento oro pralaidumą.

3. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje pirmojo sorbcijos elemento akytumas yra didesnis už antrojo sorbcijos elemento akytumą.

4. Aerozolį generuojanti sistema pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurioje antrojo sorbcijos elemento poliškumas yra didesnis už pirmojo sorbcijos elemento poliškumą.

5. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 4 punktą, kurioje medikamentinis šaltinis apima:
trečiąjį sorbcijos elementą (50); ir
medikamentinį sorbentą į pirmąjį sorbcijos elementą.

6. Aerozolį generuojanti sistema pagal 5 punktą, kurioje medikamentas apima nikotiną.

7. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 6 punktą, kurioje lakus tiekimo sustiprinimo junginys apima rūgštį.

8. Aerozolį generuojanti sistema pagal 7 punktą, kurioje rūgštis yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš 3-metil-2-oksovalerijono rūgšties, piruvo rūgšties, 2-oksovalerijono rūgšties, 4-metil-2-oksovalerijono rūgšties, 3-metil-2-oksobutano rūgšties, 2-oksooktaninės rūgšties ir jų derinių.

9. Aerozolį generuojanti sistema pagal 8 punktą, kurioje rūgštis yra piruvo rūgštis.

10. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 9 punktą, kurioje lakaus tiekimo sustiprinimo junginio, sorbuoto į pirmąjį sorbcijos elementą, kiekis yra didesnis už lakaus tiekimo sustiprinimo junginio, sorbuoto į antrąjį sorbcijos elementą, kiekį.

11. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 10 punktą, kurioje pirmasis sorbcijos elementas yra iš esmės tokių pačių dimensijų, kaip ir antrasis sorbcijos elementas.

12. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 11 punktą, kurioje antrasis sorbcijos elementas yra tuoj pat už ir kontaktuojantis su pirmuoju sorbcijos elementu.

13. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 11 punktą, kurioje antrasis sorbcijos elementas yra per tarpą nuo pirmojo sorbcijos elemento.

14. Aerozolį generuojanti sistema pagal bet kurį vieną 1 - 13 punktą, apimanti:

aerozolį generuojantį gaminį, apimantį medikamentinį šaltinį ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinį.

15. Aerozolį generuojanti sistema pagal 14 punktą, dar apimanti:

aerozolį generuojantį įrenginį derinyje su aerozolį generuojančiu gaminiu, aerozolį generuojantis įrenginys apimantis šildymo priemones, skirtas šildyti vieną arba abu iš medikamentinio šaltinio ir aerozolį generuojančio gaminio lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio.

16. Aerozolį generuojantis gaminys panaudojimui aerozolį generuojančioje sistemoje pagal 14 arba 15 punktą.

17. Aerozolį generuojantis gaminys pagal 16 punktą, apimantis:

oro įleidimo priemonę;

pirmąją sekciją ryšyje su oro įleidimo priemone, pirmoji sekcija apima pirmąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio;

antrąją sekciją ryšyje su pirmąją sekcija, antroji sekcija apima antrąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio; ir

oro išleidimo priemonę,

kuriame oro įleidimo priemonė ir oro išleidimo priemonė ryšyje viena su kita ir suformuotos taip, kad oras galėtų patekti į korpusą per oro įleidimo priemonę, per korpusą ir iš korpuso per oro išleidimo priemonę.

18. Aerozolį generuojantis gaminys pagal 16 punktą, apimantis korpusą, turintį:

oro įleidimo priemonę;

pirmąją sekciją ryšyje su oro įleidimo priemone, pirmoji sekcija apima pirmąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio;

antrąją sekciją ryšyje su oro įleidimo priemone, antroji sekcija apima antrąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio; ir

oro išleidimo priemonę,

kuriame oro įleidimo priemonė ir oro išleidimo priemonė ryšyje viena su kita ir suformuotos taip, kad oras galėtų patekti į korpusą per oro įleidimo priemonę, per korpusą ir iš korpuso per oro išleidimo priemonę.

19. Aerozolį generuojantis gaminys pagal 16 punktą, apimantis korpusą, turintį:

pirmąją oro įleidimo priemonę;

antrąją oro įleidimo priemonę;

pirmąją sekciją ryšyje su pirmąja oro įleidimo priemone, pirmoji sekcija apima pirmąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio;

antrąją sekciją ryšyje su antrąja oro įleidimo priemone, antroji sekcija apima antrąjį iš medikamentinio šaltinio ir lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinio; ir

oro išleidimo priemonę,

kuriame pirmoji oro įleidimo priemonė, antroji oro įleidimo priemonė ir oro išleidimo priemonė yra ryšyje viena su kita ir suformuotos taip, kad oras galėtų patekti į korpusą per pirmąją oro įleidimo priemonę, per korpusą ir iš korpuso per oro išleidimo priemonę ir oras gali patekti į korpusą per antrąją oro įleidimo priemonę, per korpusą ir iš korpuso per oro išleidimo priemonę.

20. Aerozolį generuojantis gaminys pagal bet kurį vieną iš 17 – 19 punktų, kuriame viena arba abi iš aerozolį generuojančio gaminio pirmosios sekcijos ir antrosios sekcijos yra sandarinamos vienu arba daugiau trapių sandariklių.

21. Aerozolį generuojantis gaminys pagal bet kurį vieną iš 17 – 20 punktų, kuriame pirmoji sekcija apima lakaus tiekimo sustiprinimo junginio šaltinį ir antroji sekcija apima medikamentinį šaltinį.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 21/30*** (2006.01)
B01D 61/04 (2006.01)
C02F 1/00 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 9/02 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/08 (2006.01)
C02F 101/20 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/08 (2006.01)
C02F 103/10 (2006.01)

(11) **2705885**

(13) T

(96) 13193275.8

(96) 2011-09-12

(97) 2014-03-12

(97) 2016-12-28

(30) 201161469537 P, 2011-03-30, US
201113136474, 2011-08-01, US

(72) Fischmann, T., Fernando, CL

(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW

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

(54) Sistema vandeniui, naudojamam pramoniniams tikslams, valyti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Aparatas su sistema pramoninių procesų įgyvendinimui ir sistema vandeniui valyti už nedideles išlaidas, kai vandenyje suspenduotos viso tūrio kietosios dalelės iš vandens pašalinamos per mažų dalelių filtrus, be to, aparatas apima:

bent vandens tiekimo vamzdį (7) bent vienam konteineriui (8)

bent vieną konteinerį (8) su tūriu nuo mažiausiai 15 000 m^3, kuris turi priėmimo priemonę, skirtą nusodintoms dalelėms, kuri yra pritvirtinta ant konteinerio (8) pagrindo (17) ir yra sukonstruota iš neporingos medžiagos, kad gali būti išvalyta, taip, kad konteinerio (8) pagrindas būtų padengtas neporinga medžiaga, pagal kurį mobili siurbimo priemonė (5) per visą konteinerio (8) pagrindo plotą gali judėti ir nusodintos dalelės gali būti įsiurbiamos;

bent elektroninį prietaisą, turintį koordinavimo priemonę (1), pritaikytą informacijai (10) apie vandens kokybę ir nusodintų medžiagų storį ant konteinerio (8) pagrindo gauti tam, kad informaciją (10) apdorotų, ir chemikalų pritaikymo priemonę (4) ir kad surinkimo linija (15) būtų laiku aktyvinta, kad vandens parametras patektų per koordinavimo priemonę (1) tarp iš anksto nustatytų apribojimų;

mažiausiai chemikalų pritaikymo priemonę (4), kuri per bent koordinavimo priemonę (1) gali būti aktyvinama;

mažiausiai mobilią siurbimo priemonę (5), kuri virš bent konteinerio (8) pagrindo (17) gali judėti ir dėl to nusodintas daleles turintis vandens srautas gali būti įsiurbtas;

mažiausiai varančiąją priemonę (6), kuri bent siurbimo priemonę (5) gali įvesti į judėjimo būseną, kad ji galėtų judėti bent per konteinerio (8) pagrindą (17);

mažiausiai filtravimo priemonę (3), kuri gali filtruoti vandens srautą, turintį nusodintas daleles,

bent surinkimo liniją (15), įjungtą tarp minėtos bent vienos siurbimo priemonės (5) ir bent vienos filtravimo priemonės (3);

bent vieną grąžinimo liniją (16) iš minėtos bent filtravimo priemonės (3) į minėtą bent vieną konteinerį (8); ir bent vieną vandens ištekėjimo liniją (18) iš minėto bent vieno konteinerio (8) į bent vieną sistemą, skirtą atlikti pramoninį procesą (2), kur pasroviui pramoniniam procesui (2) turi reversinį osmosą, gėlinimą, dumblių kultivavimą, vandens gyvių ir augalų veisimą, kasimo procesą, ir jų derinius,

kuriame koordinavimo priemonė (1) yra sukonstruota aktyvuoti mobilią siurbimo priemonę (5) ir, tuo pačiu metu, filtravimo priemonė (3), skirta srauto, siurbiamo mobilia siurbimo priemone, filtravimui, filtruoti tik viso vandens tūrio smulkią frakciją,

kuriame koordinavimo priemonė (1) yra sukonstruota turėti cheminio pritaikymo priemonę (4), priemonę chemikalams (14) pritaikyti tik tada, kai reikia, ir filtravimo priemonę (3) ir mobilią siurbimo priemonę (5) veikiančias tik tada, kai reikia palaikyti vandens parametrus jų ribose.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kurioje priėmimo priemonė yra padengta medžiaga, turinčia membranas, ekologines membranas, geotekstilines membranas, plastikinius įdėklus, betoną arba padengtą betoną arba jų derinius.

3. Aparatas pagal 1 punktą, kurioje cheminio pritaikymo priemonė (4) apima purkštuvus (19), laistytuvus, išdavimo įtaisus pagal svorį, vamzdžius ir jų derinius.

4. Aparatas pagal 1 punktą, kurioje stumiamosios priemonės vairavimas apima bėgių sistemą, kabelių sistemą, savaeigę sistemą, robotų sistemą, sistemą valdomą per atstumą, plaukimo priemonę su varikliu, plūduriuojančią priemonę su varikliu arba jų derinius.

5. Aparatas pagal 1 punktą, kurioje filtravimo priemonė apima kasetinius filtrus, smėlio filtrus, mikro filtrus, ultra filtrus, nano filtrus arba jų derinius.

6. Aparatas pagal 1 punktą, kurioje surinkimo priemonė apima lanksčią žarną, standžią žarną, vamzdį arba jų derinius.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 21/30*** (2006.01)
B01D 61/04 (2006.01)
C02F 1/00 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 9/02 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/08 (2006.01)
C02F 101/20 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/08 (2006.01)
C02F 103/10 (2006.01)

(11) **2691340**
(13) T
(96) 11862833.8
(96) 2011-09-12
(97) 2014-02-05
(97) 2016-12-28
(86) PCT/US2011/051236
(86) 2011-09-12
(87) WO 2012/134526
(87) 2012-10-04

(30) 201161469537 P, 2011-03-30, US
201113136474, 2011-08-01, US

(72) FISCHMANN, T., Fernando, CL

(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW

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

(54) Būdas vandeniui, naudojamam pramoniniams tikslams, valyti
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.

(57) 1. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas, ir jo panaudojimui pasroviui pramoniniame procese (2), kuris valo vandenį ir pašalina suspenduotąsias kietąsias daleles vandenyje filtruojant viso vandens tūrio smulkiąją frakciją, būdas, apimantis:

a. vandens su bendra ištirpusiųjų kietų detalių (BIKD) iki 60,000 ppm koncentracija surinkimą;

b. minėto vandens laikymą bent viename konteineryje (8) su tūriu bent 15,000 m^3, kur mintas konteineris turi pagrindą (17), tinkamą kruopščiai valyti mobilia siurbimo priemone (5);

c. tolimesnių procesų aktyvavimą per koordinavimo priemonę (1):

i. per 7 dienų periodą pridedant dezinfekcinių medžiagų į vandenį:

(1) vandens temperatūroms iki 35 Celsijaus laipsnių, išlaikant minėto vandens (BIKD) bent 500 mV minimaliam 1 val. periodui kiekvienam vandens temperatūros laipsniui pagal Celsijų:

(2) vandens temperatūroms aukštesnėms nei 35 laipsniai pagal Celsijų ir iki 69 laipsnių pagal Celsijų, išlaikant minėto vandens (BIKD) bent 500 mV minimaliam valandų periodui, kuriame minimalus valandų periodas yra apskaičiuojamas pagal šią lygtį: [35 valandos] - [vandens temperatūra laipsniais pagal Celsijų - 35] = minimalus valandų periodas; ir

(3) vandens 69 laipsnių temperatūroms arba daugiau, išlaikant vandens (BIKD) bent 500 mV minimaliam 1 valandos periodui;

ii. pritaikant oksidacijos agentus tam, kad išvengtų geležies ir mangano koncentracijų, viršijančių 1 ppm;

iii. pritaikant koaguliantus, flokuliantus ir jų mišinius tam, kad išvengtų drumstumo, tam, kad pasiektų 5 NTU;

iv. siurbiant vandens srautą, kuris turi nusistovėjusias daleles, gautas ankstesniuose procesuose, su siurbimo priemone (5), išvengiant nusistovėjusios medžiagos storio vidutiniškai didesnio už 100;

v. filtruojant vandenį susiurbtą mobilia siurbimo priemone (5) su bent viena filtravimo priemone (3); ir

vi. grąžinant filtruotą vandenį į bent vieną konteinerį (8);

kur vandens valymo procesai ir suspenduotų kietųjų dalelių pašalinimas bent per vandens bendrojo tūrio smulkiosios frakcijos filtravimą, ir kuriame koordinavimo priemonės (1) priima informaciją (10) dėl parametrų, kurie yra kontroliuojami, ir savalaikiai aktyvuoja proceso žingsnį c) valdyti minėtus parametrus jų ribose, kur chemikalai (14) yra pritaikyti tik, kai jų reikia, ir kur filtravimo priemonė (3) ir mobili siurbimo priemonė (5) veikia, kai reikia palaikyti vandens parametrus jų ribose; ir

d. naudoja minėtą valytą vandenį pasroviui pramoniniame procese (2), kuriame minėtas valytas vanduo yra naudojamas kaip žaliavinė medžiaga pramoniniam procesui (2) ir cirkuliuoja atvirame cikle, kuriame pramoninis procesas (2) apima reversinį osmosą, gėlinimą, dumblių kultivavimą, vandens gyvių ir augalų veisimą, kasimo procesą, ir jų derinius.

2. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal 1 punktą, kuriame:

a. jei vanduo surinktas stadijoje a) turi bendrą ištirpusių detalių koncentraciją mažesnę už arba lygią 10,000 ppm, Lanželje sodrumo indeksas turi būti mažiau, nei 3; arba

b. jei vanduo surinktas stadijoje a) turi bendrą ištirpusių detalių koncentraciją didesnę už 10,000 ppm, Stiff & Davis sodrumo indeksas turi būti žemesnis, nei 3.

3. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal 2 punktą, kuriame Lanželje sodrumo indeksas arba Stiff & Davis sodrumo indeksas yra laikomas prie 2 procese, pasirinktame iš pH reguliavimo, papildomai antiskalantams arba vandens minkštinimo procesui.

4. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal 3 punktą, kuriame antiskalantai apima fosfono rūgštį, PBTC (fosfobutano-trikarboksirūgštį), chromatus, cinko polifosfatus, nitritus, silikatus, organines medžiagas, kaustinę sodą, obuolių rūgšties pagrindo polimerus, natrio poliakrilatą, etileno diamino tetracetiko rūgšties natrio druskas, benzotriazolą arba jų derinius.

5. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal 1 punktą, kuriame surinktas vanduo gali būti likutinis skystis iš pramoninio proceso arba vanduo surinktas iš natūralaus vandens šaltinio ir (arba) valytas vanduo.

6. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 5 punktą, kuriame dezinfekcinės medžiagos apima: ozoną, biguanido produktus, junginius bromo pagrindu, junginius halogeno pagrindu arba jų derinius.

7. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 6 punktą, kuriame informacija, priimta per koordinacinę priemonę (1) yra gauta per vizualinę apžiūrą, algoritmus, besiremiančius patirtimi, per elektroninius detektorius arba jų derinius.

8. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 7 punktą, kuriame oksidavimo medžiagos apima junginius halogeno pagrindu; permanganato druskas; peroksidus; ozoną; natrio persulfatą; kalio persulfatą; oksidantus, gaminamus elektrolizės būdu arba jų derinius.

9. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 8 punktą, kuriame flokuliantų arba koaguliantų medžiagos apima polimerus, tokius kaip katijoninius polimerus ir anijoninius polimerus; aliuminio druskas; ketvirtines druskas ir poliketvirtines druskas; kalcio oksidą; kalcio hidroksidą; geležies sulfatą; geležies chloridą; poliakrilamidą; natrio aliuminatą; natrio silikatą; chitozaną; želatiną; guaro gumą; alginatus; Moringa sėklas; krakmolo darinius arba jų derinius.

10. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 9 punktą, kuriame, jeigu būdas yra naudojamas vandens valymui gėlinimo tikslais, mobili siurbimo priemonė (5) yra aktyvuojama koordinavimo priemone, kad būtų išvengta nusistovėjusios medžiagos storio, pasiekiančio 10 mm.

11. Būdas vandeniui valyti už nedideles išlaidas pagal bet kurį vieną 1 - 10 punktą, kuriame nuchlorinimo žingsnis yra atliekamas, jeigu yra aptinkamas likutinis chloras, nuchlorinimo žingsnis, apimantis aktyvuotos anglies filtrą arba chemikalus apimančius natrio bisulfitą, natrio metabisulfitą arba jų derinius.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 53/22*** (2006.01)
C10L 3/10 (2006.01)
(11) **2588217**
(13) T
(96) 11722404.8
(96) 2011-05-26
(97) 2013-05-08
(97) 2017-02-22
(86) PCT/EP2011/058636
(86) 2011-05-26
(87) WO 2012/000727
(87) 2012-01-05
(30) 10168121, 2010-07-01, EP
(72) UNGERANK, Markus, AT
BAUMGARTEN, Goetz, DE
PRISKE, Markus, DE
ROEGL, Harald, AT
(73) Evonik Fibres GmbH, 4861 Schörfling am Attersee, AT
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dujų perskyrimo būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 11.
(57) 1. Neapdorotų dujų srauto (17) perskyrimo būdas, kuris atliekamas aparate, apimančiame paduodamo srauto perskyrimo stadiją (1), retentato perskyrimo stadiją (2) ir permeato perskyrimo stadiją (3), kurių kiekviena yra membraninio perskyrimo stadijų formoje, ir bent vieną kompresorių (4) ir/arba bent vieną, optimaliai vieną arba du, vakuuminius siurblius, kur

paduodamo srauto perskyrimo stadijoje (1) perskiria paduodamą srautą (5), kuris susideda iš bent dviejų komponentų A ir B, kur A yra lengviau prasiskverbiantis komponentas, į permeato pirmąjį srautą (6) ir retentato pirmąjį srautą (7);

retentato perskyrimo stadijoje (2) retentato pirmąjį srautą (7) perskiria į permeato antrąjį srautą (9), kurį paduoda

į neapdorotų dujų srautą (17), ir retentato antrąjį srautą (8), kurį pašalina kaip B komponentu praturtintą pirmąjį produktą;

permeato perskyrimo stadijoje (3) perskiria permeato pirmąjį srautą (6) į retentato trečiąjį srautą (10), kurį paduoda į neapdorotų dujų srautą (17), ir permeato trečiąjį srautą (11), kurį pašalina kaip A komponentu praturtintą antrąjį produktą;

kur permeato pirmąjam srautui (6) nėra taikoma jokia rekompresija,

dujų tūris, kuris yra grąžinamas į permeato antrąjį srautą (9) ir į retentato trečiąjį srautą (10), sumoje yra mažesnis nei 60 tūrio % nuo neapdorotų dujų srauto (17) tūrio;

po grąžinimo į ciklą permeato antrojo srauto (9) ir retentato trečiojo srauto (10) komponento A koncentracija paduodamame sraute (5) padidinama optimaliai bent 2%, geriau bent 3%, ir dar geriau 3 - 40%, kiekvienu atveju lyginant su jo koncentracija neapdorotų dujų sraute (17), ir

- kur bent paduodamo srauto perskyrimo stadijoje (1), o optimaliai visose trijose membraninio perskyrimo stadijose nuo (1) stadijos iki (3) stadijos, naudoja dujų perskyrimo membraninius modulius, pasižyminčius mišrių dujų selektyvumu atžvilgiu A ir B komponentų, kuris sudaro bent 30.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad permeato antras srautas (9) ir retentato trečias srautas (10) yra praleidžiami kompresoriaus (4) įsiurbimo puse pakartotinam apdorojimui.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja daugiapakopį kompresorių (4).

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad permeato antras srautas (9) ir/arba retentato trečias srautas (10) yra įleidžiami(as) į kompresorių (4) tarp dviejų suspaudimo pakopų.

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 retentato pirmąjį srautą (7) ir/arba retentato antrąjį srautą (8) ir/arba retentato trečiąjį srautą (10) praleidžia pro slėgio mažinimo vožtuvą.

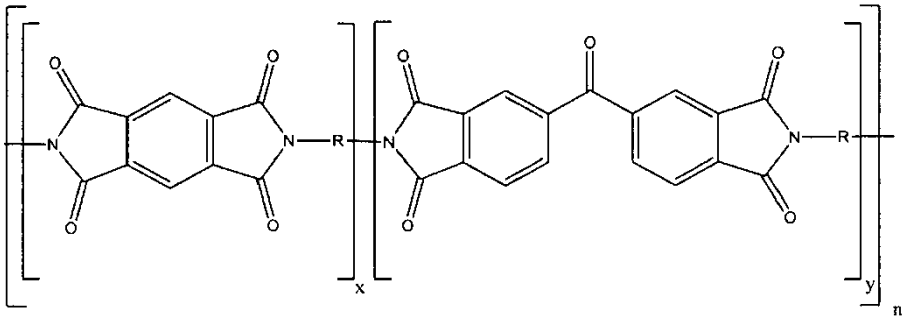
6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienoje iš membraninio perskyrimo stadijų (1) - (3) naudoja dujų perskyrimo membraninį modulį, pasižymintį mišrių dujų selektyvumu atžvilgiu A ir B komponentų, kuris sudaro bent 35, geriau bent 40, dar geriau bent 45.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iš membraninio perskyrimo stadijų (1) - (3) apima daugiau nei vieną dujų perskyrimo membraninių modulių, kurie yra sujungti lygiagrečiai ir/arba nuosekliai.

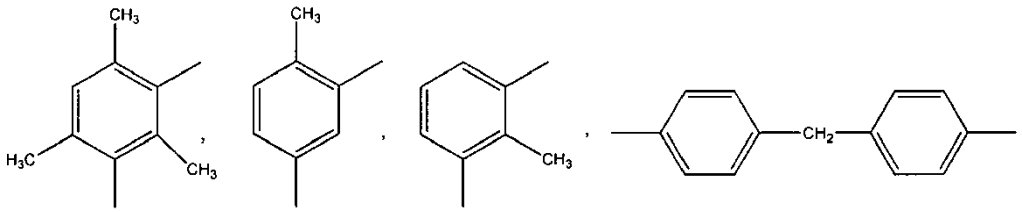
8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dujų perskyrimo membraninis(iai) modulis(iai) susideda iš tuščiavidurio pluošto membranų ir/arba plokščių membranų.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad membranų aktyviojo perskiriančiojo sluoksnio medžiaga yra panaudoti amorfiniai arba pusiau kristaliniai polimerai, pavyzdžiui, bet ne vien tik, poliimidai, poliamidai, polisulfonai, celiuliozės acetatai ir dariniai, polifenileno oksidai, polisiloksanai, polimerai, pasižymintys vidiniu mikroporėtumu, mišrios matricos membranos, palengvinto transporto membranos, polietileno oksidai, polipropileno oksidai ir jų mišiniai.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad membranų aktyviojo perskiriančiojo sluoksnio medžiaga yra panaudotas poliimidas, kurio bendroji formulė yra:



kur R yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro



x,y: molinės dalys, kur 0 < x < 0,5 ir 1 > y > 0,5.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad komponentai A ir B yra anglies dioksidas ir metanas arba vandenilis ir metanas arba anglies monoksidas ir vandenilis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad panaudotas dujų mišinys yra neapdorotos biodujos, arba neapdorotos gamtinės dujos, arba mišinys, apimantis daugiausia, bet ne vien tik, A ir B komponentus.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paduodamo srauto perskyrimo stadijos (1) slėgį permeato pusėje (6) reguliuoja, optimaliai, slėgio mažinimo vožtuvu (14) permeato perskyrimo stadijos (3) retentato pusėje iki 1 - 30 barų, geriau iki 2 - 20 barų, ir dar geriau iki 3-10 barų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad retentato pirmojo srauto (7) ir antrojo srauto (8) slėgį reguliuoja, optimaliai, slėgio mažinimo vožtuvu (13) retentato antrajame sraute (8) iki 1 - 100 barų, geriau iki 5 - 80 barų, ir dar geriau iki 10 - 70 barų.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perskyrimui atlikti naudojama varomoji jėga yra parcialinių slėgių skirtumas tarp retentato pusės ir permeato pusės atitinkamose membraninio perskyrimo stadijose, kur parcialinių slėgių skirtumas sudaromas kompresoriumi padavimo sraute (5) ir/arba vakuuminiu siurbliu (15) antrame ir/arba trečiame permeato sraute (9) ir/arba (11) ir/arba prapūtimo dujų srautu permeato pusėje.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad permeato slėgis paduodamo srauto perskyrimo stadijoje (1) yra toks pat arba didesnis, lyginant su aplinkos slėgiu taip, kad permeato perskyrimo stadijoje (3) vis dar egzistuoja parcialinių slėgių skirtumas tarp retentato ir permeato, ir tokiu būdu susidaro varomoji jėga tuo atveju, kai permeato perskyrimo stadijos (3) permeatas yra aplinkos slėgyje arba yra taikomas sumažintas slėgis.

---

(51) Int.Cl. ***B07B 4/08*** (2006.01)
C08G 63/78 (2006.01)
C08G 63/80 (2006.01)
(11) **2398598**
(13) T
(96) 10704939.7
(96) 2010-02-23
(97) 2011-12-28
(97) 2017-03-22
(86) PCT/EP2010/052248
(86) 2010-02-23
(87) WO 2010/094807
(87) 2010-08-26
(30) 102009009957, 2009-02-23, DE
(72) CULBERT, Brent Allan, CH
RODRIGUES, Mauricio, CH
CHRISTEL, Andreas, CH
GIGER, Franz, CH

(73) Polymetrix AG, 9245 Oberbüren, CH

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Būdas poliesterio dalelėms gauti viena didelio našumo linija

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.

(57) 1. Termoplastinio poliesterio gavimo būdas, apimantis tokias pakopas:

a) poliesterio forpolimero dalelių, turinčių vidinę klampą nuo 0,35 iki 0,75 dl/g, pagaminimą,

b) poliesterio forpolimero dalelių kristalizavimą, kad būtų gautos pusiau kristalinės poliesterio forpolimero dalelės,

c) pusiau kristalinių poliesterio forpolimero dalelių iš anksto pakaitinimą iki karšto poliesterio forpolimero dalelėms gauti reakcijai tinkamos temperatūros,

d) karštų poliesterio forpolimero dalelių reakcijos vykdymą, kad būtų gautos poliesterio polimero dalelės, kurių vidinė klampa yra nuo 0,70 iki 0,95 dl/g, kur padidėjusi vidinė klampa yra bent 0,05, ypač bent 0,1 dl/g,

kur d) pakopoje reakciją vykdo bent viename reaktoriuje, per kurį dalelės juda veikiamos gravitacijos,

kur buvimo reaktoriuje trukmė yra nuo 6 iki 30 valandų, kur vidinė klampa (I.V.) yra nustatoma matuojant santykinę klampą (R.V.) poliesterio bandinio, kurio koncentracija 0,5 % (0,5 g/dl) fenolio/dichlorbenzeno mišinyje (50:50 masės %), esant 25 °C temperatūrai, Ubelodės viskozimetru (pagal DIN Instrukcijos Nr. 53728 3 dalį, sausis 1985), pagal lygtį:

$$I.V. = \frac{\sqrt{1+1.4(R.V.-1)}-1}{0.35} \quad (dl/g)$$

,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

dalelės (1) yra įvedamos bent į d) pakopą masės judėjimo greičiu nuo 40 iki 100 metrinių tonų per valandą, ir dalelių nusėdimo reaktoriuje greičiu nuo daugiau negu 2,6 iki 6 metrų per valandą.

2. Būdas, kaip pareikšta 1 punkte, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad d) pakopoje reakciją vykdo inertinių dujų sraute, kur reakcijos produktus, kurie padidina dalelių molekulinę masę, iš reakcijų perduoda į dujas, ir kur slėgių skirtumas tarp dujų įleidimo į reaktorių ir dujų išleidimo iš reaktoriaus nuo 450 iki 1000 mbar.

3. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp b) pakopos kristalizavimo proceso ir c) pakopos įkaitinimo proceso, poliesterio forpolimero dalelės yra transportuojamos nuo išleidimo lygio (HA) į įleidimo lygį (HE), kuris yra aukštesnėje padėtyje.

4. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš c) pakopą poliesterio forpolimero daleles praleidžia pro dulkių pašalinimo įrenginį.

5. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad poliesterio forpolimero dalelių, gautų a) pakopoje, karboksilo grupės galo turinys (X_{COOH}) yra nuo 0,25 iki 0,6, ir kad apdorojimo b), c), ir d) pakopų metu santykis tarp esterinimo reakcijos (E) ir polikondensacijos reakcijų (E + T) yra nuo 0,5 iki 1.

6. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkaitintos poliesterio forpolimero dalelės iš c) pakopos yra transportuojamos į reaktorių iš pradinio lygio (H0) į įleidimo lygį (HR) ir įleidimo lygis (HR) yra nuo 40 iki 80 m aukštesnėje padėtyje negu išleidimo lygis H0.

7. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkaitintų poliesterio forpolimero dalelių transportavimą iš c) pakopos vykdo esant transportavimo temperatūrai (TF), kuri geriau yra nuo 5 iki 80 °C žemesnė negu poliesterio kristalų lydymosi temperatūra.

8. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkaitintų poliesterio forpolimero dalelių transportavimui iš c) pakopos naudoja pneumatinės transportavimo sistemos priemones.

9. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkaitintų poliesterio forpolimero dalelių transportavimą iš c) pakopos vykdo transportavimo vamzdynu, kurio vidinis skersmuo (DF) yra nuo 250 mm iki 500 mm.

10. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimą vykdo transportavimo greičiu (vF), kuris yra nuo 5 iki 12 m/s.

11. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkaitintų poliesterio forpolimero dalelių transportavimą iš c) pakopos vykdo bent dviem transportavimo vamzdynais.

12. Būdas, kaip pareikšta bet kuriame iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalelės yra įvedamos bent į vieną atskirą b), c), arba d) pakopos įrenginį masės srauto greičiu nuo 40 iki 100 metrinių tonų per valandą.

13. Termoplastinio poliesterio gavimo įrenginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 1-12 punktų, apimantis:

a) lydalo polikondensacijos reaktorių a), skirtą gaminti poliesterio forpolimero dalelėms, kurių vidinė klampa yra nuo 0,35 iki 0,75 dl/g,

b) bent vieną kristalizatorių b), skirtą poliesterio forpolimero dalelėms kristalizuoti, kad būtų gautos pusiau kristalinės poliesterio forpolimero dalelės,

c) bent vieną pakaitinimo įrenginį c), skirtą pusiau kristalinio polimero forpolimero dalelėms kaitinti iki reakcijai tinkamos temperatūros, kad būtų gautos karšto poliesterio forpolimero dalelės,

d) bent vieną reaktorių d), skirtą gauti poliesterio forpolimero dalelėms, kurių vidinė klampa yra nuo 0,70 iki 0,95 dl/g, kur vidinės klampos padidėjimas yra bent 0,05, ypač bent 0,1 dl/g,

kur vidinė klampa (I.V.) yra nustatoma matuojant santykinę klampą (R.V.) poliesterio bandinio, kurio koncentracija 0,5 % (0,5 g/dl) fenolio/dichlorbenzeno mišinyje (50:50 masės %), esant 25 °C temperatūrai, Ubelodės viskozimetru (pagal DIN Instrukcijos Nr. 53728 3 dalį, sausis 1985), pagal lygtį:

$$I.V. = \frac{\sqrt{1 + 1.4(R.V. - 1)} - 1}{0.35} \quad (dl/g)$$

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

prieš pakaitinimo įrenginį c), yra naudojamas dulkių pašalinimo įrenginys, ir

į reaktorių d) įleidimo lygis (HR) yra nuo 40 iki 80 m aukštesnėje padėtyje negu iš pakaitinimo įrenginio c) išleidimo lygis H0.

14. Įrenginys, kaip pareikšta 13 punkte, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktorius d) gali būti naudojamas dalelių masės srautui nuo 40 iki 100 metrinių tonų per valandą, kur dalelių buvimo reaktoriuje d) laikas yra nuo 6 iki 30 valandų, ir dalelių nusėdimo reaktoriuje d) greičiui nuo daugiau negu 2,6 iki 6 metrų per valandą.

15. Įrenginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 13-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra bent du transportavimo vamzdynai, jungiantys tarpusavyje pakaitinimo įrenginį c) ir reaktorių d).

16. Įrenginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 13-15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo vamzdynai į reaktorių d) yra įvesti atskirai, kur įleidimai yra skirtingų krypčių arba yra išdėstyti dideliu atstumu vienas nuo kito.

17. Įrenginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 13-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad transportavimo vamzdynų vidinis skersmuo yra nuo 250 mm iki 500 mm.

18. Įrenginys, kaip pareikšta bet kuriame iš 13-17 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kristalizatorius b) ir pakaitinimo įrenginys c) yra išdėstyti vienas šalia kito ir transportavimo vamzdyno yra tarpusavyje sujungti.

19. Būdas dulkėms pašalinti nuo pusiau kristalinio poliesterio forpolimero dalelių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dulkių pašalinimo būdą vykdo verdančio sluoksnio įrenginyje esant temperatūrai ribose nuo 100 iki 250 °C, ypač nuo 130 iki 200 °C, specifiniu pralaidumo greičiu nuo 10 iki 100 metrinių tonų per valandą per sieto m^2 plotą, ypač daugiau negu 15 metrinių tonų per valandą per sieto m^2 plotą.

(51) Int.Cl. ***B23K 26/38*** (2006.01)
B23K 26/06 (2006.01)
B23K 26/40 (2006.01)
(11) **2836332**
(13) T
(96) 13723418.3
(96) 2013-04-12
(97) 2015-02-18
(97) 2016-12-28
(86) PCT/EP2013/057673
(86) 2013-04-12
(87) WO 2013/153195
(87) 2013-10-17
(30) 1253404, 2012-04-13, FR
(72) COURVOISIER, Franēois, FR
LACOURT, Pierre-Ambroise, FR
JACQUOT, Maxime, FR
FURFARO, Luca, FR
DUDLEY, John, FR
DE LABACHELERIE, Michel, FR
(73) Centre National de la Recherche Scientifique (C.N.R.S.), 75794 Paris Cedex 16, FR
Université de Franche-Comté, 25000 Besancon, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Lazerinio nano-apdirbimo prietaisas ir būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.

(57) 1. Prietaisas, skirtas lazeriniam nano-apdirbimui mėginio (705), pagaminto iš medžiagos, pasižyminčios nurodytu skaidrumo diapazonu; minėtas diapazonas apibrėžiamas kaip spektrinis domenas, kurio medžiagos sugerties koeficientas yra mažesnis negu 0,5 cm^{-1} ir prietaisą sudaro:

fokusavimo modulis (203, 703), kuris sudaro sąlygas nuo pateikto krentančio pluošto sugeneruoti neišsklaidomą pluoštą, einantį išilgai židinio linijos ir paprastai orientuotą išilgai fokusavimo modulio optinės ašies;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jį papildomai sudaro:

pirmos priemonės (202, 701–702), skirtos skleisti pirmąjį šviesos impulsą (I_1) minėtos medžiagos skaidrumo diapazone, kuris po fokusavimo padaryto minėto fokusavimo modulio, taip pat gali sugeneruoti minėtoje medžiagoje laisvųjų pernešėjų plazmą išilgai minėtos židinio linijos pasitelkiant multifotonų sugertį, tokiu būdu suformuojant „plazmos kanalą“; ir

antros priemonės (202, 701–702), skirtos skleisti bent vieną antrą elektromagnetinę bangą spektriniame diapazone, esančiame minėtos medžiagos skaidrumo diapazone; ir skirtos būti erdviškai sutapdinta minėtame plazmos kanale, kad minėta medžiaga būtų pašildyta laisvųjų plazmos pernešėjų per sugertį.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame minėtas pirmas šviesos impulsas yra trumpesnis negu 10 pikosekundžių.

3. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėta antra skleidimo priemonė sudaro sąlygas susidaryti šviesos impulsui, kurio trukmė svyruoja tarp kelių pikosekundės frakcijų ir kelių milisekundžių.

4. Prietaisas pagal 3 punktą, kuriame minėta antra šviesą skleidžianti priemonė sudaro sąlygas skleisti šviesos impulsų eilę.

5. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirma ir antra šviesą skleidžianti priemonė yra sudaryta iš dviejų atskirų sinchronizuotų lazerio šaltinių.

6. Prietaisas pagal bet kurį 1-4 punktą, kuriame, pirma ir antra šviesą skleidžianti priemonė suformuojama šaltinio, skleidžiančio viengubą lazerio impulsą (701), ir laikino formavimo modulio (702), sudarančio sąlygas pirmam ir bent vienam antram šviesos impulsui būti suformuotam iš šviesos bangos, skleidžiamos minėto lazerio šaltinio.

7. Prietaisas pagal 6 punktą, kuriame minėtą laikiną formavimo modulį sudaro pluošto daliklis (714), sudarantis sąlygas suformuoti bent du kanalus ir bent viename kanale impulsų tempiklį (715).

8. Prietaisas pagal 6 punktą, kuriame minėtą laikiną formavimo modulį sudaro „DAZZLER®“ tipo akustinė-optinė sistema.

9. Prietaisas pagal bet kurį 6-8 punktą, kuriame papildomai yra dažnio konvertavimo modulis (718), įrengtas pasroviui minėto laikino formavimo moduliui.

10. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame fokusavimo modulis sudaro sąlygas sugeneruoti Beselio pluoštą.

11. Prietaisas pagal bet kurį 1-9 punktą, kuriame fokusavimo modulis sudaro sąlygas sugeneruoti Airy'io pluoštą.

12. Prietaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas fokusavimo modulis sudaro sąlygas suformuoti neišsklaidomų pluoštų matricą.

13. Būdas, skirtas lazeriniam nano-apdorojimui mėginio (705), pagaminto iš medžiagos, pasižyminčios nurodytu skaidrumo diapazonu, minėtas diapazonas apibrėžiamas kaip spektrinis domenas, kurio medžiagos sugerties koeficientas yra mažesnis negu 0,5 cm^{-1}; ir toks sudaro:

pirmo impulso skleidimas spektriniame diapazone, susidarančiame minėtos medžiagos skaidrumo diapazone,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai jį sudaro:

erdvinio minėto impulso formavimas, sudarantis sąlygas, atlikus fokusavimą minėtame mėginyje, suformuoti nedefraktuojamą pluoštą išilgai židinio linijos, minėto nedefraktuojamo pluošto šviesos intensyvumas toks, kad išilgai minėtos židinio linijos per multifotonų sugertį susidarytų laisvieji plazmos pernešėjai, taip suformuojami „plazmos kanalą“; ir

bent vienos antros elektromagnetinės bangos spinduliavimas spektriniame diapazone, esančiame minėtos medžiagos skaidrumo diapazone, skirtos būti erdviškai sutapdinta minėtame plazmos kanale, kad minėta medžiaga būtų pašildyta laisvųjų plazmos pernešėjų per sugertį.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur minėtas pirmas impulso erdvinis formavimas papildomai susideda iš erdvinio minėto impulso amplitudės moduliavimo, kad minėto impulso šviesos intensyvumas būtų iš esmės pastovus minėtos židinio linijos atžvilgiu.

15. Būdas pagal 13 ar 14 punktą, taikomas mėginio, pagaminto iš nurodytos medžiagos, nano-gręžimui tam, kad suformuoti kanalą, susideda:

gręžiamo kanalo padėties ir ilgio valdymo pasitelkiant erdvinį formavimą ir minėto pirmo šviesos impulso šviesos intensyvumą; ir
kanalo skersmens valdymo pasitelkiant energiją, deponuotą minėtos (-ų) antros (-ų) elektromagnetinės bangos (-ų) tokiu būdu suformuotame plazmos kanale.

16. Būdas pagal bet kurį 13–15 punktą, kada mėginys yra pagamintas iš puslaidininkio.

(51) Int.Cl. ***B23P 15/40*** (2006.01)
B02C 18/18 (2006.01)
B27G 13/04 (2006.01)
B27L 11/00 (2006.01)
(11) **2868428**
(13) T
(96) 14455005.0
(96) 2014-09-17
(97) 2015-05-06
(97) 2017-02-01
(30) 507312013, 2013-11-05, AT
(72) Maisser, Helmut, AT
Ponemayr, Helmut, AT
(73) Böhler Profil GmbH, 3333 Böhlerwerk, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pjaustymo peilių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Profiliuoto skerspjūvio vienkartinių pjaustymo peilių (1) medienos pjaustymo įrangai gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmajame etape žaliava iš negrūdinto grūdinamojo plieno grūdinamojo lydinio su mechaniškai apdorotu paviršiumi įkaitinama iki aukštesnės nei kambario, tačiau žemesnės nei transformacijos temperatūros Ac_1, t. y. temperatūros, patenkančios į centruotos kubo formos atominės struktūros zoną, ir valcuojama ruošiniui su bent vienu tikslių matmenų kreipiamuoju grioveliu pagrindinės dalies (2) skerspjūvyje ir didesniu storiu bent vienoje kraštinėje srityje, pageidautina – su perpildytu kalibru, gauti, paskui, antrajame etape, jei reikia – po tarpinio išlaikymo, mechaniškai apdorojama bent viena kraštinė sritis (3) profiliuoto ruošinio išilgine kryptimi taip, kad būtų suformuotos pjaunamosios briaunos (31) ir statmenai nuo jų atskirtos įpjaunamosios briaunos (32) bei būtų pašalinta pjaunamosios briaunos šerpeta, o trečiajame etape, jei reikia – po tarpinio išlaikymo, pjaustymo peilio kraštinės sritys (3) užgrūdinamos transportavimo metu.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš žaliavos, valcuojant profiliuoto ruošinio kalibrą, naudojamas apvalaus skerspjūvio strypas arba viela ir kad tuo metu yra sparčiai kaitinama elektromagnetinės indukcijos būdu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrajame etape po profiliuoto ruošinio kraštinės srities (3) mechaninio apdorojimo freza, kai suformuojama bent viena pjaunamoji briauna (31) su laisvu paviršiumi (311) ir nuo jos atskirtos išsikišančios peilio įpjaunamosios briaunos (32), nuo paviršiaus srities, esančios priešais laisvąjį paviršių, pašalinama frezavimo šerpeta naudojant įrankį, konkrečiai – keraminį įrankį.

4. Būdas pagal 1– 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad frezuojant, netolygaus ir (arba) impulsinio profiliuoto ruošinio padavimo metu arba antrajame etape ir tolygaus padavimo pjaunamųjų briaunų grūdinimo metu trečiajame pjaustymo peilio gamybos etape įjungiamas amortizavimo įtaisas padavimo greičio skirtumams išlyginti.

5. Profiliuoto skerspjūvio vienkartinis pjaustymo peilis (1) medienos pjaustymo įrangai, apimantis pagrindinę dalį (2) su bent vienu tikslių matmenų kreipiamuoju grioveliu (21) išilgine kryptimi, bent vienu priešais jį esančiu spaudžiamuoju paviršiumi (22) ir bent viena kraštine sritimi (3) su pjaunamąja briauna (31), atskirta nuo kreipiamojo griovelio (21), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuo pjaunamųjų briaunų (31), kurių galandimo kampas (β) yra nuo 26° iki 34°, ir statmenai joms per tarpą išilgine kryptimi atsikiša įpjaunamosios briaunos (32), kurių galandimo kampas α yra 25–33°, matuojant statmenai pjaunamosios briaunos (31) laisvajam paviršiui (311), ir pjaunamosios briaunos bei įpjaunamosios briaunos sričių iki bent 1,5 mm gylio kietis yra 58–63 HRC, kur pjaustymo peilis (1) apima integruotas pjaunamąją briauną (31) ir įpjaunamąsias briaunas (32).

6. Pjaustymo peilis (1) pagal 5 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peilio šablonas yra gaminamas iš valcuoto profilinio ruošinio, kurio kietis yra bent 30 HRC, frezuojant kraštines sritis (3).

7. Pjaustymo peilis pagal 5 arba 6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įpjaunamosios briaunos (32) išilginė iškyša laisvojo paviršiaus (311) kryptimi yra formuojama statmenai pjaunamajai briaunai (31) arba su atsilikimu nuo jos.

8. Pjaustymo peilis pagal 5–7 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įpjaunamoji briauna (32) atsikiša nuo pjaunamosios briaunos (31) arba formuojama taip, kad atsikištų nuo laisvojo paviršiaus (311) iki 0,8 mm atstumu nuo pjaunamosios briaunos (31).

9. Pjaustymo peilis pagal 5–8 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pjaustymo peilis gaminamas iš šaltojo valcavimo plieno, kurio sudėtis pagal plieno ir geležies sąrašą atitinka 20–23 klasę, arba iš greitapjovio plieno, atitinkančio 33 klasę.

10. Pjaustymo peilis pagal 5–9 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peilio medžiaga yra grūdinimui atsparus geležies lydinys ir pjaunamoji sritis yra bent iš dalies padengta.

---

(51) Int.Cl. ***B24D 3/34*** (2006.01)
A45D 29/04 (2006.01)
A61C 3/06 (2006.01)
A61B 17/54 (2006.01)
B24D 7/00 (2006.01)
B24D 11/00 (2006.01)

(11) **2983866**

(13) T

(96) 14716600.3

(96) 2014-04-11

(97) 2016-02-17

(97) 2017-01-25

(86) PCT/EP2014/057418

(86) 2014-04-11

(87) WO 2014/167111

(87) 2014-10-16

(30) 102013103643, 2013-04-11, DE

(72) RUNDEN, Bernhard, DE
FISCHER, Gerd, DE

(73) Lukas-Erzett Vereinigte Schleif- und Fräswerkzeugfabriken GmbH & Co. KG, 51766 Engelskirchen, DE

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

(54) Abrazyvinis įrankis
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 2.

(57) 1. Abrazyvinis įrankis (1) su abrazyvine pagrindine dalimi (6) ir elementais (5), naudojamais abrazyviniam įrankiui (1) jungti su varomuoju įtaisu abrazyvinei pagrindinei daliai (6) sukti, kur abrazyvinė pagrindinė dalis (6) apima abrazyvinį sluoksnį (8), sudarytą iš daugybės sluoksnių, su bent vienu vidiniu rišamuoju sluoksniu (10), vienu išoriniu rišamuoju sluoksniu (11) ir abrazyviniais grūdeliais (13), kur vidinis rišamasis sluoksnis (10) yra suformuotas kaip pagrindo sluoksnis su bent viena rišamąja medžiaga (12) ir kur bent vienas išorinis rišamasis sluoksnis (11) yra suformuotas kaip dengiamasis sluoksnis su papildoma rišamąja medžiaga (15), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniame rišamajame sluoksnyje (11) yra termochrominių dažomųjų medžiagų.

2. Abrazyvinis įrankis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abrazyvinė pagrindinė dalis (6) yra sudaryta iš daugybės sluoksniu ir turi grunto sluoksnį (7).

3. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidiniame rišamajame sluoksnyje (10) nėra termochrominių dažomųjų medžiagų.

4. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiamojo sluoksnio (11) rišamoji medžiaga (15) yra peršviečiama dažomoji medžiaga.

5. Abrazyvinis įrankis (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dengiamojo sluoksnio (11) rišamoji medžiaga (15) yra peršviečiamas termoaktyvusis plastikas.

6. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo sluoksnyje (10) yra netermochrominių dažomųjų medžiagų.

7. Abrazyvinis įrankis (1) pagal 2–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grunto sluoksnio (7) viršutinis paviršius (9), nukreiptas į abrazyvinį sluoksnį (8), yra padengtas netermochrominiais dažais.

8. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis abrazyvinių grūdelių (13) yra peršviečiami.

9. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent dalis abrazyvinių grūdelių (13) yra spalvoti.

10. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abrazyvinių grūdelių (13) grūdėtumas yra 30–1400 mikrometrų.

11. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termochrominių dažomųjų medžiagų spalvos keitimosi temperatūra yra tokia, jog jų spalva keičiasi, pasiekus 40–60 Celsijaus laipsnių temperatūrą.

12. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termochrominių dažomųjų medžiagų spalvos keitimosi temperatūros yra kelios.

13. Abrazyvinis įrankis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad termochrominės dažomosios medžiagos yra suformuotos taip, kad keistų spalvą, esant pirmajai spalvos keitimosi temperatūrai ir dar kartą keistų spalvą, esant antrajai spalvos keitimosi temperatūrai, kur spalvos keitimas esant pirmajai spalvos keitimo temperatūrai yra grįžtamas, o spalvos keitimas esant antrajai spalvos keitimosi temperatūrai yra negrįžtamas ir kur antroji spalvos keitimosi temperatūra yra aukštesnė už antrąją spalvos keitimosi temperatūrą.

14. Abrazyvinio įrankio (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą naudojimas žmogaus kūno dalims apdoroti.

15. Abrazyvinio įrankio (1) naudojimas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abrazyvinis įrankis (1) yra naudojamas pediatrijoje.

---

(51) Int.Cl. ***B62B 3/14*** (2006.01)
B62B 5/06 (2006.01)
(11) **2974940**
(13) T
(96) 13792406.4
(96) 2013-07-16
(97) 2016-01-20
(97) 2017-01-11
(86) PCT/ES2013/070510
(86) 2013-07-16
(87) WO 2014/140390
(87) 2014-09-18
(30) 201330361, 2013-03-14, ES
(72) LORENZO RODRIGUEZ, Victor, Julian, ES
MANZANARES FERNANDEZ, Laura, ES
MARTINEZ HANSEN, Laura, ES
MODREGO CORTÉS, Eric, ES
AZNAR PELIGERO, Francisco Javier, ES
GIMENO VERDEJO, Isabel, ES
LAYUS TORIJANO, Javier, ES
ESTEBAN GUALLAR, Elena, ES
SAVIRON CORNUDELLA, Blanca, ES
(73) ARAVEN, S.L., 50016 Zaragoza, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pirkinių vežimėlis
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Pirkinių vežimėlis, apimantis:

• kraitę (1), turinčią smailėjimą pagal horizontalią ašį dėl to, kad palengvintų horizontalų priderinimą tarp vežimėlių, suformuotą iš pagrindo (2) ir keturių vertikalių šoninių sienelių, viena iš kurių yra vertikaliai siūbuojanti sienelė (3) tam, kad leistų kitam vežimėliui slinkti minėto priderinimo metu;

• rėmą, fiksuotą prie kraitės (1) pagrindo (2), turintį mažiausiai tris kojas (6), kiekviena iš kurių savo ruožtu apima bent vieną ratą (7); ir

• perimetro rankeną (5), išdėstytą išilgai kraitės (1) viršutinės briaunos viso perimetro ir patalpintą ant jo ir patalpintą kraitės (1) kiekvieno iš paviršių vertikaliame pratęsime;

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perimetro rankena (5), turi ištisinę formą per visą viršutinį paviršių tam, kad apsaugotų pirkėją nuo didesnio polinkio stumti vežimėlį nuo vienos sienelės, negu nuo kitų.

2. Pirkinių vežimėlis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siūbuojanti sienelė (3) yra atlenkiama perimetro rankenos (5) sekcijos bent viename taške, esančiame minėtos siūbuojančios sienelės (3) vertikaliame pratęsime.

3. Pirkinių vežimėlis pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siūbuojanti sienelė (3) apima atitinkamus pailgėjimus (3', 3"), besibaigiančius atitinkamais atvirais kabliais (10', 10"), skirtais iš dalies apsupti dvi perimetro rankenos (5) sekcijas (5', 5"), formuojant atlošiamą priedą, leidžiantį vienai daliai sukiotis kitos atžvilgiu.

4. Pirkinių vežimėlis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atlošiamas priedas turi priemones, saugančias atlošiamą priedą nuo netyčinio atsilaisvinimo.

5. Pirkinių vežimėlis pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priemonės, saugančios atlošiamą priedą nuo netyčinio atsilaisvinimo, apima atitinkamas lanksčias junges (11', 11 „), kurios yra stumiamos žemėjančiai sekcijomis (5',5") tuomet, kai vyksta svyruojančių durų (3) surinkimo veiksmas kol kabliukai (10',10") yra išdėstomi ant sekcijų (5',5"), minėtos jungės (11', 11 „) yra atpalaiduojamos, pritaikant jų ramybės arba užrakinimo pozicijas.

6. Pirkinių vežimėlis pagal 3 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perimetro rankena (5) turi ant sekcijų (5',5") skydelį, tokį, kad jis turi nepertraukiamą formą per visą viršutinį paviršių.

7. Pirkinių vežimėlis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kojos (6) kartu formuoja lygiašonę trapecijos formos įsivaizduojamą horizontalią plokštumą ties tvirtinimo taškais su ratais (7), ir tuo, kad kojos (6) nėra prikabintos viena prie kitos jokiame minėtos įsivaizduojamos horizontalios plokštumos išorinio perimetro taške, bet greičiau jos susilieja į centrinį tašką, būdamos sukabintos viena su kita taške, esančiame plokštumoje, kuri yra aukščiau už įsivaizduojamą horizontalią plokštumą,

8. Pirkinių vežimėlis pagal 1 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ratai (7) yra savaime besiorientuojantys ratukai.

9. Pirkinių vežimėlis pagal bet kurį 1 – 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kraitė (1) yra suformuota iš daugelio horizontalių briaunų (8) ir vertikalių briaunų (9), formuojančių grotelių struktūrą, kuriame horizontalios briaunos (8) atsikiša vertikalių briaunų (9) atžvilgiu ant minėtos kraitės (1) šoninio paviršiaus, tuo tarpu vertikalios briaunos (9) atsikiša horizontalių briaunų (8) atžvilgiu ant svyruojančios plokštumos (3).

10. Pirkinių vežimėlis pagal bet kurį 1 – 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perimetro rankena (5) yra pritvirtinta prie kraitės (1) briaunų priemonėmis (12), kurios nėra patalpintos jokiame iš keturių kraitės (1) kampų, paliekant jas laisvas.

11. Pirkinių vežimėlis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kraitė (1) yra apribota kvadratu.

12. Pirkinių vežimėlis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi monetinį užraktą (13), esantį vienoje kraitės (1) pusėje.

13. Pirkinių vežimėlis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kraitė (1) turi kablį (14), skirtą krepšiams pakabinti.

(51) Int.Cl. ***C01F 11/18*** (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
D21H 19/38 (2006.01)
C08K 5/5317 (2006.01)
D21H 17/63 (2006.01)
D21H 17/64 (2006.01)
D21H 17/66 (2006.01)

(11) **2644568**

(13) T

(96) 12162765.7

(96) 2012-03-30

(97) 2013-10-02

(97) 2016-11-30

(72) Gantenbein, Daniel, CH
Gane, Patrick A. C., CH

(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH

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

(54) Medžiaga, turinti disperguoto kalcio karbonato, kuris gerina stabilumą šarminėje terpėje

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninės kalcio karbonato suspensijos gavimo būdas, apimantis tokius žingsnius:

a) medžiagos, turinčios kalcio karbonato, pateikimą vandeninių nuosėdų ar suspensijos pavidalu, kai kietųjų medžiagų kiekis yra ne mažiau kaip 45 masės %, skaičiuojant nuo bendros vandeninių nuosėdų ar suspensijos masės;

b) bent vienos fosfono rūgšties šarminio metalo druskos pateikimą kiekiu nuo 0,01 iki 5 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos sausos masės;

c) bent vienos fosfono rūgšties pateikimą kiekiu nuo 0,001 iki 0,5 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos sausos masės;

d) kalcio karbonato turinčios medžiagos iš a) žingsnio kontaktavimą su bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio, siekiant gauti suspensiją, kurios pH yra nuo 10 iki 14;

e) suspensijos iš d) žingsnio kontaktavimą su bent viena fosfono rūgštimi iš c) žingsnio, siekiant gauti suspensiją, kurios pH yra nuo 8 iki 10; ir

f) pasirinktinai, suspensijos, gautos e) žingsnyje, malimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kalcio karbonato turinti medžiaga iš a) žingsnio yra sumaltas kalcio karbonatas, nusodintas kalcio karbonatas, modifikuotas kalcio karbonatas arba jų mišinys.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur nuosėdos arba suspensija iš a) žingsnio turi sausųjų medžiagų kiekį nuo 50 iki 98 masės %, pageidautina, nuo 60 iki 90 masės % ir labiau pageidautina, nuo 70 iki 85 masės %, skaičiuojant nuo bendros vandeninių nuosėdų ar suspensijos masės.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur kalcio karbonato turinti medžiaga iš a) žingsnio turi svorio medianos dalelių dydį d_{50} nuo 1 iki 100 µm, pageidautina, nuo 1 iki 70 µm, labiau pageidautina, nuo 1 iki 50 µm, dar labiau pageidautina, nuo 1 iki 25 µm, o labiausiai pageidautina, nuo 1 iki 10 µm.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur šarminis metalas iš bent vienos fosfono rūgšties šarminio metalo druskos iš b) žingsnio, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš natrio, kalio, ličio ir jų mišinių, pageidautina, kad šarminis metalas iš bent vienos fosfono rūgšties šarminio metalo druskos iš b) žingsnio yra natris.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra parinkta iš difosfono rūgšties šarminio metalo druskos ir trifosfono rūgšties šarminio metalo druskos, pageidautina, kad bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska yra difosfono rūgšties šarminio metalo druska.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra difosfono rūgšties šarminio metalo druska, parinkta iš 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgšties (HEDP), metilendifosfono rūgšties (MDP), hidroksimetilendifosfono rūgšties (HMDP), hidroksiciklometilendifosfono rūgšties (HCMDP) ir 1-hidroksi-3-aminopropano-1,1-difosfono rūgšties (APD), pageidautina, 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgštis (HEDP).

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur difosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra parinkta iš tetranatrio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (Na_4HEDP), trinatrio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (Na_3HEDP), dinatrio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (Na_2HEDP), tetrakalio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (K_4HEDP), trikalio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (K_3HEDP) ir dikalio (1-hidroksietiliden) bisfosfonato (K_2HEDP), pageidautina, kai difosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra tetranatrio (1-hidroksietiliden) bisfosfonatas (Na_4HEDP).

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra vandeninio tirpalo pavidalu, pageidautina, vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną fosfono rūgšties šarminio metalo druską, kurios kiekis yra nuo 10 iki 80 masės %, pageidautina, nuo 20 iki 66 masės %, labiau pageidautina, nuo 30 iki 50 masės %, skaičiuojant nuo bendros tirpalo masės.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra parinkta iš difosfono rūgšties ir trifosfono rūgšties, pageidautina, kad bent viena fosfono rūgštis yra difosfono rūgštis.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra difosfono rūgštis, parinkta iš 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgšties (HEDP), metileno difosfono rūgšties (MDP), hidroksimetilendifosfono rūgšties (HMDP), hidroksiciklometilendifosfono rūgšties (HCMDP) ir 1-hidroksi-3-aminopropano-1,1-difosfono rūgšties (APD), pageidautina, kad bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgštis (HEDP).

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra vandeninio tirpalo pavidalu, pageidautina, kad vandeninis tirpalas apima bent vieną fosfono rūgštį kiekiu nuo 25 iki 75 masės %, pageidautina, nuo 35 iki 65 masės % ir, labiau pageidautina, nuo 45 iki 60 masės %, skaičiuojant nuo bendros tirpalo masės.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgšties natrio druska (Na_4HEDP) ir bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra 1-hidroksietano 1,1-difosfono rūgštis (HEDP).

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur žingsnis d) yra atliekamas taip, kad bent viena fosfono rūgšties šarminio metalo druska iš b) žingsnio yra pridedama į kalcio karbonato turinčią medžiagą iš a) žingsnio, kiekiu nuo 0,05 iki 2,5 masės %, pageidautina, nuo 0,05 iki 1,5 masės %, labiau pageidautina, nuo 0,05 iki 1 masės % ir labiausiai pageidautina, nuo 0,1 iki 1 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos sausos masės.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur suspensijos, gautos d) žingsnyje, pH yra nuo 9 iki 12, pageidautina, nuo 10 iki 12 ir, labiausiai pageidautina, apie 11.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur suspensija, gauta d) žingsnyje, yra skiedžiama vandeniu, kol kietų medžiagų kiekis pasiekia nuo 40 iki 90 masės %, pageidautina, nuo 50 iki 80 masės % ir, labiau pageidautina, nuo 60 iki 75 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų, kur suspensija, gauta d) žingsnyje, turi sausųjų medžiagų kiekį nuo 50 iki 88 masės %, pageidautina, nuo 55 iki 88 masės %, labiau pageidautina, nuo 65 iki 86 masės %, dar labiau pageidautina, nuo 68 iki 84 masės %, ir labiausiai pageidautina, nuo 72 iki 82 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

18. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 17 punktų, kur suspensijos, gautos d) žingsnyje, Brukfildo klampumas yra nuo 50 iki 5000 mPa·s, esant 23 °C, pageidautina, nuo 60 iki 3000 mPa·s, esant 23 °C, labiau pageidautina, nuo 100 iki 1000 mPa·s, esant 23 °C ir, labiausiai pageidautina, nuo 150 iki 900 mPa·s, esant 23 °C temperatūrai.

19. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, kur e) žingsnis atliekamas taip, kad bent viena fosfono rūgštis iš c) žingsnio yra pridedama į suspensiją, gautą d) žingsnyje, kiekiu nuo 0,01 iki 0,5 masės %, pageidautina, nuo 0,05 iki 0,4 masės %, labiau pageidautina, nuo 0,075 iki 0,3 masės % ir, labiausiai pageidautina, nuo 0,075 iki 0,2 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos sausos masės.

20. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, kur suspensijos, gautos e) žingsnyje, pH yra nuo 9 iki 10 ir, pageidautina, apie 9,4.

21. Būdas pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 20 punktų, kur suspensijos, gautos e) žingsnyje, Brukfildo klampumas yra nuo 10 iki 4900 mPa·s, esant 23 °C, pageidautina, nuo 40 iki 3000 mPa·s, esant 23 °C, labiau pageidautina, nuo 70 iki 1000 mPa·s esant 23 °C ir, labiausiai pageidautina, nuo 100 iki 800 mPa·s, esant 23 °C temperatūrai.

22. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 21 punktų, kur malimo žingsnis f) yra atliekamas po e) žingsnio.

23. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų, kur malimo žingsnis f) yra atliekamas, esant nuo 10 °C iki 110 °C temperatūrai, pageidautina, nuo 20 °C iki 90 °C ir, labiau pageidautina, nuo 20 °C iki 70 °C temperatūrai.

24. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 23 punktų, kur malimo žingsnis f) atliekamas, kol kalcio karbonato turinčios medžiagos frakcija, kurios dalelių dydis yra mažesnis nei 2 mm, sudaro nuo 50 iki 98 masės %, pageidautina, nuo 60 iki 98 masės %, labiau pageidautina, nuo 70 iki 98 masės %, ir, labiausiai pageidautina, nuo 75 iki 98 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos masės.

25. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 24 punktų, kur suspensijos, gautos f) žingsnyje, Brukfildo klampumas yra intervale nuo 1 iki 5000 mPas, esant 23°C, pageidautina, nuo 10 iki 4000 mPas, esant 23 °C, labiau pageidautina, nuo 20 iki 3000 mPas, esant 23 °C ir, labiausiai pageidautina, nuo 30 iki 1000 mPas, esant 23 °C temperatūrai.

26. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 25 punktų, kur būdas papildomai apima g) žingsnį, kur gauta suspensija, apimanti kalcio karbonato turinčią medžiagą, yra koncentruojama tiek, kad kietųjų medžiagų kiekis suspensijoje yra ne mažiau kaip 60 masės %, pageidautina, nuo 60 masės % iki 88 masės %, labiau pageidautina, nuo 65 masės % iki 86 masės %, dar labiau pageidautina, nuo 70 masės % iki 84 masės % ir, labiausiai pageidautina, nuo 75 masės % iki 82 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

27. Būdas pagal 26 punktą, kur koncentravimas g) žingsnyje yra vykdomas po f) žingsnio.

28. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 27 punktų, kur būdas papildomai apima h) žingsnį, kur suspensija, apimanti kalcio karbonato turinčią medžiagą, gauta f) žingsnyje ir (arba) g) žingsnyje yra kontaktuojama su natrio silikatu ir (arba) natrio hidroksidu.

29. Būdas pagal 28 punktą, kur kontaktavimas h) žingsnyje yra atliekamas taip, kad natrio silikatas ir (arba) natrio hidroksidas yra pridedamas kiekiu didesniu nei 0,001 masės %, pageidautina, nuo 0,01 iki 10 masės %, labiau pageidautina, nuo 0,05 iki 5 masės % ir, labiausiai pageidautina, nuo 0,1 iki 4 masės %, skaičiuojant nuo bendros kalcio karbonato turinčios medžiagos sausos masės.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/00*** (2006.01)
C02F 1/76 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 1/50 (2006.01)
C02F 1/66 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/14 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)
E04H 4/12 (2006.01)

(11) **2675759**
(13) T
(96) 11862244.8
(96) 2011-09-12
(97) 2013-12-25
(97) 2016-12-28
(86) PCT/US2011/051244
(86) 2011-09-12
(87) WO 2012/134527
(87) 2012-10-04
(30) 201161469548 P, 2011-03-30, US
201113136458, 2011-08-01, US
(72) FISCHMANN, T., Fernando, CL
(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Išlaikantis ekologinę pusiausvyrą būdas ir sistema vandens telkiniams valyti veikiant bakterijomis ir mikro dumbliais už nedideles išlaidas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Išlaikantis ekologinę pusiausvyrą būdas dideliam dirbtiniam vandens telkiniui bent 15,000 m^3 tūrio valyti ir prižiūrėti veikiant bakterijomis ir mikro dumbliais už nedideles išlaidas filtruojant viso vandens telkinio smulkiąją frakciją, būdas, apimantis:

a. surenka vandenį su bendra ištirpusiųjų kietų dalelių (BIKD) koncentracija iki 50,000 ppm;

a. jeigu vanduo turi bendrą ištirpusiųjų kietų dalelių koncentraciją mažesnę arba lygią 10,000 ppm, Lanželje sodrumo indeksas turi būti mažesnis nei 3, kuriame Lanželje sodrumo indeksas yra išlaikomas prie 2 procese, pasirinktame iš pH reguliavimo, antiskalantų papildymo, arba vandens minkštinimo proceso; arba

b. jeigu vanduo turi bendrą ištirpusiųjų kietų dalelių koncentraciją didesnę už 10,000 ppm, Stiff & Davis sodrumo indeksas turi būti mažesnis už 3, kuriame Stiff & Davis sodrumo indeksas yra išlaikomas prie 2 procese, pasirinktame iš pH reguliavimo, antiskalantų papildymo, arba vandens minkštinimo proceso;

b. saugo minėtą vandenį bent vienoje talpinimo priemonėje (12) , kuri yra didelis dirbtinis vandens telkinys, kuriame minėta talpinimo priemonė turi pagrindo paviršių, tinkamą būti kruopščiai valomu neardančia mobilia siurbimo priemone (3);

c. riboja besimaudančių tankį iki 0,05 besimaudančio kubiniam metrui minimame vandenyje, laikomame talpinimo priemonėje (12);

d. per 7 dienų periodą ir esant vandens temperatūrai iki 45 laipsnių pagal Celsijų, palaikant minėto vandens ORP bent 500 mV, minimaliam 1 valandos periodui kiekvienam temperatūros laipsniui pagal Celsijų, į vandenį prideda dezinfekcinių medžiagų;

e. aktyvina tolesnius procesus per bent vieną koordinavimo priemonę (1) , kur bent viena koordinavimo priemonė apima elektroninius prietaisus ir yra galinti priimti informaciją, apdoroja šią informaciją ir aktyvina kitus procesus, kur vandens gryninimo procesas ir suspenduotų kietųjų medžiagų pašalinimas vyksta tik filtruojant tik bendrojo vandens tūrio smulkiąją frakciją:

i. susiurbia dalį iš minėto vandens, turinčio nusistovėjusių dalelių, sukurtų ankstesniuose procesuose su mobilia siurbimo priemone (3) tam, kad apsaugotų nuo susidariusio nusodintos medžiagos storio vidutiniškai 3 mm;

ii. filtruoja dalį vandens, susiurbto mobilia siurbimo priemone (7), kur filtravimo priemonė (7) yra tuo pačiu metu aktyvuojama tam, kad filtruotų vandenį, įsiurbtą neardančia mobilia siurbimo priemone (3), ir

iii. filtruotą vandenį grąžina į minėtą bent vieną talpinimo priemonę (12);

kuriame ORP lygis yra palaikomas tik laiko periodui, nustatytam pagal vandens temperatūrą, ir kuriame filtravimo priemonė (7) ir mobili siurbimo priemonė (3) veikia tik, kai reikia palaikyti vandens parametrus jų ribose.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame antiskalantai apima fosfonato pagrindo junginius, fosfono rūgštį, PBTC (fosfobutano-trikarboksirūgštį), chromatus, cinko polifosfatus, nitritus, silikatus, organinės medžiagas, kaustikinę sodą, obuolių rūgšties pagrindo polimerus, natrio poliakrilatą, etileno diamino tetracetiko rūgšties natrio druskas, benzotriazolą arba jų junginius.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, kuriame koordinavimo priemonė (1) gauna informaciją apie parametrus, kurie yra kontroliuojami ir laiku aktyvuoja žingsnio e) procesus tam, kad reguliuotų minėtus parametrus jų ribose.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame informacija, gauta per koordinavimo priemones (1) yra pasiekiama empiriniais būdais.

5. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 4 punktą, kuriame dezinfekcinės medžiagos yra pasirinktos iš chloro arba chloro junginių; ozono; biguanido produktų; halogeno pagrindo junginių; bromo pagrindo junginių arba jų derinių.

6. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 5 punktą, kuriame mobili siurbimo priemonė (3) juda skersai talpinimo priemonės (12) ir siurbia vandens dalį, turinčią nusodintų dalelių.

7. Aparatas, apimantis didelį dirbtinį vandens telkinį ir sistema jam valyti ir prižiūrėti už nedideles išlaidas filtruojant vandens telkinio bendrojo tūrio smulkiąją frakciją, kur vandens telkinys turi bent 15,000 m^3 tūrį ir yra paveiktas bakterijomis ir mikro dumbliais, dirbtinis vandens telkinys ir sistema apimantys:

- bent vieną užliejančio vandens tiekimo liniją (13) į bent vieną talpinimo priemonę (12);

- bent vieną talpinimo priemonę (12) didelio dirbtinio vandens telkinio formos, talpinimo priemonė (12) apima priėmimo priemonę (2), kur priėmimo priemonė (2) yra pritvirtinta prie talpinimo priemonės (12) pagrindo ir yra sukonstruota iš neporėtos medžiagos, kuri gali būti valoma, taigi talpinimo priemonės (12) pagrindas yra padengtas neporėta medžiaga, leidžiančia neardančiai mobiliai siurbimo priemonei (3) judėti skersai viso talpinimo priemonės (12) paviršiaus ir siurbti nusodintas daleles;
- bent vieną koordinavimo priemonę (1), kur bent viena koordinavimo priemonė apima elektroninius prietaisus ir yra galinti priimti informaciją apie vandens kokybės parametrus, apdoroti šią informaciją ir laiku aktyvuoti procesus, reikiamus reguliuoti parametrus iš anksto nustatytose ribose;
- bent vieną cheminio pritaikymo priemonę (6);
- bent vieną neardančią mobilią siurbimo priemonę (3), skirtą judėti išilgai bent vienos talpinimo priemonės pagrindo ir siurbti vandenyje esančias nusodintas daleles;
- bent vieną varymo priemonę (4), skirtą stumti bent vieną neardančią mobilią siurbimo priemonę išilgai minėtos bent vienos talpinimo priemonės;
- bent vieną sujungimo priemonę (5), kuri jungia minėtą bent vieną varymo priemonę (4) prie minėtos bent vienos siurbimo priemonės (3);
- bent vieną filtravimo priemonę (7), skirtą filtruoti vandenį, turintį nusodintas daleles;
- bent vieną surinkimo liniją (10), įjungtą tarp bent vienos minėtos neardančios mobilios siurbimo priemonės (3) ir minėtos bent vienos filtravimo priemonės (7); ir
- bent vieną grįžtamąją liniją (11) iš minėtos bent vienos filtravimo priemonės (7) į minėtą bent vieną talpinimo priemonę (12), kur aparatas yra sukonstruotas įgyvendinti būdą pagal 1 punktą.

8. Aparatas pagal 7 punktą, kuriame priėmimo priemonė (2) dengianti konteinerio (12) dugną, apima membraną, geomembraną, geotekstilinę membraną, plastikinę liniją arba jų derinius.

9. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 - 8 punktą, kuriame cheminio pritaikymo priemonė (6) apima purkštuvą, šlakstyklę, išdavimo įtaisą pagal svorį, subėgimą arba jų derinius.

10. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 - 9 punktą, kuriame varomoji priemonė (4) apima bėgių sistemą, kabelinę sistemą, savaeigę sistemą, robotų sistemą, per atstumą valdomą sistemą, valtį su varikliu, plaukymo įrenginį su varikliu, arba jų derinius.

11. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 - 10 punktą, kuriame sujungimo priemonė (5) apima lankstų laidą, virvę, lyną, kabelį, ploną virvę arba jų derinius.

12. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 - 11 punktą, kuriame sujungimo priemonė (5) apima standų strypą, juostą, stulpą, veleną arba jų derinius.

13. Aparatas pagal bet kurį vieną 7 - 12 punktą, kuriame filtravimo priemonė (7) apima kasetinį filtrą, smėlio filtrą, mikro filtrą, ultra filtrą, nano filtrą arba jų derinius.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 9/00*** (2006.01)
F28D 1/03 (2006.01)
F28D 1/047 (2006.01)
C02F 1/00 (2006.01)
F28D 1/02 (2006.01)
F24D 17/02 (2006.01)
F24H 9/00 (2006.01)
F24D 11/02 (2006.01)
F24D 17/00 (2006.01)
F28D 21/00 (2006.01)

(11) **2435762**
(13) T
(96) 10715945.1
(96) 2010-03-16
(97) 2012-04-04
(97) 2016-12-07

(86) PCT/FR2010/050467
(86) 2010-03-16
(87) WO 2010/136681
(87) 2010-12-02
(30) 0953454, 2009-05-26, FR
(72) Mouré, Alain, FR
(73) Biofluides, 77310 Saint-Fargeau-Ponthierry, FR
Hue, Jean-Pierre, 95580 Andilly, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įrenginys šilumai atgauti iš nuotekų, šilumos sistema su tokiu įrenginiu ir naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.

(57) 1. Įrenginys (6) šilumai atgauti iš nuotėkų, apimantis baką (18) nuotėkoms laikyti, kur bakas (18) iš esmės yra stačiakampio gretasienio formos, šilumokaitį (20), apimantį bent vieną šilumos mainų plokštę (60) su dviem priešiniais paviršiais (62) ir vidiniu vamzdžiu (64) šilumos perdavimo skysčiui cirkuliuoti tarp dviejų paviršių (62), kur kiekviena plokštė (60) yra įtaisyta bako (18) šilumos mainų skyriuje (46) tam, jog nuotėkos cirkuliuotų iš esmės vertikaliai, iš apačios į viršų išilgai kiekvienos plokštės (60) dviejų priešinių paviršių (62) tarp įėjimo (54), esančio apatinėje dalyje, ir šilumos mainų skyriaus (46) išėjimo (40), esančio viršutinėje dalyje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bakas (18) apima pertvarą (42), skirtą priverstinei nuotėkų cirkuliacijai žemyn link šilumos mainų skyriaus arba kiekvieno šilumos mainų skyriaus (46) įėjimo (54).

2. Šilumos atgavimo įrenginys pagal 1 punktą, kur šilumokaitis (20) apima bent vieną grupę plokščių (60), išdėstytų tame pačiame bako (18) šilumos mainų skyriuje (46).

3. Šilumos atgavimo įrenginys pagal 2 punktą, kur plokščių (60), išdėstytų tame pačiame šilumos mainų skyriuje (46), grupės vidiniai vamzdžiai (64) yra lygiagretūs skysčio jungčiai, per kurią į juos tiekiamas šilumos perdavimo skystis.

4. Šilumos atgavimo įrenginys pagal 2 arba 3 punktus, kur plokščių grupės plokštės (60) yra išdėstytos lygiagrečiai viena kitai, kur kiekviena gretimų plokščių pora riboja kanalą nuotėkoms cirkuliuoti tarp jų priešinių paviršių (62).

5. Šilumos atgavimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis bent vieną dekantavimo skyrių (44) su bent dviem pertvaromis (42), iš kurių yra suformuotas sifonas už šilumos mainų skyriaus (46).

6. Šilumos atgavimo įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bakas (18) apima dvi iš esmės plokščias ir lygiagrečias šonines sieneles (34), ribojančias tarp jų esantį vidinį tūrį, besitęsiantį išilgine kryptimi (L) tarp bako įėjimo ir išėjimo, o kiekviena plokštė (60) tęsiasi skersai tarp dviejų šoninių sienelių (34).

7. Šilumos sistema su šilumos siurbliu (4), apimanti kompresorių (8), kondensatorių (10), slėgio daviklį (12) ir garintuvą (14), nuosekliai sujungtus šilumos siurblio kontūru (16) šaltnešiui cirkuliuoti, kur garintuvas (14) taip pat yra prijungtas prie šilumos atgavimo įrenginio (14) pagal bet kurį ankstesnį punktą iš nuotėkų atgautai šilumai perduoti link šilumos siurblio (4) šaltnešio.

8. Būdas šilumai atgauti iš nuotėkų, kuris realizuojamas naudojant šilumos atgavimo iš nuotėkų įrenginį pagal 1–6 punktus.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 9/02*** (2006.01)
E01H 1/08 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/08 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)
(11) **2691576**
(13) T
(96) 11862058.2

(96) 2011-09-12
(97) 2014-02-05
(97) 2016-12-28
(86) PCT/US2011/051229
(86) 2011-09-12
(87) WO 2012/134525
(87) 2012-10-04
(30) 201161469526 P, 2011-03-30, US
201113195695, 2011-08-01, US
(72) FISCHMANN, T., Fernando, CL
(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pramoninio proceso nepertraukiamo vėsinimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 1.

(57) 1. Mikrobiologiniu požiūriu aukštos kokybės vėsinimo vandens pateikimo į pramoninį procesą būdas, kur pramoninis procesas apima pramonės įmonę, kur būdas apima:

a. įeinančio vandens iš vandens šaltinio (11) surinkimą;

b. įeinančio vandens saugojimą konteineryje (12), kur konteineris apima dugną (13), kuris gali būti valomas mobiliomis siurbimo priemonėmis (22), kur konteineris yra dirbtinė didelė vandens talpa su mažiausiai 10000 m^3 tūriu, ir kur konteinerio (12) paviršiaus plotas yra intervale nuo 50 iki 30000 m^2 vėsinimo MW, reikalingo pramoniniam būdui;

c. tolesnių procesų aktyvavimą koordinavimo priemonėmis:

i. 7 dienų periodu, pridedant dezinfekuojančio agento į konteinerio vandenį:

(1) esant konteinerio vandens temperatūrai iki ir įskaitant 35 °C, palaikant konteinerio vandens ORP virš 500 mV minimaliai 1 valandos periodą kiekvienai °C konteinerio vandens temperatūrai;

(2) esant konteinerio vandens temperatūrai daugiau negu 35 °C ir mažiau negu 70 °C, palaikant konteinerio vandens ORP virš 500 mV minimaliai valandų laikotarpį, kur minimalus valandų laikotarpis yra paskaičiuotas šia lygtimi: [35 valandos] – [vandens temperatūra, esant 35 °C] = minimalus valandų periodas; arba

(3) esant konteinerio vandens temperatūrai 70 °C arba daugiau, palaikant konteinerio vandens ORP virš 500 mV minimaliai 1 valandos periodą;

ii. taikant oksidavimo agentą į konteinerio vandenį, neleidžiant geležies ir mangano koncentracijoms konteineryje viršyti 1,5 ppm;

iii. taikant koaguliantą ir/arba flokuliantą į konteinerio vandenį, neleidžiant konteinerio vandens drumstumui viršyti 7 NTU;

vi. susiurbiant konteinerio vandenį su mobiliomis susiurbimo priemonėmis, neleidžiant susidaryti nusėdusios medžiagos storiui viršyti vidutiniškai 100 mm;

v. filtruojant konteinerio vandenį, susiurbtą mobiliomis susiurbimo priemonėmis; ir

vi. grąžinant filtruotą vandenį į konteinerį,

kur cheminės medžiagos yra taikomos tik tada, kai jų reikia ir kur filtravimo priemonės ir mobilios susiurbimo priemonės veikia tik tada, kai reikia palaikyti vandens parametrus jų ribose; ir

d. mikrobiologiniu požiūriu aukštos kokybės vandens tiekimą iš konteinerio (12) į pramoninį procesą (9) tokiu srauto greičiu, kad temperatūrų skirtumas tarp vėsinimo vandens, įeinančio į pramoninį procesą (9) ir vėsinimo vandens, išeinančio iš pramoninio proceso)(9) yra mažiausiai 3 °C; ir

kur koordinavimo priemonės (10) gauna informaciją apie kontroliuojamus parametrus ir laiku aktyvuoja procesų (c) pakopą, siekiant sureguliuoti parametrus jų atitinkamose ribose.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame vėsinimo vanduo, išeinantis iš pramoninio proceso, neprideda daugiau negu 10 ppm geležies į konteinerio vandenį.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame:

dezinfekuojantis agentas apima ozoną, biguanido junginį, bromo pagrindo junginį, halogeno pagrindo junginį arba jų derinius;

oksiduojantis agentas apima halogeno pagrindo junginį, permanganato druską, peroksidą, ozoną, natrio persulfatą, kalio persulfatą, oksidantą, gautą elektrolitiniu būdu arba jų derinius;

koaguliantas ir/arba flokuliantas apima polimerus, tokius kaip katijoninius ir anijoninius polimerus, aliuminio druską, aliuminio chlorhidratą, alūną, aliuminio sulfatą, kvatą ir/arba polikvatą, kalcio oksidą, kalcio hidroksidą, geležies

sulfatą, geležies chloridą, poliakrilamidą, natrio aliuminatą, natrio silikatą, chitosaną, želatiną, guaro gumą, alginatą, moringos sėklas, a krakmolo darinį arba jų derinius; arba bet kurį jų derinį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur vidutinis nusėdusios medžiagos storis neviršija 15 mm.

5. Būdas pagal 1 punktą, kuriame mobilios susiurbimo priemonės (22) keliauja per dirbtinės lagūnos (12) dugną, pastoviai susiurbdamos vandens srautą, kuris turi nusėdusių dalelių, tokiu būdu padarant lagūnos (13) dugną (13) matomą per vandenį, kur (13) konteinerio (12) dugnas yra baltas, geltonas arba šviesiai mėlynas.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pramoninis procesas (9) apima šilumokaitį ir būdas papildomai apima vandens kalkėjimo šalinimo agentą į mikrobiologiniu požiūriu aukštos kokybės vandens, įeinančio į šilumokaitį, srautą, siekiant sumažinti arba apsaugoti nuo kalkėjimo.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur kalkėjimo šalinimo agentas apima pfosfotatų pagrindo junginį, fosforo rūgštį, PBTC (fosfobutano-trikarboksirūgštį), chromatą, cinko polifosfatą, nitritą, silikatą, organinę medžiagą, kaustinę sodą, obuolių rūgšties pagrindo polimerą, natrio poliakrilatą, etileno diamino tetraacto rūgšties natrio druską, korozijos inhibitorių, benzotriazolą arba jų derinį.

---

(51) Int.Cl. ***C02F 9/02*** (2006.01)
E01H 1/08 (2006.01)
C02F 1/52 (2006.01)
C02F 1/56 (2006.01)
C02F 1/72 (2006.01)
C02F 1/78 (2006.01)
C02F 5/14 (2006.01)
C02F 103/02 (2006.01)
C02F 103/42 (2006.01)

(11) **2708516**
(13) T
(96) 13193273.3
(96) 2011-09-12
(97) 2014-03-19
(97) 2016-12-28
(30) 201161469526 P, 2011-03-30, US
201113195695, 2011-08-01, US
(72) FISCHMANN, T., Fernando, CL
(73) Crystal Lagoons (Curacao) B.V., Mensing 14, CW
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pramoniniams būdams skirta nepertraukiamo vėsinimo sistema
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.
(57) 1. Aparatas, apimantis pramininio būdo (9) vykdymo sistemą ir sistemą, skirtą mikrobiologiniu požiūriu aukštos kokybės vėsinimo vandens pateikimą į minėtą sistemą, skirtą pramoninio būdo vykdymui, kur sistema, skirta pramoninio būdo vykdymui, apima pramonės įmonę, kur aparatas apima:

- konteinerį (12), skirtą vėsinimo vandens laikymui, kur konteineris apima dugną (13), skirtą nusėdusioms dalelėms, ir kur konteineris yra dirbtinė didelė vandens talpa, apimanti paviršiaus plotą intervale nuo 50 iki 30000 m^2 vėsinimo MW, reikalingo pramoniniam būdui (9), ir mažiausiai 10000 m^3 tūrį;
- (11) vandens įleidimo į konteinerį (12) tiekimo liniją (11);
- koordinavimo priemones (10), skirtas laiku aktyvuoti procesus, būtinas sureguliuoti vėsinimo vandens kokybės parametrus iš anksto nustatytose ribose, kur koordinavimo priemonės apima elektronines priemones ir gali gauti informaciją, apdoroti šią informaciją ir aktyvuoti kitus procesus;
- cheminių medžiagų taikymo priemones (18), aktyvuotas koordinavimo priemonėmis (10);
- mobilias susiurbimo priemones (22), skirtas judėti per konteinerio (12) dugną (13) ir susiurbti vėsinimo vandenį, turintį nusėdusių dalelių;
- varomąsias priemones (23), skirtas mobilių susiurbimo priemonių stūmimui per konteinerio dugną;- filtravimo priemones (20), skirtas vėsinimo vandens, turinčio nusėdusių dalelių, filtravimui;
- surinkimo liniją (19), prijungtą tarp mobilių susiurbimo priemonių (22) ir filtravimo priemonių (20);

- grąžinimo liniją (21) nuo filtravimo priemonių (20) į konteinerį (12);
- sistemos, skirtos pramoninio būdo (9) vykdymui šilumokaičio įleidimo liniją (1) iš konteinerio (12) į šilumokaitį (3), skirtos tiekti mikrobiologiniu požiūriu aukštos kokybės vėsinimo vandenį į šilumokaitį (3); ir
- vandens grąžinimo liniją (2) nuo šilumokaičio (3) į konteinerį;

kur koordinavimo priemonės yra sumontuotos:

a. aktyvuoti cheminių medžiagų taikymo priemones ir pateikti informaciją apie tinkamų cheminių medžiagų dozes ir pridėjimą, siekiant išlaikyti kontroliuojamus vandens kokybės parametrus jų atitinkamose ribose; ir

b. aktyvuoti mobilias susiurbimo priemones ir tuo pačiu metu filtravimo priemones, skirtas mobiliomis susiurbimo priemonėmis susiurbto vandens filtravimui, siekiant filtruoti turimo vandens tik mažą frakciją,

kur koordinavimo priemonės yra sumontuotos taip, kad cheminės medžiagos yra taikomos tik tada, kai jų reikia, ir taip, kad filtravimo priemonės ir mobilios susiurbimo priemonės veikia tik tada, kai reikia palaikyti vandens parametrus jų ribose.

2. Aparatas pagal 1 punktą, kuriame konteinerio (12) dugnas (13) apima membraną, geomembraną, geotekstilinę membraną, plastikinį įdėklą, betoną, dengtą betoną arba jų derinį.

3. Aparatas pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, kuriame cheminių medžiagų taikymo priemonės (18) apima purškiklį, spinklerį, svorio išdavimo įtaisą arba jų derinį.

4. Aparatas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kuriame varomosios priemonės apima (23) bėgių sistemą, kabelių sistemą, savaeigę sistemą, robotų sistemą, distanciniu būdu valdomą sistemą, valtį su varikliu, plaukiojimo priemonę su varikliu arba jų derinį.

5. Aparatas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuriame filtravimo priemonės (20) apima kasetinį filtrą, smėlio filtrą, mikrofiltrą, ultrafiltrą, nanofiltrą arba jų derinį.

6. Aparatas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kuriame surinkimo linija (19) apima lanksčią žarną, standžią žarną, vamzdį, apimantį bet kurią medžiagą arba jų derinį.

---

(51) Int.Cl. ***C03C 13/06*** (2006.01)
C03C 3/112 (2006.01)
(11) **2894132**
(13) T
(96) 14194657.4
(96) 2014-11-25
(97) 2015-07-15
(97) 2017-02-01
(30) 372014, 2014-01-14, CH
(72) Greiner-Bär, Gerhard, DE
(73) Sager AG, 5724 Dürrenäsch, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Mineralinio pluošto kompozicija

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mineralinio pluošto kompozicija, kuri gali būti išskaidyta į skaidulas ir yra sukurta ištirpti fiziologinėje terpėje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi žemiau nurodytą cheminę kompoziciją pagal šią sudedamosios dalies masę, išreikštą procentais:

SiO_2 37 - 44 %
Al_2O_3 16 - 24 %
CaO 8 - 14 %
MgO 2 - 7 %
Na_2O 5 - 12 %
K_2O 2 - 7 %
Fe_2O_3 3 - 8 %
ZnO 0,4 - 3 %
F_2 1 - 5 %
TiO_2 0,1 - 3 %.

2. Mineralinio pluošto kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji gali būti išskaidyta į skaidulas pūtimo-verpimo būdu.

3. Mineralinio pluošto kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji taip pat turi mažiausiai vieną iš šių komponentų, išreikštų masės %:
MnO 0,1 - 1 %
SO_3 0,1 - 0.5 %
BaO 0 - 0,2 %
Cr_2O_3 0 - 0,1 %.

4. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i šia chemine kompozicija masės %:
SiO_2 39 - 42 %
Al_2O_3 19 - 22 %
CaO 10 - 12 %
MgO 3 - 5 %
Na_2O 8 - 11 %
K_2O 3 - 6 %
Fe_2O_3 4 - 6 %
ZnO 0,4 - 2 %
F_2 2 - 4 %
TiO_2 0,5 - 1 %
MnO 0,1 - 0,4 %
SO_3 0,2 - 0,4 %
BaO 0 - 0,1 %

5. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad SiO_2 ir Al_2O_3 pridėta dalis yra nuo 56 iki 65 masės %.

6. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šarminio oksido R_2O, konkrečiai Na_2O ir K_2O, procentas yra tarp 11 ir 14 masės %.

7. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad šarminių žemės oksidų RO, kurie yra CaO ir MgO, dalis yra tarp 12 ir 19 masės %.

8. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ZnO_2 ir F_2 dalis yra tarp 2 ir 7 masės %.

9. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad Fe_2O_3, MgO ir TiO_2 bendra dalis yra daugiausiai 9 masės %.

10. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iš to gauti mineraliniai pluoštai turi mažiausiai 30 ng/cm^2 per valandą tirpimo greitį, esant pH 4,5.

11. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iš to gauti mineraliniai pluoštai turi mažiausiai 30 ng/cm^2 per valandą tirpimo greitį, esant pH 7,5.

12. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad Al_2O_3 / Al_2O_3 + SiO_2 koeficientas yra didesnis negu 0,35.

13. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gauti mineraliniai pluoštai turi mažesnį negu 40 dienų pusamžį *in vivo* intratrachėjiniame tyrime.

14. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad temperatūrų skirtumas tarp lydalo klampumo, esant 10^2 d Pas, ir skystos fazės linijos temperatūros yra mažiausiai 100° ir geriau daugiau negu 120°.

15. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mineraliniai pluoštai turi mažiausiai 1000 °C šiluminę varžą pagal DIN 4102 17 dalį.

16. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ribinė taikymo temperatūra pagal ISO 8142, DIN EN 14706 ir DIN EN 14707 yra mažiausiai 600 °C.

17. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai 95 masės % pluoštų žaliavinės medžiagos susideda iš natūraliai gaunamų žaliavinių medžiagų ir perdirbtų medžiagų.

18. Mineralinio pluošto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i žemiau nurodytomis cheminėmis sudedamosiomis dalimis masės procentais:
SiO_2 41 - 42 %
Al_2O_3 21 - 22 %
CaO 11 - 12 %
MgO 4 - 5 %
Na_2O 8 - 9 %
K_2O 4 - 5 %
Fe_2O_3 5 - 6 %
ZnO 0,5 - 1 %
F_2 1 - 2 %
TiO_2 0,5 - 1 %
SO_3 0,1 - 0,2 %
MnO 0 - 0,2 %
BaO 0 - 0,1 %
Cr_2O_3 0 - 0,1 %.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 33/14*** (2006.01)
C04B 33/132 (2006.01)
(11) **2248782**
(13) T
(96) 09380043.1
(96) 2009-03-05
(97) 2010-11-10
(97) 2016-12-14
(72) Colonques Garcia-Planas, Héctor, ES
(73) Porcelanosa, S.A., 12540 Villarreal Castellon, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Būdas keramikinėms plytelėms gaminti, kuriame atliekos yra atskiriamos pagal spalvą ir naudojamos pakartotinai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 1.
(57) 1. Keramikinės plytelės gaminimo būdas, apimantis:

- pirmąją dozavimo stadiją (1) tinkamam medžiagų kiekiui, skirtam smulkinimui,
- antrąją smulkinimo stadiją (2), kurioje vyksta dalelių dydžio mažinimas tol, kol yra gaunamas pageidaujamas granulių metrinis paskirstymas,
- trečiąją sijojimo stadiją (3),
- ketvirtąją stadiją, kurioje gautas barbotinas yra iškraunamas į duobes jo homogenizavimui (4),
- penktąją stadiją, kurioje homogenizuotas barbotinas yra talpinamas į smulkinimo mechanizmą jo smulkinimui (5), gaminant žaliavinius dulkių miltelius,
- šeštojoje stadijoje dulkių milteliai yra talpinami (6) į silosinę, kur jie pasirenkamai gali būti pirma nuspalvinami dažymo stadijoje (11) su dažymo oksidais sukuriant spalvintą smulkintą produktą vėlesniam jo talpinimui į mikserį jo homogenizavimui (12) prieš tai, kai jis bus talpinamas (6), arba kita, žaliaviniai dulkių milteliai gali būti tiesiogiai imami į septintąją presavimo stadiją (7) be prieš tai vykstančio dažymo,
- septintąją presavimo stadiją (7),
- aštuntąją džiovinimo stadiją (8),
- devintąją emaliavimo stadiją (9),

b e s i k i r i a n t i s tuo, kad balti smulkinti likučiai ir spalvinti smulkinti likučiai iš atliekų ir atmestųjų produktų standartinio presavimo (7), džiovinimo (8) ir emaliavimo (9) stadijose, taip vadinamos baltosios žaliavinės keramikinės atliekos ir spalvotos žaliavinės keramikinės atliekos atitinkamai yra panaudojamos pakartotinai jas įtraukiant į gamybos procesą, iš atskyrimo stadijos (16), kuri įgalina visiškai atskirti baltas žaliavines keramikines atliekas nuo spalvotų žaliavinių keramikinių atliekų į dvi nepriklausomas gamybos linijas, vieną baltoms žaliavinėms keramikinėms atliekoms (19) ir kitą spalvotoms žaliavinėms keramikinėms atliekoms (20), jų vėlesniam pakartotiniam įjungimui į plytelių gamybos procesą, generuojant antros kartos dulkių miltelius.

2. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal 1 ir 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad baltos žaliavinės keramikinės atliekos, atskirtos atskyrimo stadijoje (16), yra talpinamos į nepriklausomą homogenizavimo duobę (19) jų pakartotiniam talpinimui į smulkinimo stadiją (5), gaminant antrosios kartos baltas žaliavines keramikines atliekas.

3. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spalvotos žaliavinės keramikinės atliekos atskyrimo stadijoje (16) yra talpinamos į nepriklausomą homogenizavimo duobę (18) jų vėlesniam pakartotinam talpinimui į smulkinimo stadiją (5), gaminant antrosios kartos spalvotas žaliavines keramikines atliekas.

4. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai iš presavimo (7), džiovinimo (8) ir emaliavimo (9) stadijų aspiracijos ir filtravimo sistemų (13, 14 ir 15) yra talpinami į spalvotų žaliavinių keramikinių atliekų homogenizavimo duobę (18) tam, kad būtų pakartotinai patalpinti į plytelių gamybos procesą smulkinimo stadijoje (5).

5. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad milteliai iš presavimo (7), džiovinimo (8) ir emaliavimo (9) linijų aspiracijos ir filtravimo sistemų (13, 14 ir 15) yra surinkti kietos formos.

6. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad filtruoti milteliai yra surinkti į didelius maišus, įstatytus į filtro iškrovimo sistemą, kad būtų pasverti ir įvesti kieta forma į žaliavinių keramikinių atliekų duobes.

7. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konteineriai arba baseinai (17, 18) iš spalvotų žaliavinių keramikinių atliekų rinkinių yra atskirti iš baltų žaliavinių keramikinių atliekų laikymo plote tam, kad išvengtų jų susimaišymo kratymo ir homogenizavimo metu.

8. Keramikinės plytelės gaminimo būdas pagal ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrosios kartos susmulkinti milteliai yra siunčiami į silosinės betono baterijas maitinant presų bunkerius, per kuriuos yra pagaminama antrosios kartos plytelės atrama.

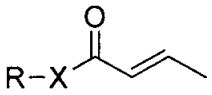
---

(51) Int.Cl. ***C07C 49/17*** (2006.01)
(11) **2837629**
(13) T
(96) 12874086.7
(96) 2012-12-27
(97) 2015-02-18
(97) 2017-03-22
(86) PCT/CN2012/087732
(86) 2012-12-27
(87) WO 2013/152608
(87) 2013-10-17
(30) 201210102879, 2012-04-10, CN
(72) HONG, Hao, CN
GAGE, James, CN
CHEN, Chaoyong, CN
LU, Jiangping, CN
ZHOU, Yan, CN
LIU, Shuangyong, CN

(73) Asymchem Laboratories (Tianjin) Co., Ltd, Tianjin 300457, CN
Asymchem Life Science (Tianjin) Co., Ltd, Tianjin 300457, CN
Tianjin Asymchem Pharmaceutical Co., Ltd, Tianjin 300000, CN
Asymchem Laboratories (Fuxin) Co., Ltd, Fuxin, Liaoning 123000, CN
Jilin Asymchem Laboratories Co., Ltd, Dunhua, Jilin 133700, CN
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

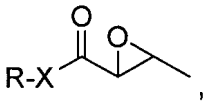
(54) Sapropterino dihidrochlorido sintetinimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sapropterino dihidrochlorido sintetinimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:
1 pakopa: 1 junginio, kurio formulė



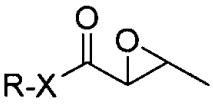
,

epoksidinimą, kad būtų generuojamas 2 junginys, kurio formulė



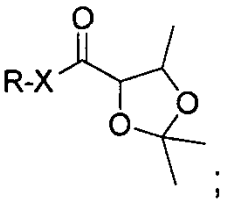
,

kurioje X=NH arba O, R=C1-C6 alkanas arba benzilas;
2 pakopa: dalyvaujant acetonui, Luiso rūgščiai, skystai neorganinei bazei, 2 junginio, kurio formulė



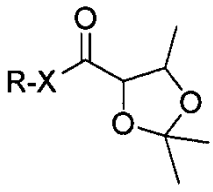
,

reakcijos vykdymą, kad būtų generuojamas 3 junginys, kurio formulė



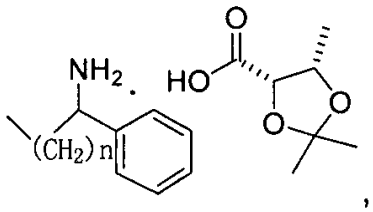
;

3 pakopa: 3 junginio, kurio formulė



,

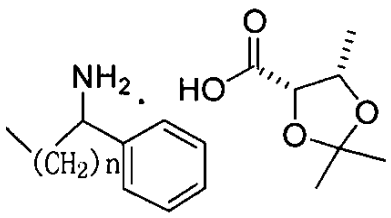
reakcijos vykdymą šarminiame tirpale, polinį tirpiklį naudojant tam, kad ištirpintų filtravimo paplotį, gautą centrifugavimo metu, tada pridėjimą skaidymo reagento, kad būtų atliktas susiskaidymas, kad būtų gautas 4 junginys, kurio formulė



,

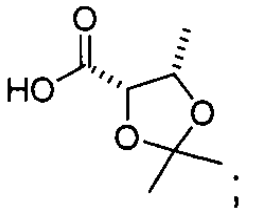
kurioje n=0, 1;

4 pakopa: 4 junginio, kurio formulė



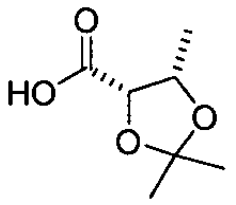
,

ištirpinimą eterio tirpiklyje, ir rūgštinėse sąlygose atskyrimą, kad būtų gauta organinė fazė, ir į organinę fazę pridėjimą N,N-diizopropiletilamino, kad būtų gautas 5 junginys, kurio formulė



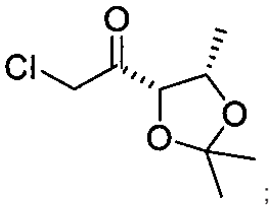
;

5 pakopa: 5 junginio, kurio formulė



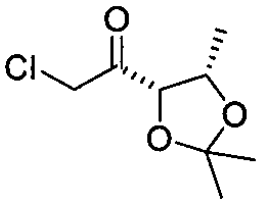
,

panaudojimą kaip žaliavos, kad būtų susintetintas 6 junginys, kurio formulė



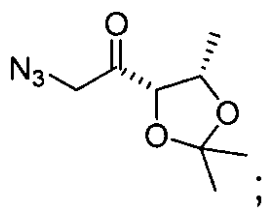
;

6 pakopa: 6 junginio, kurio formulė



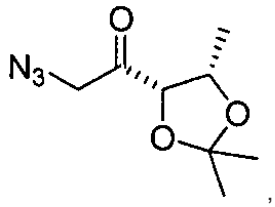
,

veikimą trinitridu, kad būtų generuotas 7 junginys, kurio formulė



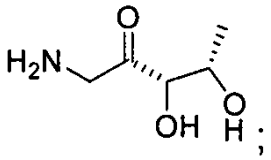
;

7 pakopa: 7 junginio, kurio formulė



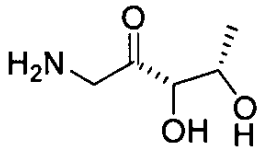
,

hidrinimą, kad būtų gautas 8 junginys, kurio formulė



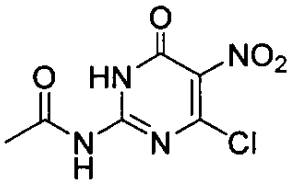
;

8 pakopa: 8 junginio, kurio formulė



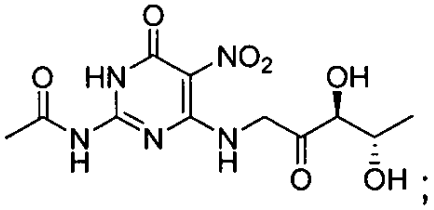
,

ir A junginio, kurio formulė



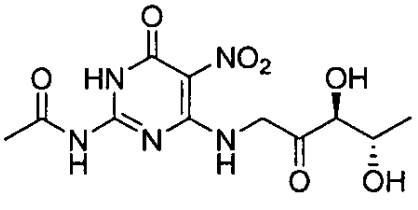
,

reakcijos vykdymą, kad būtų generuotas 9 junginys, kurio formulė



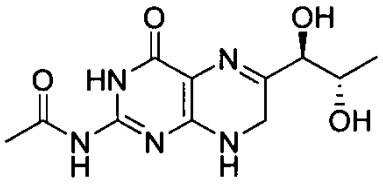
;

9 pakopa: 9 junginio, kurio formulė



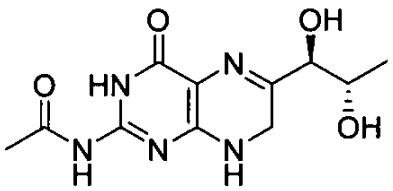
,

ciklizaciją, kad būtų gautas 10 junginys, kurio formulė



;

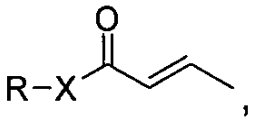
10 pakopa: katalizatoriaus pridėjimą į 10 junginį, kurio formulė



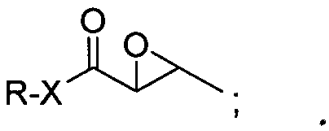
vandenilio įvedimą, kad vyktų reakcija, ir po to kvenčingą druskos rūgštimi, kurios koncentracija yra nuo 10 % iki 20 %, kad būtų gautas sapropterino dihidrochloridas.

2. Sintetinimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:

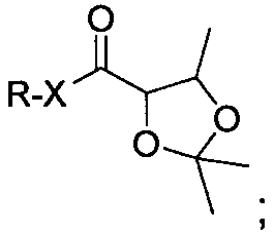
1 pakopa: 1 junginio, kurio formulė



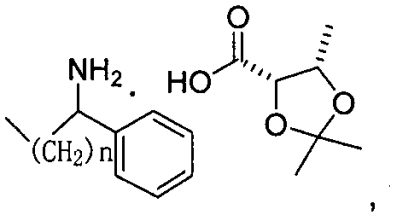
pridėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, temperatūros padidinimą nuo 35 °C iki 50 °C, oksidatoriaus pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 2 iki 5 valandų tuo pat metu išlaikant temperatūrą, po to stiprios vandeninės bazės tirpalo, kurio koncentracija nuo 10 masės % iki 20 masės %, pridėjimą į sistemą, tuo pat metu išlaikant temperatūrą, sistemos reakcijos vykdymą nuo 3 iki 4 valandų, po to stiprios bazės vandeninio tirpalo pridėjimą, ir ekstrahavimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 2 junginys, kurio formulė



2 pakopa: Luiso rūgšties pridėjimą dalyvaujant acetonui, temperatūros reguliavimą nuo 10 °C iki 30 °C, 2 junginio pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 5 iki 10 valandų tuo pat metu išlaikant temperatūrą, neorganinės bazės tirpalo, kurio koncentracija yra nuo 5 masės % iki 10 masės %, pridėjimą į sistemą, ir skysčio atskyrimą, ekstrahavimą ir sistemos koncentravimą, kad būtų gautas 3 junginys, kurio formulė



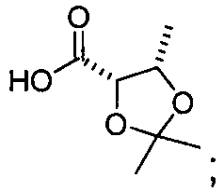
3 pakopa: 3 junginio pridėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, temperatūros padidinimą nuo 25 °C iki 40 °C, gryno vandens ir šarminio tirpalo pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 3 iki 8 valandų tuo pat metu išlaikant temperatūrą, centrifugavimą, filtravimo papločio ištirpinimą poliniame tirpiklyje, kuris yra tas pats kaip polinis tirpiklis, naudotas reakcijoje, skaidymo reagento pridėjimą, temperatūros išlaikymą nuo 15 °C iki 30 °C nuo 3 iki 5 valandų, centrifugavimą ir džiovinimą, kad būtų gautas 4 junginys, kurio formulė



kurioje n=0, 1;

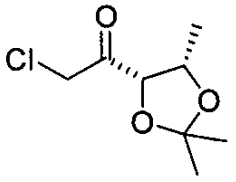
4 pakopa: 4 junginio pridėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, po to pridėjimą į sistemą neorganinio rūgštinio vandeninio tirpalo, kurio koncentracija nuo 5 % iki 10 %, kad būtų sureguliuota pH reikšmė nuo 1 iki 3, temperatūros reguliavimą

iki nuo -10 °C iki 10 °C, temperatūros išlaikymą 1 valandą, skysčio skaidymą, kad būtų gauta organinė fazė, N,N-diizopropiletilamino pridėjimą į organinę fazę, ir sistemos koncentravimą, kad būtų gautas 5 junginys, kurio 5 formulė



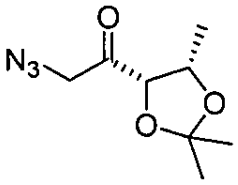
;

5 pakopa: 5 junginio ir N,N-diizopropiletilamino pridėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, temperatūros sumažinimą iki nuo -30 °C iki 0 °C, chlorformiato pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, diazometano dujų įvedimą nuo 1 iki 2 valandų, hidrochlorido etanolio tirpalo pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų, šarminio reagento pridėjimą, kad būtų sureguliuota pH reikšmė nuo 7 iki 9, ekstrahavimą, skysčio atskyrimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 6 junginys, kurio formulė



,

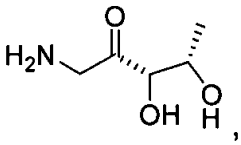
6 pakopa: 6 junginio, trinitrido ir katalizatoriaus pridėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, sistemos reakcijos vykdymą esant nuo 15 °C iki 40 °C nuo 20 iki 30 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, po to filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 7 junginio tirpalas, kurio formulė



,

kuris tiesiogiai panaudojamas kitoje pakopoje;

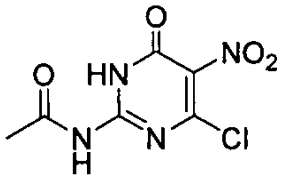
7 pakopa: pridėjimą trifenilfosfino ir vandens, arba paladžio ant anglies ir vandenilio, arba Reinėjaus nikelio ir vandenilio dalyvaujant eterio tirpikliui, sistemos pH sureguliavimą rūgštiniu reagentu nuo 1 iki 4, 7 junginio tirpalo pridėjimą, temperatūros išlaikymą nuo 10 °C iki 30 °C, reakcijos vykdymą nuo 5 iki 10 valandų, siurbiamąjį filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas filtratas, turintis 8 junginį, kurio formulė



,

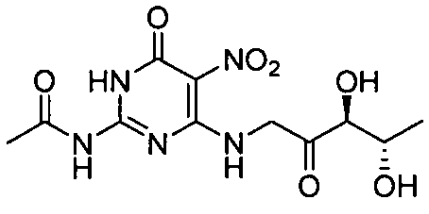
filtratas bus panaudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje arba 8 junginio kieta medžiaga, išskirta iš filtrato, skirta panaudojimui kitoje pakopoje;

8 pakopa: sudėjimą katalizatoriaus, A junginio, kurio formulė



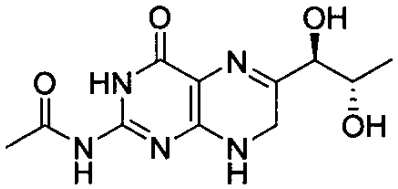
,

8 junginio, ir šarminio reagento, dalyvaujant alkoholio tirpikliui ir grynam vandeniui, sistemos reakcijos vykdymą nuo 30 °C iki 80 °C temperatūroje nuo 4 iki 8 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, buferinio tirpalo pridėjimą, kad būtų sureguliuota sistemos pH reikšmė nuo 6 iki 8, ir sistemos filtravimą, kad būtų gautas 9 junginys, kurio formulė



;

9 pakopa: katalizatoriaus, dalyvaujant 9 junginiui, ir polinio tirpiklio sudėjimą, vandenilio įvedimą, kol sistemos slėgis bus nuo 0,4 iki 0,9 MPa, sistemos temperatūros nuo 15 ºC iki 30 ºC ir slėgio nuo 0,4 to 0,9 MPa reguliavimą, reakcijos vykdymą nuo 18 iki 24 valandų, sistemos filtravimą, ir šarminiu reagentu sistemos pH reguliavimą nuo 11 iki 12, kad būtų gautas 10 junginio tirpalas, kurio formulė



,

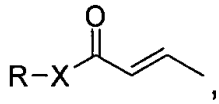
kuris bus panaudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje;

10 pakopa: pridėjimą katalizatoriaus, dalyvaujant 10 junginio tirpalui, gautam 9 pakopoje, vandenilio įvedimą kol sistemos slėgis yra nuo 0,4 iki 0,9 MPa, sistemos temperatūros reguliavimą nuo 10 °C iki 30 °C, slėgio reguliavimą nuo 0,4 iki 0,9 MPa, reakcijos vykdymą nuo 72 iki 84 valandų, reakcijai pilnai įvykus kvenčingą praskiesta druskos rūgštimi, kurios koncentracija nuo 10 % iki 20 %, ir siurbiamąjį filtravimą ir sistemos džiovinimą, kad būtų gautas sapropterino dihidrochlorido žalias produktas.

3. Sintetinimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 10 pakopa papildomai apima: sapropterino dihidrochlorido žalio produkto ciklizaciją ir gryninimą alkoholio tirpikliu arba ketono tirpikliu esant nuo 0 °C iki 40 °C temperatūrai, kad būtų gautas sapropterino dihidrochlorido grynas produktas.

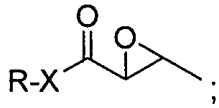
4. Sintetinimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:

1 pakopa: dalyvaujant poliniam tirpikliui pridėjimą 1 junginio, kurio formulė



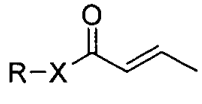
,

kurioje X=NH arba O, R=C1 iki C6 alkanas arba benzilas, sistemos temperatūros padidinimą nuo 35 °C iki 50 °C, oksidatoriaus pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 2 iki 5 valandų, tuo metu išlaikant temperatūrą, stiprios bazės vandeninio tirpalo, kurio koncentracija nuo 10 % iki 20 %, pridėjimą, tuo metu išlaikant temperatūrą, sistemos reakcijos vykdymą nuo 3 iki 4 valandų, po to stiprios bazės vandeninio tirpalo pridėjimą, ir ekstrahavimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 2 junginys, kurio formulė



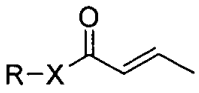
;

kur junginio, kurio formulė

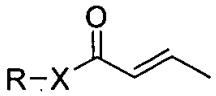


,

naudojamo kiekio santykis su naudojamo polinio tirpiklio kiekiu yra 1 g/5 iki 20 ml, junginio, kurio formulė

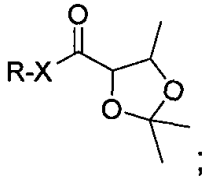


molinis santykis su oksidatoriumi yra 1:1 iki 3, ir molinis santykis junginio, kurio formulė



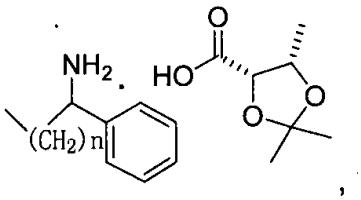
su stipria baze yra 1:1 iki 3;

2 pakopa: Luiso rūgšties pridėjimą dalyvaujant acetonui, temperatūros reguliavimas nuo 10 °C iki 30 °C, 2 junginio pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 5 iki 10 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, neorganinės bazės tirpalo, kurio koncentracija nuo 5 % iki 10 %, pridėjimą į sistemą, ir sistemos skysčio atskyrimą, ekstrahavimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 3 junginys, kurio formulė



kur 2 junginio ir acetono molinis santykis yra 1:3 iki 15; 2 junginio ir Luiso rūgšties molinis santykis yra 1: 0,1 iki 1; ir 2 junginio ir neorganinės bazės molinis santykis yra 1: 0,5 iki 3;

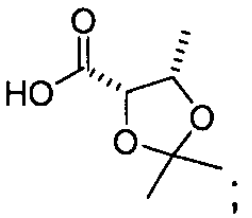
3 pakopa: 3 junginio pridėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, temperatūros padidinimą nuo 25 °C iki 40 °C, gryno vandens ir šarminio tirpalo pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 3 iki 8 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, centrifugavimą, filtravimo papločio ištirpinimą poliniame tirpiklyje, kuris yra tas pats kaip polinis tirpiklis, naudotas reakcijoje, skaidymo reagento pridėjimą, temperatūros išlaikymą nuo 15 °C iki 30 °C nuo 3 iki 5 valandų, centrifugavimą ir džiovinimą, kad būtų gautas 4 junginys, kurio formulė



kurioje n=0, 1;

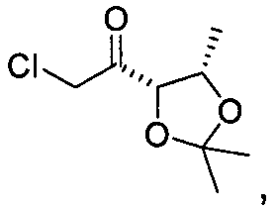
kur 3 junginio naudojamo kiekio santykis su reakcijoje naudojamu polinio tirpiklio kiekiu yra 1 g/3 iki 10 ml; 3 junginio molinis santykis su grynu vandeniu yra 1:0,5 iki 3; 3 junginio molinis santykis su šarmine medžiaga šarminiame tirpale yra 1:0,5 iki 2; 3 junginio naudojamo kiekio santykis su naudojamu kiekiu polinio tirpiklio, skirto ištirpinti filtravimo papločiui, yra 1 g/2 iki 10 ml; ir 3 junginio molinis santykis su skaidymo reagentu yra 1:1 iki 5;

4 pakopa: 4 junginio pridėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, po to neorganinės rūgšties vandeninio tirpalo, kurio koncentracija yra nuo 5 % iki 10 %, pridėjimą į sistemą, kad būtų sureguliuotas pH nuo 1 iki 3, temperatūros reguliavimą nuo -10 °C iki 10 °C, skysčio atskyrimą, kad būtų gauta organinė fazė, ir sistemos koncentravimą, kad būtų gautas 5 junginys, kurio formulė



kur 4 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/3 iki 10 ml, ir 4 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:0,8 iki 3;

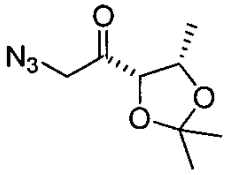
5 pakopa: 5 junginio ir N,N-diizopropiletilamino sudėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, temperatūros sumažinimą iki nuo -30 °C iki 0 °C, chlorformiato pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, diazometano dujų įvedimą nuo 1 iki 2 valandų, hidrochlorido etanolio tirpalo pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų, šarminio reagento pridėjimą, kad būtų sureguliuota pH reikšmė nuo 7 iki 9, ekstrahavimą, skysčio atskyrimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 6 junginys, kurio formulė



,

kurioje 5 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml; 5 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:1 iki 5; 5 junginio molinis santykis su chlorformiatu yra 1:1 iki 3; ir 5 junginio molinis santykis su vandenilio chloridu vandenilio chlorido ir etanolio tirpale yra 1:1 iki 5;

6 pakopa: 6 junginio, trinitrido ir katalizatoriaus sudėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, sistemos reakcijos vykdymą esant nuo 15 °C iki 40 °C temperatūrai nuo 20 iki 30 valandų išlaikant temperatūrą, po to filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 7 junginio tirpalas, kurio formulė

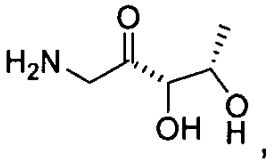


,

kuris yra naudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje;

kurioje 6 junginio panaudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio panaudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml; 6 junginio molinis santykis su trinitridu yra1:1 iki 4; ir 6 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,8;

7 pakopa: trifenilfosfino ir vandens, arba paladžio ant anglies ir vandenilio, arba Reinėjaus nikelio ir vandenilio sudėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, sistemos pH sureguliavimą nuo 1 iki 4 rūgštiniu reagentu, 7 junginio tirpalo pridėjimą, temperatūros išlaikymą nuo 10 °C iki 30 °C, reakcijos vykdymą nuo 5 iki 10 valandų, siurbiamąjį filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas filtratas, turintis 8 junginį, kurio formulė

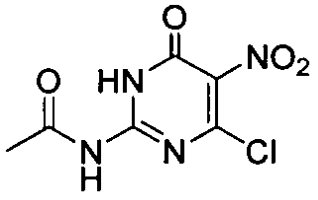


,

filtratas naudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje arba 8 junginio kieta medžiaga, išskirta iš filtrato, skirta naudojimui kitoje pakopoje;

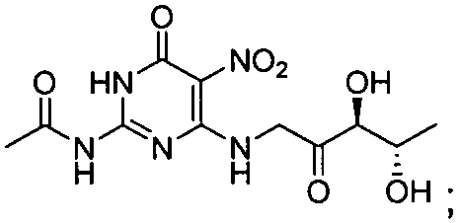
kur 7 junginio panaudojamo kiekio santykis su panaudojamu kiekiu eterio tirpiklio yra 1 g/5 iki 15 ml; 7 junginio molinis santykis su trfenilfosfinu yra 1:0,1 iki 3; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su naudojamo vandens kiekiu yra 1:0,1 iki 3; 7 junginio masės santykis su 5 % paladžiu ant anglies arba 10 % paladžiu ant anglies arba Reinėjaus nikeliu yra 1:0,05 iki 0,6; vandenilis yra įvedamas kol sistemos slėgis yra 0,4 iki 0,9 MPa;

8 pakopa: katalizatoriaus, A junginio, kurio formulė



,

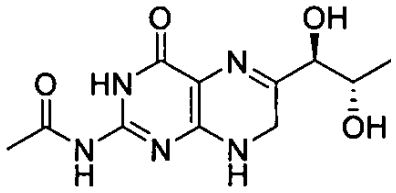
ir šarminio reagento sudėjimą dalyvaujant alkoholio tirpikliui ir grynam vandeniui, sistemos reakcijos vykdymą esant nuo 30 °C iki 80 °C temperatūrai nuo 4 iki 8 valandų tuo metu išlaikoma temperatūra, buferinio tirpalo pridėjimą, kad būtų sureguliuotas sistemos pH nuo 6 iki 8, ir sistemos filtravimą, kad būtų gautas 9 junginys, kurio formulė



;

kur 8 junginio naudojamo kiekio santykis su naudojamu kiekiu alkoholinio tirpiklio yra 1 g/5 iki 15 ml; 8 junginio naudojamo kiekio santykis su naudojamu kiekiu gryno vandens yra 1 g/1 iki 5 ml; 8 junginio molinis santykis su A junginiu yra 1:1 iki 1,5; 8 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,5; ir 8 junginio molinis santykis su šarminiu reagentu yra 1:3 iki 8;

9 pakopa: katalizatoriaus pridėjimą dalyvaujant 9 junginiui ir poliniam tirpikliui, vandenilio įvedimą kol sistemos slėgis yra nuo 0,4 iki 0,9 MPa, sistemos temperatūros nuo 15 °C iki 30 °C ir slėgio nuo 0,4 iki 0,9 MPa sureguliavimą, reakcijos vykdymą nuo 18 iki 24 valandų, sistemos filtravimą, ir šarminiu reagentu sistemos pH sureguliavimą nuo 11 iki 12, kad būtų gautas 10 junginio tirpalas, kurio formulė



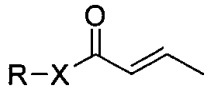
,

naudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje; kur 9 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/20 iki 50 ml ir 9 junginio masės santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,6;

10 pakopa: katalizatoriaus pridėjimą dalyvaujant 10 junginio tirpalui, gautam 9 pakopoje, vandenilio įvedimą kol sistemos slėgis yra nuo 0,4 iki 0,9 MPa, temperatūros reguliavimą nuo 10 °C iki 30 °C, slėgio reguliavimą nuo 0,4 iki 0,9 MPa, reakcijos vykdymą nuo 72 iki 84 valandų, reakcijai pilnai įvykus kvenčingą atskiesta druskos rūgštimi, kurios koncentracija nuo 10 % iki 20 %, sistemos siurbiamojo filtravimo ir džiovinimo vykdymą, kad būtų gautas sapropterino dihidrochlorido žalias produktas, ir, papildomai, sapropterino dihidrochlorido žalio produkto kristalizavimą ir gryninimą alkoholio tirpikliu arba ketono tirpikliu, esant nuo 0 °C iki 40 °C temperatūrai, kad būtų gautas sapropterino dihidrochlorido grynas produktas,

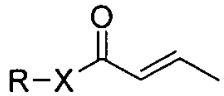
kur 10 junginio masės santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,6; 10 junginio molinis santykis su druskos rūgštimi yra 1:3 iki 10; ir 10 junginio naudojamo kiekio santykis su alkoholio tirpiklio arba su ketono tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 25 ml.

5. Sintetinimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1 pakopoje polinis tirpiklis yra vanduo, metanolis, etanolis arba izopropanolis, geriau vanduo, metanolis arba etanolis, tinkamiausia vanduo; oksidatorius yra N-brombutanimidas, meta-chlorperoksibenzenkarboksirūgštis, vandenilio peroksidas, kurio koncentracija yra 35 %, arba tret-butilo hidroperoksido tolueno tirpalas, kurio koncentracija 50 %, ir tinkamiausia N-brombutanimidas; stipri bazė yra natrio hidroksidas arba kalio hidroksidas, geriau natrio hidroksidas; junginio, kurio formulė



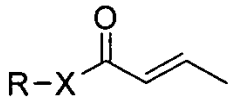
,

naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml, geriau 1 g/6 iki 12 ml; junginio, kurio formulė



,

molinis santykis su oksidatoriumi yra 1:1 iki 2,5, geriau 1:1 iki 2; junginio, kurio formulė



,

molinis santykis su stipria baze yra 1:1 iki 2,5, geriau 1:1 iki 2;

geriau 2 pakopoje Luiso rūgštis yra aliuminio chloridas, geležies chloridas, cinko chloridas, boro trifluorido dietileterato tirpalas, kurio koncentracija 47 %, cinko bromidas, arba ličio chloridas, geriau aliuminio chloridas, boro trifluorido dietileterato tirpalas, kurio koncentracija 47 %, cinko bromidas arba ličio chloridas, ir, tinkamiausia, aliuminio chloridas; neorganinė bazė yra natrio hidrokarbonatas, natrio karbonatas, natrio hidroksidas, kalio hidroksidas, kalio karbonatas arba kalio hidrokarbonatas, geriau natrio hidrokarbonatas, natrio karbonatas, kalio karbonatas arba kalio hidrokarbonatas, tinkamiausia natrio karbonatas;

2 junginio naudojamo kiekio santykis su acetono naudojamu kiekiu yra 1:5 iki 15, geriau 1:5 iki 10; 2 junginio molinis santykis su Luiso rūgštimi yra 1:0,1 iki 0,8, geriau 1:0,1 iki 0,6; 2 junginio naudojamo kiekio santykis su organinės bazės naudojamu kiekiu yra 1:0,5 iki 2,5, geriau 1:0,5 iki 1,5;

geriau 3 pakopoje polinis tirpiklis yra tetrahidrofuranas, metanolis arba etanolis, geriau tetrahidrofuranas arba metanolis, tinkamiausia metanolis; skaidymo reagentas yra L-α-feniletilaminas arba L-α-amfetaminas, geriau L-α-feniletilaminas; šarminis tirpalas yra natrio metoksido metanolio tirpalas, kurio koncentracija 29 %, kalio hidroksido vandeninis tirpalas, kurio koncentracija 20 % arba natrio hidroksido vandeninis tirpalas, kurio koncentracija 20 %, geriau natrio metoksido metanolio tirpalas, kurio koncentracija 29 % arba kalio hidroksido vandeninis tirpalas, kurio koncentracija 20 %, tinkamiausia natrio metoksido metanolio tirpalas, kurio koncentracija 29 %; 3 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/3 iki 8 ml, geriau 1 g/4 iki 8 ml; 3 junginio molinis santykis su grynu vandeniu yra 1:0,5 iki 1,8, geriau 1:0,5 iki 1,5; 3 junginio molinis santykis su šarmine medžiaga šarminiame tirpale yra 1:0,5 iki 1,8, geriau 1:0,5 iki 1,5; 3 junginio naudojamo kiekio santykis su naudojamu kiekiu polinio tirpiklio, kad būtų ištirpintas filtravimo paplotis, yra 1 g/3 iki 8 ml, geriau 1 g/3 iki 7 ml; 3 junginio molinis santykis su skaidymo reagentu yra 1:1 iki 4, geriau 1:1 iki 3;

geriau 4 pakopoje eterio tirpiklis yra tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, 1,4-dioksanas arba eteris, geriau tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris arba 1,4-dioksanas, tinkamiausia 2-metiltetrahidrofuranas arba 1,4-dioksanas; neorganinė rūgštis yra sieros rūgštis, druskos rūgštis arba fosforo rūgštis, geriau sieros rūgštis arba druskos rūgštis, tinkamiausia sieros rūgštis; 4 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/3 iki 8 ml, geriau 1 g/3 iki 6 ml; ir 4 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:0,8 iki 2,5, geriau 1:0,8 iki 2;

geriau 5 pakopoje eterio tirpiklis yra tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, 1,4-dioksanas arba eteris, geriau tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas arba metilo tret-butilo eteris, tinkamiausia tetrahidrofuranas arba 2-metiltetrahidrofuranas; chlorformiatas yra metilo chlorformiatas, etilo chlorformiatas, arba propilo chlorformiatas, geriau metilo chlorformiatas arba etilo chlorformiatas, tinkamiausia etilo chlorformiatas; šarminis reagentas yra trietilaminas, natrio karbonatas, kalio karbonatas, natrio hidrokarbonatas, kalio hidrokarbonatas, natrio hidroksidas arba kalio hidroksidas, geriau trietilaminas, natrio karbonatas, kalio karbonatas, natrio hidroksidas arba kalio hidroksidas, tinkamiausia trietilaminas; 5 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/6 iki 12 ml, geriau 1 g/8 iki 12 ml; 5 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:1,5 iki 4, geriau 1:2 iki 4; 5 junginio molinis santykis su chlorformiatu yra 1:1 iki 2,5, geriau 1:1 iki 2; ir 5 junginio molinis santykis su vandenilio chloridu yra 1:1,5 iki 4,5, geriau 1:2 iki 4;

geriau 6 pakopoje polinis tirpiklis yra acetonitrilas, metanolis, etanolis, acetonas arba tetrahidrofuranas, geriau metanolis, etanolis arba acetonas, tinkamiausia acetonas; katalizatorius yra natrio jodidas arba kalio jodidas, geriau kalio jodidas; trinitridas yra azidas arba azidotrimetilsilanas, geriau natrio azidas; 6 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/6 iki 12 ml, geriau 1 g/8 iki 12 ml; 6 junginio molinis santykis su trinitridu yra 1:1 iki 3, geriau 1:1 iki 2,5; ir 6 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,6, geriau 0,1 iki 0,5.

6. Sintetinimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 7 pakopoje eterio tirpiklis yra tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, 1,4-dioksanas arba eteris, geriau tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, arba 1,4-dioksanas, tinkamiausia tetrahidrofuranas; rūgštinis reagentas yra citrinų rūgštis, 4- metilbenzensulfonrūgštis, benzensulfonrūgštis, metano rūgštis, etano rūgštis, druskos rūgštis, sieros rūgštis arba fosforo rūgštis, geriau citrinų rūgštis, 4- metilbenzensulfonrūgštis, benzensulfonrūgštis, druskos rūgštis arba sieros rūgštis, tinkamiausia citrinų rūgštis arba druskos rūgštis; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 12 ml, geriau 1 g/6 iki 12 ml; 7 junginio molinis santykis su trifenilfosfinu yra 1:0,6 iki 2, geriau 1:0,8 iki 2; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su vandens naudojamu kiekiu yra 1:0,6 iki 2, geriau 1:0,8 iki 2; 7 junginio masės santykis su 5 % paladis ant anglies arba 10 % paladis ant anglies arba Reinėjaus nikeliu yra 1:0,05 iki 0,4, geriau 1:0,05 iki 0,3; vandenilis yra įvedamas kol sistemos slėgis yra 0,5 iki 0,8 MPa, geriau 0,6 iki 0,8 MPa.

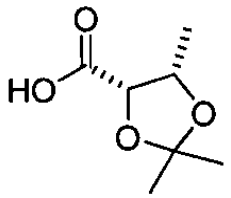
7. Sintetinimo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 8 pakopoje alkoholio tirpiklis yra metanolis, etanolis, propanolis arba izopropanolis, geriau metanolis, etanolis arba izopropanolis, tinkamiausia izopropanolis arba etanolis; katalizatorius yra natrio jodidas arba kalio jodidas, geriau natrio jodidas; šarminis reagentas yra trietilaminas, diizopropiletilaminas, diizopropilaminas, piridinas, natrio hidrokarbonatas, kalio hidrokarbonatas, natrio karbonatas, kalio karbonatas arba cezio karbonatas, geriau trietilaminas, piridinas, natrio hidrokarbonatas, kalio hidrokarbonatas, natrio karbonatas arba kalio karbonatas, tinkamiausia trietilaminas; buferinis tirpalas yra natrio divandenilio fosfato ir dinatrio vandenilio fasfato vandeninis tirpalas, kalio divandenilio fosfato ir dikalio vandenilio fasfato vandeninis tirpalas arba amonio formiato ir amoniako vandeninis tirpalas, geriau natrio divandenilio fosfato ir dinatrio vandenilio fosfato vandeninis tirpalas arba kalio divandenilio fosfato ir dikalio vandenilio fosfato vandeninis tirpalas, tinkamiausia kalio divandenilio fosfato ir dikalio vandenilio fosfato vandeninis tirpalas; 8 junginio naudojamo kiekio santykis su alkoholio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/6 iki 12 ml, geriau 1 g/6 iki 10 ml; 8 junginio naudojamo kiekio santykis su gryno vandens naudojamu kiekiu yra 1 g/1 iki 4 ml, geriau 1 g/1 iki 3 ml; 8 junginio molinis santykis su A junginiu yra1:1 iki 1,4, geriau 1:1 iki 1,2; 8 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,1 iki 0,4, geriau 1:0,1 iki 0,3; ir 8 junginio molinis santykis su šarminiu reagentu yra 1:4 iki 7, geriau 1:4 iki 6;

geriau 9 pakopoje Reinėjaus nikelis, 5 % paladis ant anglies, 10 % paladis ant anglies, platinos dioksidas arba 20 % paladis ant anglies, geriau Reinėjaus nikelis, 5 % paladis ant anglies arba 10 % paladis ant anglies, tinkamiausia Reinėjaus nikelis; polinis tirpiklis yra grynas vanduo, metanolis arba etanolis, geriau grynas vanduo ir metanolis, tinkamiausia grynas vanduo; šarminis tirpalas yra natrio hidroksidas, kalio hidroksidas, natrio karbonatas arba kalio karbonatas, geriau natrio hidroksidas arba natrio karbonatas, tinkamiausia natrio hidroksidas; 9 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/25 iki 45 ml, geriau 1 g/30 iki 40 ml ir 9 junginio masės santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,5, geriau 1:0,1 iki 0,4;

geriau 10 pakopoje katalizatorius yra Reinėjaus nikelis, 5 % paladis ant anglies, 10 % paladis ant anglies, platinos dioksidas arba 20 % paladis ant anglies, geriau Reinėjaus nikelis, platinos dioksidas arba 20 % paladis ant anglies, tinkamiausia 20 % paladis ant anglies; alkoholio tirpiklis yra metanolis, etanolis, izopropanolis arba n-butanolis, geriau metanolis, etanolis arba izopropanolis, tinkamiausia metanolis; ketono tirpiklis yra acetonas arba butanonas, geriau acetonas; 10 junginio masės santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,5, geriau 1:0,1 iki 0,4; 10 junginio molinis santykis su druskos rūgštimi yra 1:4 iki 9, geriau 1:5 iki 8; ir 10 junginio naudojamo kiekio santykis su alkoholio tirpiklio arba ketono tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 20 ml, geriau 1 g/10 iki 20 ml.

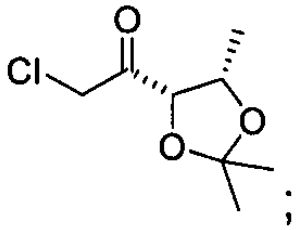
8. (3S,4S)-1-amino-3,4-dihidroksi-2-pentanono gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:

1 pakopa: 5 junginio, kurio formulė



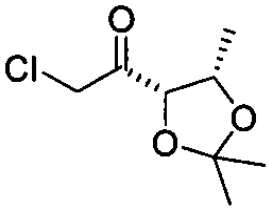
,

panaudojimas kaip žaliavos sintetinti 6 junginiui, kurio formulė

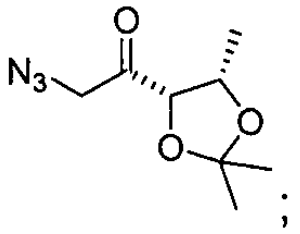


;

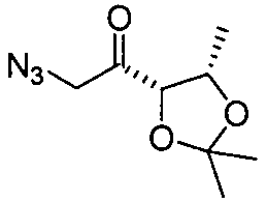
2 pakopa: 6 junginio, kurio formulė



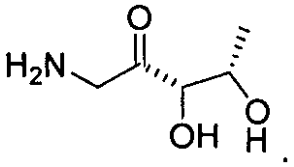
reakcijos vykdymą su trinitridu, kad būtų generuotas 7 junginys, kurio formulė



3 pakopa: 7 junginio, kurio formulė

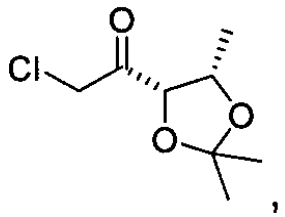


hidrinimą, kad būtų gautas 8 junginys, kurio formulė

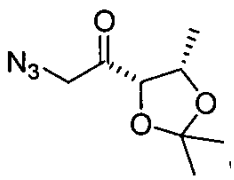


9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima tokias pakopas:

1 pakopa: 5 junginio ir N,N-diizopropiletilamino sudėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, temperatūros sumažinimą iki nuo -30 °C iki 0 °C, chlorformiato pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų tuo metu išlaikant temperatūrą, diazometano dujų įvedimą nuo 1 iki 2 valandų, hidrochlorido etanolio tirpalo pridėjimą, reakcijos vykdymą nuo 1 iki 2 valandų, šarminio reagento pridėjimą, kad būtų sureguliuota pH reikšmė nuo 7 iki 9, ekstrahavimą, skysčio atskyrimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 6 junginys, kurio formulė



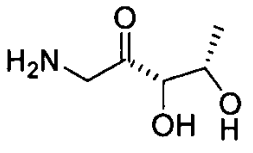
2 pakopa: 6 junginio, trinitrido ir katalizatoriaus sudėjimą dalyvaujant poliniam tirpikliui, sistemos reakcijos vykdymą nuo 15 °C iki 40 °C temperatūroje nuo 20 iki 30 valandų tuo metu išsaugant temperatūrą, po to filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 7 junginio tirpalas, kurio formulė



kuris yra naudojamas tiesiogiai kitoje pakopoje;

3 pakopa: trifenilfosfino ir vandens, arba paladžio ant anglies ir vandenilio, arba Reinėjaus nikelio ir vandenilio sudėjimą dalyvaujant eterio tirpikliui, sistemos pH sureguliavimą rūgštiniu reagentu iki nuo 1 iki 4, 7 junginio tirpalo

pridėjimą, temperatūros išlaikymą nuo 10 °C iki 30 °C, reakcijos vykdymą nuo 5 iki 10 valandų, siurbiamąjį filtravimą ir koncentravimą, kad būtų gautas 8 junginys, kurio formulė



,

kuris tiesiogiai naudojamas kitoje pakopoje arba yra atskiriamas kietas kūnas panaudojimui kitoje pakopoje.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1 pakopoje 5 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml; 5 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:1 iki 5; 5 junginio molinis santykis su chlorformiatu yra 1:1 iki 3; ir 5 junginio molinis santykis su vandenilio chloridu yra 1:1 iki 5.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1 pakopoje eterio tirpiklis yra tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, 1,4-dioksanas arba eteris; chlorformiatas yra metilo chlorformiatas, etilo chlorformiatas, arba propilo chlorformiatas; šarminis reagentas yra trietilaminas, natrio karbonatas, kalio karbonatas, natrio hidrokarbonatas, kalio hidrokarbonatas, natrio hidroksidas arba kalio hidroksidas; 5 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/6 iki 12 ml, geriau 1 g/8 iki 12 ml; 5 junginio molinis santykis su N,N-diizopropiletilaminu yra 1:1,5 iki 4, geriau 1:2 iki 4; 5 junginio molinis santykis su chlorformiatu yra 1:1 iki 2,5, geriau 1:1 iki 2; ir 5 junginio molinis santykis su vandenilio chloridu yra 1:1,5 iki 4,5, geriau 1:2 iki 4.

12. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 2 pakopoje 6 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml; 6 junginio molinis santykis su trinitridu yra 1:1 iki 4; ir 6 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,8.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad polinis tirpiklis yra acetonitrilas, metanolis, etanolis, acetonas arba tetrahidrofuranas; katalizatorius yra natrio jodidas arba kalio jodidas; trinitridas yra natrio azidas arba azidotrimetilsilanas; 6 junginio naudojamo kiekio santykis su polinio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/6 iki 12 ml, geriau 1 g/8 iki 12 ml; 6 junginio molinis santykis su trinitridu yra 1:1 iki 3, geriau 1:1 iki 2,5; ir 6 junginio molinis santykis su katalizatoriumi yra 1:0,05 iki 0,6, geriau 0,1 iki 0,5.

14. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 3 pakopoje 7 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 15 ml; 7 junginio molinis santykis su trifenilfosfinu yra 1:0,1 iki 3; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su vandens naudojamu kiekiu yra 1:0,1 iki 3; 7 junginio masės santykis su 5 % paladžio ant anglies arba 10 % paladžio ant anglies arba Reinėjaus nikeliu yra 1:0,05 iki 0,6; vandenilis įvedamas kol sistemos slėgis yra nuo 0,4 iki 0,9 MPa.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad eterio tirpiklis yra tetrahidrofuranas, 2-metiltetrahidrofuranas, metilo tret-butilo eteris, 1,4-dioksanas arba eteris; rūgšties reagentas yra citrinų rūgštis, p-toluensulfonrūgštis, benzensulfonrūgštis, skruzdžių rūgštis, etano rūgštis, druskos rūgštis, sieros rūgštis arba fosfato rūgštis; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su eterio tirpiklio naudojamu kiekiu yra 1 g/5 iki 12 ml, geriau 1 g/6 iki 12 ml; 7 junginio molinis santykis su trifenilfosfinu yra 1:0,6 iki 2, geriau 1:0,8 iki 2; 7 junginio naudojamo kiekio santykis su vandens naudojamu kiekiu yra 1:0,6 iki 2, geriau 1:0,8 iki 2; 7 junginio masės santykis su 5 % paladžiu ant anglies arba 10 % paladžiu ant anglies arba Reinėjaus nikeliu yra 1:0,05 iki 0,4, geriau 1:0,05 iki 0,3; vandenilis įvedamas kol sistemos slėgis yra 0,5 iki 0,8 MPa, geriau 0,6 iki 0,8 MPa.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/48*** (2006.01)
C07C 51/47 (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
(11) **2450342**
(13) T
(96) 12000677.0
(96) 2005-01-10
(97) 2012-05-09
(97) 2017-05-03
(30) 758676, 2004-01-15, US
(72) Parker, Kenny, Randolph, US
Lin, Robert, US
Gibson, Philip, Edward, US

(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX

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

(54) Sausos karboksirūgšties masės, tinkamos naudoti poliesterio gavimui, gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sausos karboksirūgšties masės gavimo būdas (170), kur minėtas būdas apima:

(a) priemaišų iš karboksirūgšties suspensijos (30) pašalinimą kietos-skystos fazės atskyrimo zonoje (40), siekiant gauti suspensijos arba masės produktą (70) ir motininio tirpalo srautą (60), kur minėta karboksirūgšties suspensija (30) yra gaunama aromatinės žaliavos oksidavimu oksidacijos zonoje;

ir kur minėta kietos-skystos fazės atskyrimo zona (40) apima mažiausiai vieną kietos-skystos fazės separatorių, kuris veikia tarp 50 °C ir 200 °C temperatūroje;

(b) tirpiklio pridėjimą į minėtą suspensijos arba masės produktą (70) priešpriešinio plovimo tirpikliu zonoje (80), siekiant gauti karboksirūgšties masę su tirpikliu (110) ir tirpiklio motininio tirpalo srautą (100); kur minėtas tirpiklis apima alifatinę monokarboksirūgštį, turinčią nuo 2 iki 6 anglies atomų, arba benzenkarboksirūgštį ir šių junginių mišinius su vandeniu;

ir kur priešpriešinio plovimo tirpikliu zona (80) apima mažiausiai vieną kietos-skystos fazės atskyrimo įrenginį, kuris veikia temperatūrų intervale nuo 40 °C iki 155 °C;

(c) pasirinktinai vandens pridėjimą priešpriešinio plovimo vandeniu zonoje (120) į minėtą karboksirūgšties masę su tirpikliu (110) siekiant gauti vandeniu sudrėkintą karboksirūgšties masę (150) ir tirpiklio/vandens šalutinio produkto skysčio srautą (140);

kur minėta priešsrovinio plovimo zona apima kietos-skystos fazės atskyrimo įrenginį, kuris veikia temperatūrų intervale nuo 40 °C iki 155 °C;

(d) minėtos vandeniu sudrėkintos karboksirūgšties masės (150) arba minėtos karboksirūgšties masės su tirpikliu (110) džiovinimą džiovinimo zonoje (160), siekiant gauti minėtą sausą karboksirūgšties masę (170).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta karboksirūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš tereftalio rūgšties, izoftalio rūgšties, naftaleno dikarboksirūgšties, trimelito rūgšties ir jų mišinių.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta karboksirūgštis yra tereftalio rūgštis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėta neapdorota karboksirūgšties suspensija (30), apimanti tereftalio rūgštį, katalizatorių, acto rūgštį ir priemaišas, yra pašalinama iš oksidacijos zonos tarp 110°C ir 200°C temperatūroje.

5. Būdas pagal 1 punktą, skirtas sausos tereftalio rūgšties masės gavimui, kur minėtas būdas apima:

(a) priemaišų iš karboksirūgšties suspensijos (30) pašalinimą kietos-skystos fazės atskyrimo zonoje (40), siekiant gauti tereftalio rūgšties suspensijos arba masės produktą (70) ir motininio tirpalo srautą (60);

(b) tirpiklio pridėjimą priešpriešinio plovimo tirpikliu zonoje (80) į minėtą tereftalio rūgšties suspensijos arba masės produktą (70), siekiant gauti tereftalio rūgšties masę su tirpikliu (110) ir tirpiklio motininio skysčio srautą (100);

(c) pasirinktinai vandens pridėjimą priešpriešinio plovimo vandeniu zonoje (120) į minėtą tereftalio rūgšties masę su tirpikliu (110), siekiant gauti vandeniu sudrėkintą tereftalio rūgšties masę (150) ir tirpiklio/vandens šalutinio produkto skysčio srautą (140);

(d) minėtos vandeniu sudrėkintos tereftalio rūgšties masės (150) arba minėtos minėtos tereftalio rūgšties masės su tirpikliu (110) džiovinimą džiovinimo zonoje (160), siekiant gauti minėtą sausą tereftalio rūgšties masę (170).

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta neapdorota karboksirūgšties suspensija (30), apimanti tereftalio rūgštį, katalizatorių, acto rūgštį ir priemaišas, yra pašalinama iš oksidacijos zonos tarp 110°C ir 200°C temperatūroje.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta priešpriešinio plovimo vandeniu zona (80) apima nuo 2 iki 4 priešpriešinio plovimo vandeniu pakopų.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta priešpriešinio plovimo tirpikliu zona (80) apima nuo 2 iki 4 priešpriešinio plovimo tirpikliu pakopas.

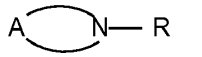
9. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta priešpriešinio plovimo tirpikliu zona (80) apima nuo 2 iki 4 priešpriešinio plovimo tirpikliu pakopas.

(51) Int.Cl. ***C07D 207/12*** (2006.01)
C07D 209/94 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
(11) **2607351**
(13) T
(96) 11195419.4
(96) 2011-12-22
(97) 2013-06-26
(97) 2017-03-15
(72) Mereu, Andrea, IT
Morosoli, Moreno, CH
Perseghini, Mauro, CH
Spreafico, Alessandro, IT
(73) Cerbios-Pharma S.A., 6917 Barbengo/Lugano, CH
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Ciklinių tretinių aminų nepertraukiamo alkilinimo būdas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

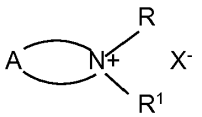
(57) 1. Ciklinių tretinių aminų nepertraukiamo alkilinimo būdas, apimantis:

- ciklinio tretinio amino tirpalo nepertraukiamą padavimą tinkamame tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje ir alkilinimo agento, ištirpinto tinkamame tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje, kurie yra aprotoniniai tirpikliai, parinkti iš amidų, nitrilų ir sulfoksidų, į ištisinio srauto reaktorių;
- temperatūros palaikymą 20-200 °C intervale;
- tirpalo, kuriame yra grynas ketvirtinio amonio ciklinis junginys, surinkimą;
- gryno ketvirtinio amonio ciklinio junginio išskyrimą;

kur minėti cikliniai tretiniai aminai ir ketvirtiniai cikliniai amonio junginiai yra tokie, kurių bendra formulė



(I)



(II)

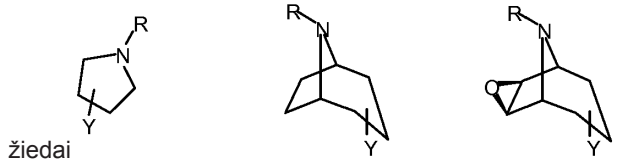
atitinkamai,
kur
R yra linijinės arba šakotosios grandinės C_1-C_{12} alkilo grupė;
R^1 yra linijinės arba šakotosios grandinės C_1-C_3 alkilo grupės;
X yra halogeno atomas arba karbonatas, sulfatas arba triflatas;
ir A yra radikalas, sudarantis pasirinktinai pakeistą monociklinį, biciklinį arba triciklinį žiedą su azoto atomu, minėtas žiedas yra parinktas iš pasirinktinai pakeistų monociklinių žiedų, turinčių nuo 4 iki 7 atomų, pasirinktinai įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, papildomai prie azoto atomo, prie kurio jie yra prijungti; pasirinktinai pakeistus biciklinius žiedus, turinčius nuo 6 iki 9 atomų, pasirinktinai, įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, papildomai prie azoto atomo, prie kurio jie yra prijungti; ir pasirinktinai pakeistą triciklinį žiedą, turintį nuo 8 iki 12 atomų, pasirinktinai įskaitant 1 arba 2 heteroatomus, parinktus iš N, O ir S, papildomai prie azoto atomo, prie kurio jie yra prijungti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur R yra C_1-C_4 alkilo grupė.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur R yra metilas arba izopropilas.

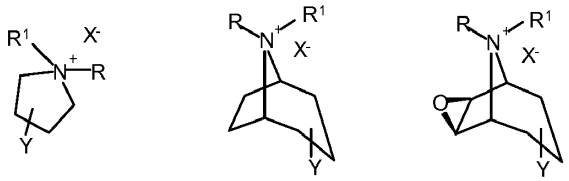
4. Būdas pagal 1 punktą, kur R^1 yra metilas.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas monociklinis, biciklinis ir triciklis žiedai yra formulės



žiedai

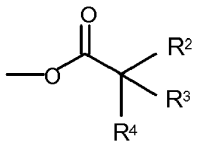
ir atitinkamos ketvirtinių amonio druskos



kur R, R^1 ir X turi aukščiau nurodytas reikšmes, o Y yra pakaitas, parinktas iš (ciklo)alkilo, arilo, heteroarilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, (ciklo)alkoksi, ariloksi, heteroariloksi grupės, (ciklo)alkilkarbonilo, arilkarbonilo, heteroarilkarbonilo, (ciklo)alkilkarboniloksi, arilkarboniloksi, heteroarilkarboniloksi, arilalkilkarboniloksi ir heteroarilalkilkarboniloksi grupių.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur Y yra parinktas iš (ciklo)alkilkarboniloksi, arilalkilkarboniloksi ir heteroarilalkilkarboniloksi grupių.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur Y yra grupė, kurios formulė:



kur vienodi arba skirtingi R^2, R^3 ir R^4 yra vandenilis, hidroksi grupė, hidroksialkilas, pageidautina, hidroksimetilas, fenilas, cikloalkilas, pageidautina, ciklopentilas ir heteroarilas, pageidautina, tienilas.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur alkilinimo agentas yra junginys, turintis formulę R^1X, kur R^1 ir X turi aukščiau pateiktas reikšmes.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur alkilinimo agentas yra junginys, turintis formulę R^1X, kur X yra halogeno atomas, parinktas iš Cl, Br ir I

10. Būdas pagal 9 punktą, kur alkilinimo agentas yra parinktas iš metilo chlorido, metilo bromido, metilo jodido, etilo chlorido, etilo bromido, etilo jodido, n-propilo chlorido, n-propilo bromido, n-propilo jodido, izopropilo chloridas, izopropilo bromido ir izopropilo jodido.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur alkilinimo agentas yra metilo bromidas.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas polinis aprotoninis tirpiklis yra parinktas iš acetonitrilo, dimetilformamido, dimetilacetamido, N-metilpirolidono ir dimetilsulfoksido.

13. Būdas pagal 1 punktą, kur alkilinimo agentas į nepertraukiamo srauto reaktorių paduodamas grynas.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur alkilinimo agentas į nepertraukiamo srauto reaktorių paduodamas kaip tirpalas, pasirinktinai iš anksto sumaišytas su ciklinio tretinio amino tirpalu.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur alkilinimo agento tirpalo paruošimo tirpiklis yra acetonitrilas.

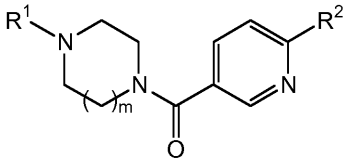
16. Būdas pagal 1 punktą, kur ciklinio tretinio amino tirpinimo tirpiklis yra parinktas iš dimetilacetamido, dimetilsulfoksido ir N-metilpirolidono.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur tirpiklis yra N-metilpirolidonas.

18. Būdas pagal 1 punktą, kur temperatūra svyruoja nuo 20 iki 200 °C, geriau, nuo 40 iki 85 °C.

19. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas tiotropiumo bromido, glikopironio bromido ir ipratropiumo bromido gavimui.

(51) Int.Cl. ***C07D 213/82*** (2006.01)
(11) **2429996**
(13) T
(96) 10722449.5
(96) 2010-03-17
(97) 2012-03-21
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2010/027638
(86) 2010-03-17
(87) WO 2010/107897
(87) 2010-09-23
(30) 161177 P, 2009-03-18, US
(72) BROGGINI, Diego, CH
LELLEK, Vit, CH
LOCHNER, Susanne, DE
MANI, Neelakandha, S., US
MAURER, Adrian, CH
PIPPEL, Daniel, J., US
YOUNG, Lana, US
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Histamino H3 receptoriaus moduliatorių gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 36, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (I-E), gamybos būdas


(I-E)

kur

R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš C_{1-4}alkilo ir C_{3-10}cikloalkilo; m yra 2

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -$OCHR^3R^4$ ir -Z-Ar;

R^3 yra vandenilis ir R^4 yra C_{3-10}cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedas; kur C_{3-10}cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedas yra nepakeistas arba pakeistas -C_{1-4}alkilu arba acetilu;

alternatyviai, R^3 ir R^4 kartu su anglimi, prie kurios jie yra prijungti, sudaro C_{3-10}cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedą; kur C_{3-10}cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedas yra nepakeistas arba pakeistas -C_{1-4}alkilu arba acetilu;

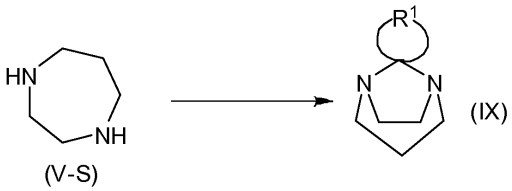
Z yra parinktas iš grupės, suisdedančios iš S ir O;

Ar yra fenilas arba heteroarilas; kur fenilas arba heteroarilas yra nepakeistas arba pakeistas vienu, dviem arba trimis R^5 pakaitais; kur kiekvienas R^5 pakaitas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -C_{1-4}alkilo, -OH, -OC_{1-4}alkilo, -SC_{1-4}alkilo, -CN, -$CONR^aR^b$ ir -NO_2; ir kur R^a ir R^b yra kiekvienas nepriklausomai -H arba -C_{1-4}alkilas;

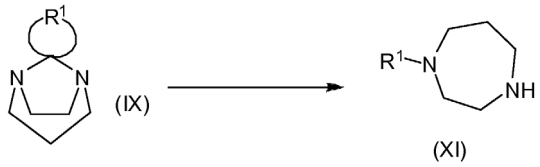
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmaciniu požiūriu priimtinas provaistas,

kur „provaistas“ reiškia junginius, turinčius aminorūgšties liekaną arba vienos arba daugiau aminorūgščių liekanų polipeptido grandinę, kovalentiškai sujungtą per amido arba esterio ryšį su formulės (I) junginio laisva amino, hidroksi arba karboksirūgšties grupe; junginius, gautus derivatizuojant laisvas hidroksi grupes, panaudojant grupes, įskaitant hemisukcinatus, fosfatų esterius, dimetilaminoacetatus ir fosforiloksimetiloksikarbonilus; hidroksi ir amino grupių karbamato darinius; hidroksi grupių karbonato darinius, sulfonato 89 esterius, ir sulfato esterius; junginius, gautus derivatizuojant hidroksi grupes, kaip (aciloksi)metilo ir (aciloksi)etilo eterius, kur acilo grupė gali būti alkilo esteris, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau eterio, amino, arba karboksirūgšties funkcinėmis grupėmis, arba kur acilo grupė yra aminorūgšties esteris, kaip aprašyta aukščiau; ir junginius, gautus derivatizuojant laisvus aminus kaip amidus, sulfonamidus arba fosfonamidus;

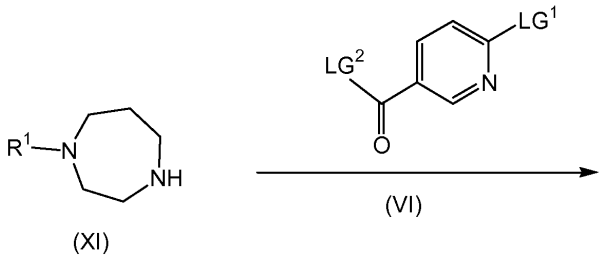
apimantis

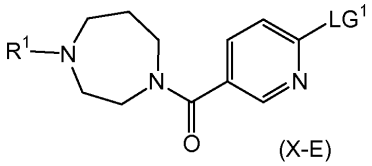

(V-S) (IX)

reagavimą junginio, kurio formulė (V-S) su norimo R^1 pakaito grupės aldehido arba ketono dariniu;
gryno arba organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (IX);

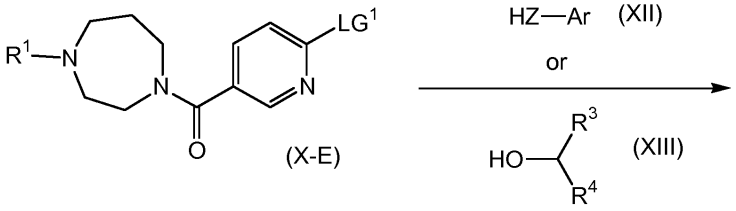


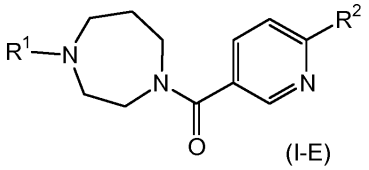
reagavimą junginio, kurio formulė (IX) su redukuojančiu agentu; gryno, vandenyje arba vandeniniame organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (XI);





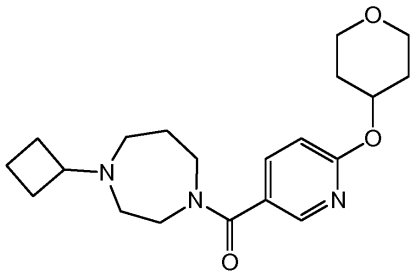
reagavimą junginio, kurio formulė (XI) su junginiu, kurio formulė (VI), kur LG^1 yra pirmoji pasišalinanti grupė ir LG^2 yra antroji pasišalinanti grupė; organiniame tirpiklyje;
alternatyviai, reagavimą junginio, kurio formulė (XI) su junginiu, kurio formulė (VI), kur LG^1 yra pirmoji pasišalinanti grupė ir LG^2 yra antroji pasišalinanti grupė; dalyvaujant bazei, vandens ir organinio tirpiklio mišinyje;
siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (X-E)





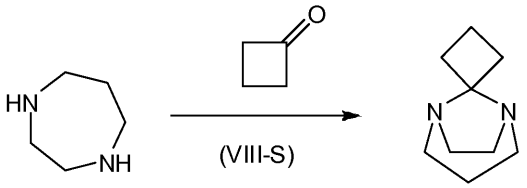
reagavimą junginio, kurio formulė (X-E) su junginiu, kurio formulė (XII); dalyvaujant pirmajai neorganinei bazei; organiniame tirpiklyje; arba
reagavimą junginio, kurio formulė (X-E) su junginiu, kurio formulė (XIII); dalyvaujant antrajai neorganinei bazei; organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (I-E).

2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas gamybai junginio (I-C)



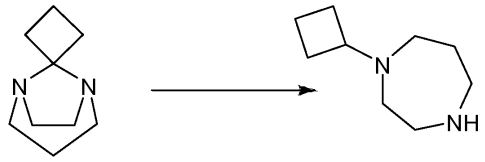
(I-C)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, arba farmaciniu požiūriu priimtino vaisto; apimantis



(V-S) (VIII-S) (IX-S)

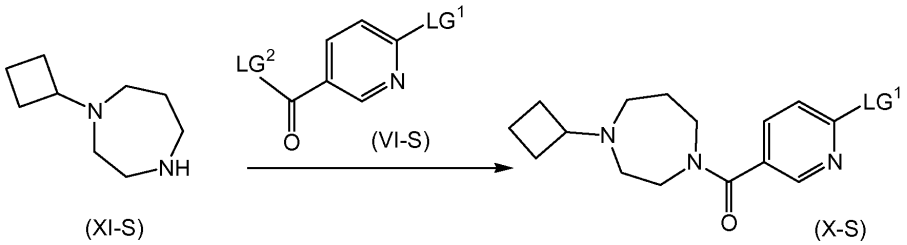
reagavimą junginio, kurio formulė (V-S), su junginiu, kurio formulė (VIII-S), gryno arba organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą formulės (IX-S) junginį;



(IX-S) (XI-S)

reagavimą junginio, kurio formulė (IX-S), su redukuojančiu agentu; gryno, vandenyje arba organiniame tirpiklyje; siekiant gauti junginį, kurio formulė (XI-S);

92

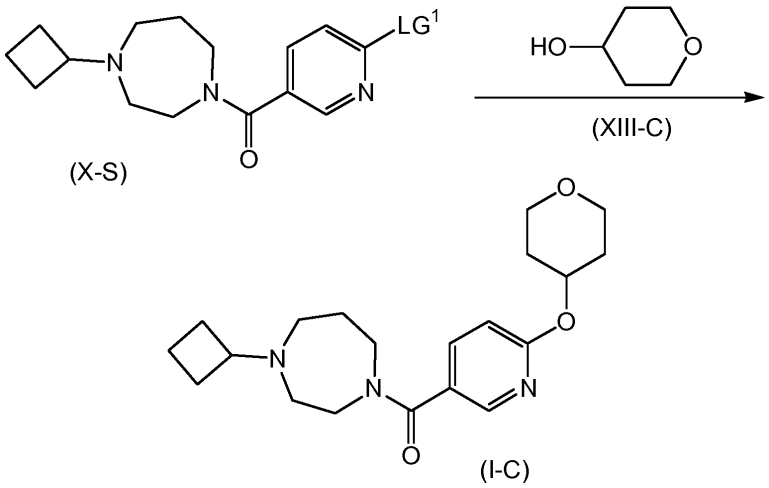


(XI-S) (VI-S) (X-S)

reagavimą junginio, kurio formulė (XI-S), su junginiu, kurio formulė (VI-S), kur LG^1 yra pirmoji pasišalinančioji grupė ir LG^2 yra antroji pasišalinančioji grupė; organiniame tirpiklyje;

alternatyviai, reagavimą junginio, kurio formulė (XI-S), su junginiu, kurio formulė (VI-S), kur LG^1 yra pirmoji

pasišalinančioji grupė ir LG^2 yra antroji pasišalinančioji grupė; dalyvaujant bazei; vandens ir organinio tirpiklio mišinyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (X-S);



reaguojant junginiui, kurio formulė (X-S), su junginiu, kurio formulė (XII-C); dalyvaujant antrajai neorganinei bazei; organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį (I-C).

3. Junginys pagal 2 punktą, kur formulės (VIII-S) junginio kiekis yra 1,05 molinių ekvivalentų.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur formulės (V-S) junginys reaguoja su formulės (VIII-S) junginiu organiniame tirpiklyje ir kur organinis tirpiklis yra toluenas.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur formulės (V-S) junginys reaguoja su formulės (VIII-S) junginiu virimo temperatūroje.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur formulės (IX-S) junginys reaguoja su redukuojančiu agentu, dalyvaujant rūgščiai.

7. Būdas pagal 2 punktą, kur redukuojantis agentas yra pridedamas kaip vandeninis tirpalas, stabilizuotas natrio hidroksido kiekiu nuo 0,1 molinio ekvivalento.

8. Būdas pagal 2 punktą, kur redukuojantis agentas yra natrio borohidridas.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur natrio borohidrido kiekis yra intervale nuo 0,5 iki 1,5 molinio ekvivalento.

10. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (VI-S) junginyje LG^1 ir LG2 kiekvienas yra chloras.

11. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (VI-S) junginio kiekis yra intervale nuo 1,0 iki 1,5 molinių ekvivalentų.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur formulės (VI-S) junginio kiekis yra nuo 1,05 molinių ekvivalentų.

13. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (XI-S) junginys reaguoja su formulės (VI-S) junginiu organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš metil-t-butilo eterio, tolueno ir 2-metil-THF.

14. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (XI-S) junginys reaguoja su formulės (VI-S) junginiu temperatūros intervale nuo 0 °C iki 35 °C.

15. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (XI-S) junginys reaguoja su formulės (VI-S) junginiu, dalyvaujant bazei; kur bazė yra natrio hidroksidas; ir kur natrio hidroksido kiekis yra intervale nuo 1,05 iki 1,2 molinių ekvivalentų.

16. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (VI-S) junginys MTBE reaguoja su formulės (XI-S) junginiu vandenyje, dalyvaujant 30 % NaOH, temperatūros intervale nuo 10 °C iki 15 °C.

17. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (XII-C) junginio kiekis yra intervale nuo 1,1 iki 1,5 molinių ekvivalentų.

18. Būdas pagal 2 punktą, kur antroji neorganinė bazė yra kalio hidroksidas.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur kalio hidroksido kiekis yra intervale nuo 2,0 iki 4,0 molinių ekvivalentų.

20. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (X-S) junginys reaguoja su formulės (XII-A) junginiu organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš tolueno, acetonitrilo ir tolueno ir vandens mišinio.

21. Būdas pagal 2 punktą, kur formulės (X-S) junginys reaguoja su formulės (XII-C) junginiu virimo temperatūroje.

22. Būdas pagal 2 punktą, kur LG^2 yra chloras ir kur formulės (X-S) junginys yra pagamintas kaip atitinkama jo HCl druska.

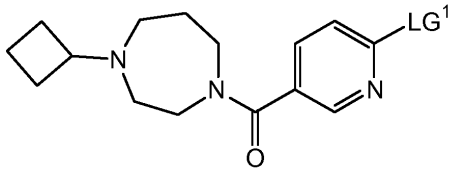
23. Būdas pagal 22 punktą, kur formulės (X-S) junginys, kaip atitinkama jo HCl druska, reaguoja su pirma neorganine baze prieš reagavimą su formulės (XII-C) junginiu.

24. Būdas pagal 23 punktą, kur pirmoji neorganinė bazė yra natrio karbonatas.

25. Būdas pagal 24 punktą, kur natrio karbonato kiekis yra pakankamas išlaisvinti formulės (X-S) junginį, kaip bazę.

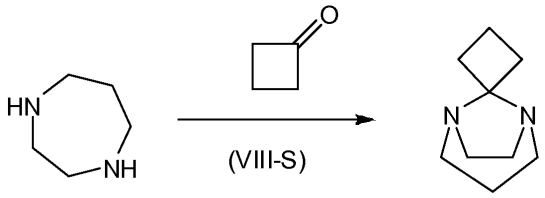
26. Būdas pagal 24 punktą, kur natrio karbonato kiekis yra nuo 1,5 molinio ekvivalento.

27. Formulės (X-S) junginio gamybos būdas



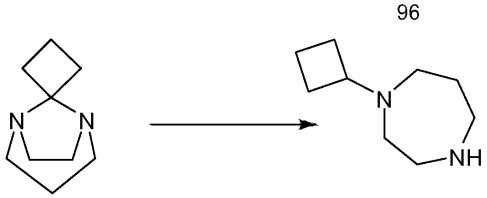
(X-S)

kur LG^1 yra pirmoji pasišalinanti grupė; apimanti



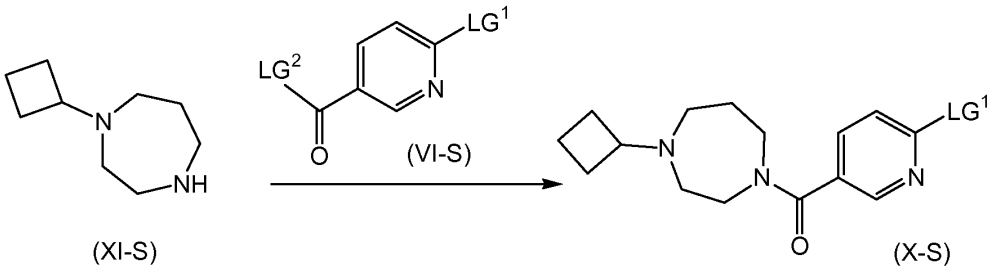
(V-S) (IX-S)

reagavimą junginio, kurio formulė (V-S) su junginiu, kurio formulė (VIII-S), gryno arba organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (IX-S);



(IX-S) (XI-S)

reagavimą junginio, kurio formulė (IX-S) su redukuojančiu agentu; gryno, vandenyje arba organiniame tirpiklyje; siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (XI-S);



reagavimą junginio, kurio formulė (XI-S) su junginiu, kurio formulė (VI-S), kur LG^2 yra antroji pasišalinančioji grupė; organiniame tirpiklyje;

alternatyviai, reagavimą junginio, kurio formulė (XI-S) su junginiu, kurio formulė (VI-S), kur LG^2 yra antroji pasišalinančioji grupė; dalyvaujant bazei; vandens ir organinio tirpiklio mišinyje;

siekiant gauti atitinkamą junginį, kurio formulė (X-S).

28. Būdas pagal 27 punktą, kur LG^1 yra chloras.

29. Būdas pagal 2 arba 27 punktą, kur junginio, kurio formulė (VIII-S), kiekis yra nuo 1,0 iki 1,5 molinio ekvivalento.

30. Būdas pagal 27 punktą, kur junginys, kurio formulė (V-S), reaguoja su junginiu, kurio formulė (VIII-S), toluene, esant temperatūrai didesnei negu 40 °C.

31. Būdas pagal 27 punktą, kur junginys, kurio formulė (IX-S), reaguoja su redukuojančiu agentu, dalyvaujant rūgščiai, arba būdas pagal 6 punktą; kur rūgštis yra druskos rūgštis; ir kur druskos rūgšties kiekis yra intervale nuo 3,0 iki 5,0 molinių ekvivalentų.

32. Būdas pagal 27 punktą, kur redukuojantis agentas yra natrio borohidridas ir kur redukuojantis agentas yra pridedamas kaip vandeninis tirpalas, stabilizuotas 0,1 moliniu ekvivalentu natrio hidroksido.

33. Būdas pagal 6 arba 27 punktą, kur junginys, kurio formulė (IX-S), reaguoja, esant temperatūrai intervale nuo -10 °C iki 0 °C.

34. Būdas pagal 27 punktą, kur LG^2 yra chloras; kur junginio, kurio formulė (VI-S), kiekis yra intervale nuo 1,0 iki 1,5 molinių ekvivalentų; ir kur junginys, kurio formulė (X-S), yra pagamintas kaip atitinkama HCl druska.

35. Būdas pagal 27 punktą, kur junginys, kurio formulė (XI-S), reaguoja su junginiu, kurio formulė (VI-S), organiniame tirpiklyje, parinktame iš grupės, susidedančios iš tolueno ir 2-metil-THF; ir esant temperatūrai intervale nuo kambario temperatūros iki 35 °C.

36. Būdas pagal 27 punktą, kur junginys, kurio formulė (XI-S), vandenyje reaguoja su junginiu, kurio formulė (VI-S) MTBE-me, dalyvaujant bazei; kur bazė yra 30 % NaOH; esant temperatūrai intervale nuo 10 °C iki 15 °C.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/56*** (2006.01)
A61K 31/445 (2006.01)
(11) **1993360**
(13) T
(96) 06848237.1
(96) 2006-12-28
(97) 2008-11-26
(97) 2017-02-08
(86) PCT/US2006/049421
(86) 2006-12-28
(87) WO 2007/079139
(87) 2007-07-12

(30) 754381 P, 2005-12-28, US
(72) HURTER, Patricia, US
GONG, Yuchuan, US
YOUNG, Christopher R., US
CONNELLY, Patrick, US
ROWE, William, US
COSTACHE, Adriana, US
KRAWIEC, Mariusz, US
FENG, Yushi, US
TRUDEAU, Martin, CA
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) N-[2,4-bis(1,1-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamido kieta forma
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kieta dispersija, apimanti amorfinį N-[2,4-bis(1,11-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamidą.

2. Kieta dispersija pagal 1 punktą, dar apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą, polimerą arba inertišką farmaciniu požiūriu priimtiną medžiagą.

3. Kieta dispersija pagal 1 arba 2 punktą, dar apimanti polimerą.

4. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, dar apimanti polimerą, kur polimeras yra vienas arba daugiau negu vienas vandenyje tirpus polimeras arba iš dalies vandenyje tirpus polimeras.

5. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 4 punktų, kur polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas (HPMCAS).

6. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 5 punktų, kurioje polimero yra nuo 10 masės % iki 80 masės % kiekis.

7. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 6 punktų, kurioje polimero yra mažesnis nei maždaug 70 masės % kiekis.

8. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 7 punktų, kurioje N-[2,4-bis(1,11-dimetiletil)-5-hidroksifenil]-1,4-dihidro-4-oksochinolin-3-karboksamido yra nuo 10 masės % iki 80 masės % kiekis.

9. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, dar apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą.

10. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 9 punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiaga yra natrio laurelsulfatas.

11. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 10 punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiagos yra nuo 0,1 iki 5 masės % kiekis.

12. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 2 - 11 punktų, kur paviršinio aktyvumo medžiagos yra maždaug 0,5 masės % kiekis.

13. Kieta dispersija pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur kieta dispersija yra gaunama džiovinimo purškiant būdu.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą dispersiją pagal 1 punktą.

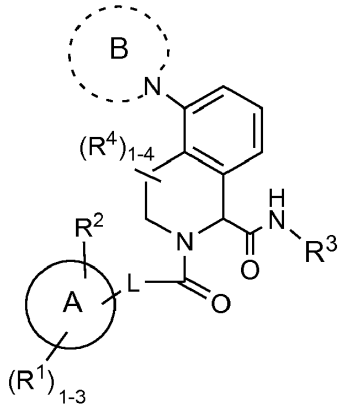
15. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą dispersiją pagal 2 punktą.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, dar apimanti polimerą, kur polimeras yra vienas arba daugiau negu vienas vandenyje tirpus polimeras arba iš dalies vandenyje tirpus polimeras.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 arba 16 punktą, kur polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozė (HPMC) arba hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas (HPMCAS).

(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 487/08 (2006.01)
C07D 487/10 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
A61P 7/02 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)

(11) **2766346**
(13) T
(96) 12778913.9
(96) 2012-10-12
(97) 2014-08-20
(97) 2017-03-29
(86) PCT/US2012/059969
(86) 2012-10-12
(87) WO 2013/056060
(87) 2013-04-18
(30) 201161547292 P, 2011-10-14, US
(72) ORWAT, Michael J., US
PINTO, Donald J.P., US
SMITH II, Leon M., US
SRIVASTAVA, Shefali, IN
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji tetrahidroizochinolino junginiai, kaip faktoriaus XIA inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur:
žiedas A yra C_{3-6} karbociklas;
žiedas B yra 4-7 narių heterociklas, turintis anglies atomų ir 0-3 papildomus heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^6, O ir $S(O)_p$; pasirinktinai, žiedas B sudaro kondensuotą žiedą arba spiro žiedą su 4-7 narių heterociklu, turinčiu anglies atomus ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš NR^6, O ir $S(O)_p$; žiedas B, įskaitant kondensuotą žiedą arba spiro žiedą, yra pakeistas 1-3 grupėmis R^5;

L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : -$CHR^{10}CHR^{10}$-, -CR^{10}=CR^{10}-, -C≡C-, -$CHR^{10}NH$-, -$NHCHR^{10}$-, -SCH_2-, -CH_2S-, -SO_2CH_2-, - CH_2SO_2-, -$NHCH_2$- ir -CH_2NH-;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, OH, SH, CHF_2, CF_3, OCF_3, CN, NH_2, COC_{1-4} alkilo, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), -CH_2CO_2H, -$CH_2CO_2(C_{1-4}$ alkil), -CH_2NH_2, -$CONH_2$, -$CONH(C_{1-4}$ alkil), -$NHCO(C_{1-4}$ alkil), -$NHCO_2(C_{1-4}$ alkil), -$NHSO_2(C_{1-4}$ alkil) ir -SO_2NH_2, ir -C(=NH)NH_2;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-6}halogenalkilo, C_{1-6}halogenalkoksi, $CO(C_{1-4}$ alkil), $CONH_2$, CO_2H, CH_2NH_2, ir 5-7-narių heterociklo, apimančio anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^c, O ir $S(O)_p$, kur minėtas heterociklas yra pakeistas 0-2 grupėmis R^{2a};

R^{2a} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, OH, CF_3, OCF_3, CN, NH_2, CO_2H, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $CO(C_{1-4}$ alkil), -$CONH_2$, -CH_2OH, -CH_2OC_{1-4}alkilo, -CH_2NH_2-, $CONH(C_{1-4}$ alkil), -$CON(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$SO_2(C_{1-4}$ alkil), -SO_2NH_2, -$SO_2NH(C_{1-4}$ alkil) ir -$SO_2N(C_{1-4}$ alkil)$_2$;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-3 grupėmis R^{3a}, -$(CH_2)_n$-C_{3-10} karbociklo, pakeisto 0-3 grupėmis R^{3a}, arba -$(CH_2)_n$-5-10 narių heterociklo, turinčio anglies atomų ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^7, O ir $S(O)_p$; kur minėtas heterociklas yra pakeistas 0-3 grupėmis R^{3a};

R^{3a} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, C_{1-4} alkoksi, CN, NH_2, CO_2H, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $CONH_2$, $CONH(C_{1-6}$ alkil), $CON(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -CONH-C_{1-4} alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -$CONHCO_2C_{1-4}$ alkilo, -CONH-C_{1-4} alkilen-$NHCO(C_{1-4}$ alkil), -CONH-C_{1-4} alkilen-$CONH_2$, -$NHCOC_{1-4}$ alkilo, -$NHCO_2(C_{1-4}$ alkil), -C_{1-4} alkilen-$NHCO_2C_{1-4}$ alkilo, R^f, $CONHR^f$ ir -CO_2R^f;

R^4 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno ir C_{1-4} alkilo;

R^5 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, CN, NH_2, -$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, NO_2, C_{1-4} alkoksi, -$OCO(C_{1-4}$ alkil), -O-C_{1-4} alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), -O-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -CO_2H, -$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -$CONH_2$, -$(CH_2)_2CONH_2$, -$CONR^9(C_{1-4}$ alkil), -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), -$CON(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$CON(C_{1-4}$ alkil)-C_{1-4} alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -NR^9COC_{1-4} alkilo, -$NR^9CO_2C_{1-4}$ alkilo, -$NR^9CONH(C_{1-4}$ alkil), -NR^9CONR^9-C_{1-4} alkilen-CO_2C_{1-4} alkilo, -NR^9-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, R^8, -OR^8, -O-C_{1-4} alkilen-R^8, -COR^8, -CO_2R^8, -$CONR^9R^8$, -NR^9COR^8, -$NR^9CO_2R^8$ ir -NR^9CON R^9R^8;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, -$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -$CO(C_{1-4}$ alkil), -$CONH_2$, -CO-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$(CH_2)_2N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$CONR^9(C_{1-4}$ alkil), -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -$CONR^9$-C_{1-4} alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -$CON(C_{1-4}$ alkil)$_2$, R^8, -COR^8, -CO_2R^8 ir -$CONR^9R^8$;

R^7 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, COC_{1-4} alkilo, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), CO_2Bn, -CONH-C_{1-4} alkilen-CO_2C_{1-4} alkilo, fenilo, benzilo ir -CO_2-C_{1-4} alkilen-arilo;

R^8 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$(CH_2)_n$-C_{3-10} karbociklo, pakeisto 0-3 grupėmis R^e , ir -$(CH_2)_n$-5-10 narių heterociklo, turinčio anglies atomų ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^d, O ir $S(O)_p$; kur minėti karbociklas ir heterociklas yra pasirinktinai pakeisti grupe =O;

R^9 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : H ir C_{1-4}alkilo;

R^{10} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogemo, OH ir C_{1-4} alkilo;

R^c , kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, COC_{1-4} alkilo, CO_2C_{1-4} alkilo ir CO_2Bn;

R^d , kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, $CO(C_{1-4}$ alkil), $COCF_3$, $CO_2(C_{1-4}$ alkil), -CONH-C_{1-4} alkilen-CO_2C_{1-4} alkilo, CO_2Bn, R^f ir $CONHR^f$;

R^e , kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, OCF_3, NH_2, NO_2, $N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, $CO(C_{1-4}$ alkil), $CO(C_{1-4}$ halogenalkil), $CO_2(C_{1-4}$ alkil), $CONH_2$, -$CONH(C_{1-4}$ alkil), -CONHPh, -$CON(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -CONH-C_{1-4} alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), -CONH-C_{1-4} alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, -CONH-C_{1-4} alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), -$NHCO_2(C_{1-4}$ alkil), R^f, COR^f, CO_2R^f ir $CONHR^f$;

R^f , kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$(CH_2)_n$-C_{3-6} cikloalkilo, -$(CH_2)_n$-fenilo ir -$(CH_2)_n$-5-6- narių heterociklo, turinčio anglies atomų ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^c, O ir $S(O)_p$; kiekvienas žiedo fragmentas yra pakeistas 0-2 grupėmis R^g;

R^g , kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, C_{1-4} alkoksi ir $NHCO(C_{1-4}$ alkil);

n, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1, 2, 3 ir 4; ir

p, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1, ir 2.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

žiedas A yra C_{3-6} karbociklas;

žiedas B yra 4-7 narių heterociklas, turintis anglies atomų ir 0-3 papildomus heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^6, O, ir $S(O)_p$; pasirinktinai, žiedas B sudarp kondensuotą žiedą arba spiro žiedą su 4-7 narių heterociklu, turinčiu anglies atomų ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš NR^6, O ir $S(O)_p$; žiedas B, įskaitant kondensuotą žiedą arba spiro žiedą, yra pakeistas 1-3 grupėmis R^5;

L yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$CHR^{10}CHR^{10}$-, -CR^{10}=CR^{10}- ir -C≡C-;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-2} alkilo, -O(C_{1-4} alkil), CN, -CH_2NH_2 ir -C(=NH)NH_2;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, CN, OH C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-6}halogenalkilo, C_{1-6}halogenalkoksi, CO(C_{1-4} alkil), ir 5-7-narių heterociklo, apimančio anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NH, N(C_{1-4} alkil), O, ir $S(O)_p$, kur minėtas heterociklas yra pakeistas 1-2 grupėmis R^{2a};

R^{2a} kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : H, halogeno, C_{1-4} alkilo, CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -CH_2OH, -CH_2OC_{1-4}alkilo ir -CH_2NH_2;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, pakeisto 1-3 grupėmis R^{3a}, C_{3-10} karbociklo, pakeisto 1-3 grupėmis R^{3a}, ir 5-10 narių heterociklo, turinčio anglies atomų ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NR^7, O ir $S(O)_p$; kur minėtas heterociklas yra pakeistas 1-3 grupėmis R^{3a};

R^{3a}, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, -OH, C_{1-4} alkoksi, -CN, -NH_2, -CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -CONH(C_{1-6} alkil), -CON(C_{1-4} alkil)$_2$, -CONH-C_{1-4} alkilen-CO_2(C_{1-4} alkil), -CONHCO_2C_{1-4} alkilo, -CONH-C_{1-4} alkilen-NHCO(C_{1-4} alkil), -CONH-C_{1-4} alkilen-$CONH_2$, -NHCOC_{1-4} alkilo, -NHCO$_2$(C_{1-4} alkil), R^f, -CONHR^f ir -CO_2R^f;

R^4, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno ir C_{1-4} alkilo;

R^5, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, CN, NH_2, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, NO_2, C_{1-4} alkoksi, -OCO(C_{1-4} alkil), -O-C_{1-4} alkilen-O(C_{1-4} alkil), -O-C_{1-4} alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, -CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -$(CH_2)_2CONH_2$, -CONR^9(C_{1-4} alkil), -CONR^9-C_{1-4} alkilen-O(C_{1-4} alkil), -CON(C_{1-4} alkil)$_2$, -CONR^9-C_{1-4} alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, -CON(C_{1-4} alkil)-C_{1-4} alkilen-O(C_{1-4} alkil), -CONR^9-C_{1-4} alkilen-CO_2(C_{1-4} alkil), -NR^{9}COC$_{1-4}$ alkilo, -NR^9CO_2C_{1-4} alkilo, -NR^{9}CONH(C_{1-4} alkil), -NR^{9}CONR^9-C_{1-4} alkilen-CO_2C_{1-4} alkilo, -NR^9-C_{1-4} alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, R^8, -OR^8, -O-C_{1-4} alkilen-R^8, -COR^8, -CO_2R^8, -CONR^{9}R^8, -NR^{9}COR^8, -NR^9CO_2R^8 ir -NR^{9}CON R^{9}R^8;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, -CO_2(C_{1-4} alkil), -CO(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -CO-C_{1-4} alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, -$(CH_2)_2$N(C_{1-4} alkil)$_2$, -CONR^9(C_{1-4} alkil), -CONR^9-C_{1-4} alkilen-O(C_{1-4} alkil), -CONR^9-C_{1-4} alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, -CONR^9-C_{1-4} alkilen-CO_2(C_{1-4} alkil), -CON(C_{1-4} alkil)$_2$, R^8, -COR^8, -CO_2R^8 ir -CONR^{9}R^8;

R^7 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, -CO_2(C_{1-4} alkil) ir -CO_2-C_{1-4} alkilen-arilo;

R^8 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$(CH_2)_n$-C_{3-10} karbociklo ir -$(CH_2)_n$-5-10 narių heterociklo, turinčio anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NH, N(C_{1-4} alkil), O ir $S(O)_p$; kur minėtas karbociklas ir heterociklas yra pasirinktinai pakeistas grupe =O;

R^9, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir C_{1-4}alkilo;

R^{10}, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

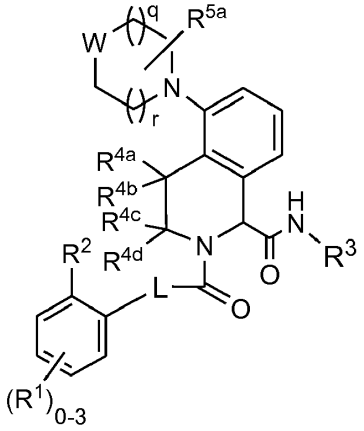
R^f, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$(CH_2)_n$-C_{3-6} cikloalkilo, -$(CH_2)_n$-fenilo, ir -$(CH_2)_n$-5-6-narių heterociklo; kur žiedo fragmentas yra pakeistas 0-2 grupėmis R^g;

R^g nepriklausomai kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, C_{1-4} alkoksi ir NHCO(C_{1-4} alkil);

n, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1, 2, 3 ir 4; ir

p, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1 ir 2.

3. Junginys pagal 2 punktą, turintis formulę (II):



(II)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

W yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $CR^{5b}R^{5c}$, O, $S(O)_p$ ir NR^6;

R^{4a}, R^{4b}, R^{4c}, ir R^{4d} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, ir C_{1-4} alkilo;

R^{5a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir =O;

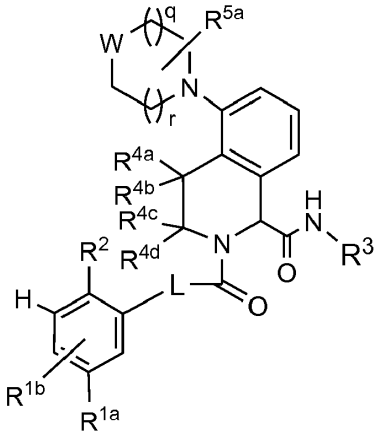
R^{5b} ir R^{5c} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, CN, NH_2, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, C_{1-4} alkoksi, -OCO-C_{1-4} alkilo, -O-C_{1-4}alkilen-N(C_{1-4} alkil)$_2$, -O-C_{1-4}alkilen-O(C_{1-4} alkil), -CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -$CONR^9$(C_{1-4} alkil), -CON(C_{1-4} alkil)$_2$, R^8, -OR^8, -COR^8, ir -CO_2R^8;

pasirinktinai, R^{5b} ir R^{5c} kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių heterociklinį žiedas, turintis anglies atomų ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš NR^6, O ir S(O)$_p$; kur minėtas heterociklas yra nepakeistas arba pakeistas grupe =O.

q, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1 ir 2; ir

r, kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1 ir 2.

4. Junginys pagal 3 punktą, turintis formulę (III):



(III)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

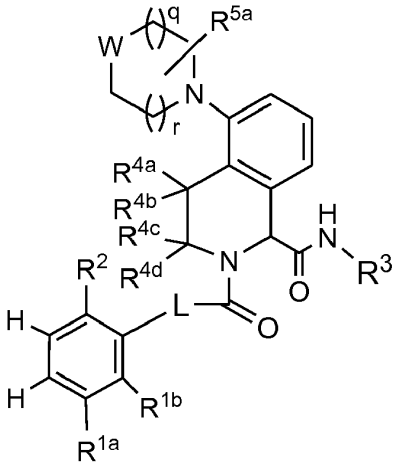
R^{1a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-2} alkilo ir metoksi;

R^{1b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir halogeno;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, CN, OH, C_{1-4} alkoksi, -CHF_2, -CF_3, -$OCHF_2$, -CO(C_{1-4} alkil), triazolo, pakeisto grupe R^{2a} ir tetrazolo, pakeisto grupe R^{2a};

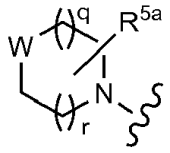
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a}, C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a}, heterociklo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a}; kur minėtas heterociklas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: piperidinilo, piridilo, indolilo ir indazolilo.

5. Junginys pagal 4 punktą, turintis formulę (IV):

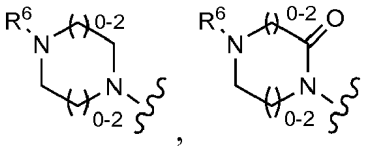


(IV)

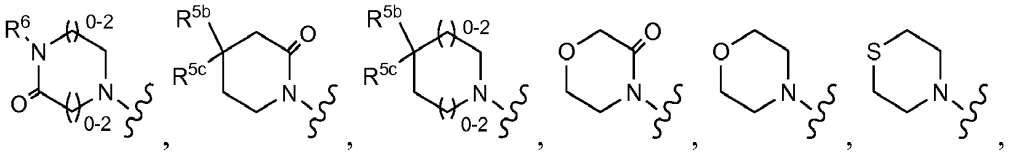
arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:



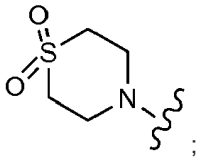
yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



,

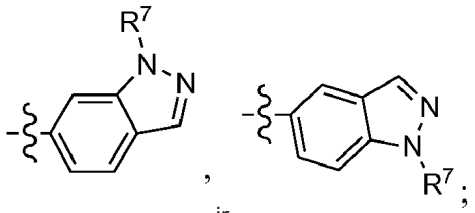


ir



;

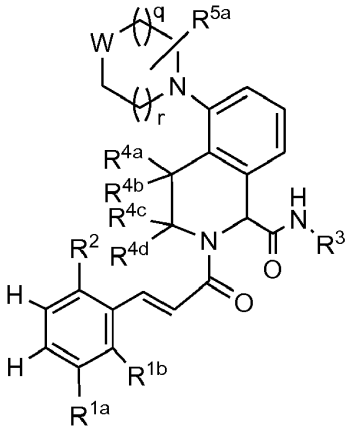
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a}, piridilo 1-2 grupėmis R^{3a}, C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a},



ir

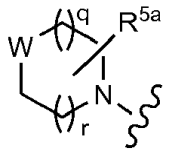
R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-4} alkilo.

6. Junginys pagal 5 punktą, turintis formulę (V):

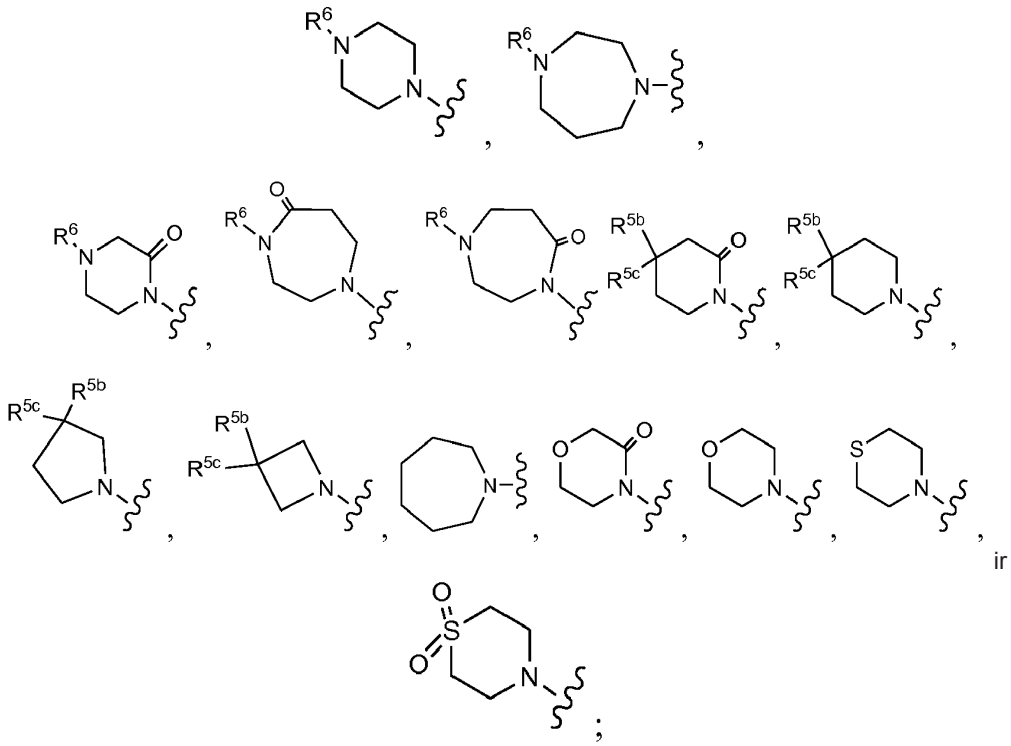


(V)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: fenilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a} , ir piridilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a};



parinktas iš grupės, susidedančios iš :



ir

;

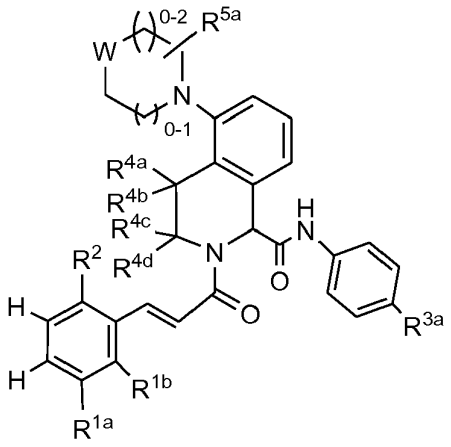
R^{3a}, kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, C_{1-4} alkoksi, CN, NH_2, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CONH_2$, $CONH(C_{1-4}$ alkil), $-CON(C_{1-4}$ alkil$)_2$; , $-NHCO_2(C_{1-4}$ alkil), R^f, $-CONHR^f$ ir $-CO_2R^f$;

R^{5b} ir R^{5c} nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, OH, CN, NH_2, $-N(C_{1-4}$ alkil$)_2$, C_{1-4} alkoksi, $-OCO-C_{1-4}$ alkilo, $-CO_2H$, $-CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CONH_2$, $-CONR^9(C_{1-4}$ alkil), $-CON(C_{1-4}$ alkil$)_2$, R^8, $-OR^8$, $-COR^8$ ir $-CO_2R^8$;

pasirinktinai, R^{5b} ir R^{5c} kartu su anglies atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro 5-6 narių heterociklinį žiedą, turintį anglies atomų ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš NR^6, O, ir $S(O)_p$; kur minėtas heterociklas yra nepakeistas arba pakeistas grupe =O; ir

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, $-CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CO(C_{1-4}$ alkil), $-CO-C_{1-4}$ alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil$)_2$, $-CONH_2$, $-(CH_2)_2N(C_{1-4}$ alkil$)_2$, $-CONH(C_{1-4}$ alkil), $-CONH-C_{1-4}$ alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), $-CONH-C_{1-4}$ alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil$)_2$, $-CONH-C_{1-4}$ alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CON(C_{1-4}$ alkil$)_2$, R^8, $-COR^8$ ir $-CO_2R^8$.

7. Junginys pagal 6 punktą, turintis formulę (VI):



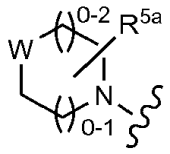
(VI)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

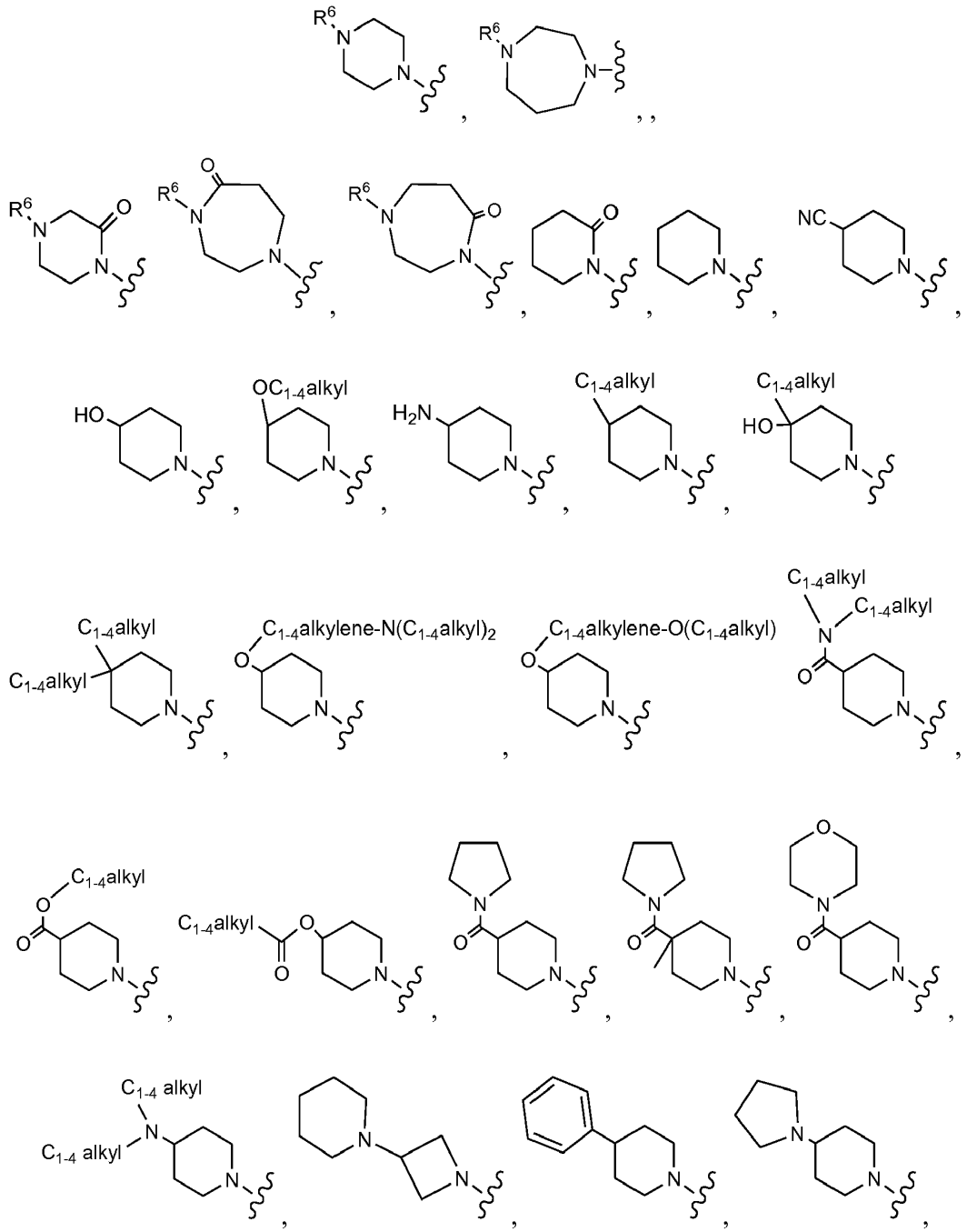
R^{1b} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

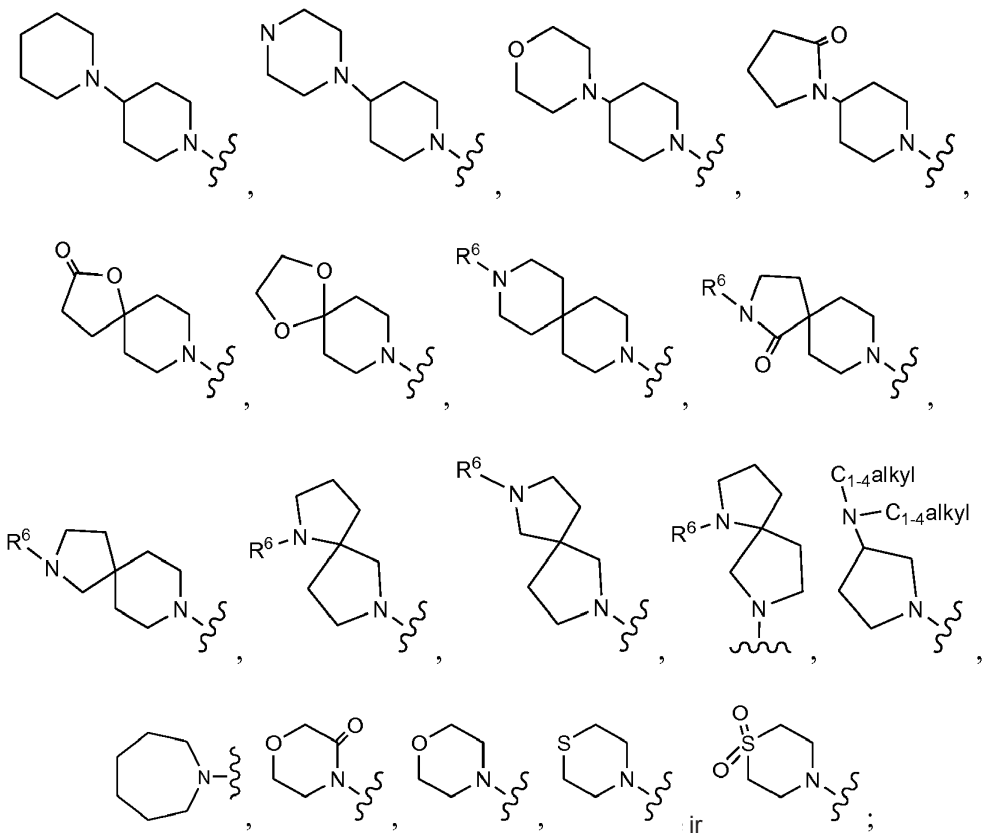
R^{3a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, CN, CO_2H, $-CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CONH_2$, $-CONH(C_{1-4}$alkil), $-NHCO_2(C_{1-4}$alkil), $-CO_2(C_{3-6}$cikloalkil), $-CO_2(C H_2)_{1-2}$Ph, ir $-CO_2(CH_2)_{1-2}$triazolo.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur:



yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

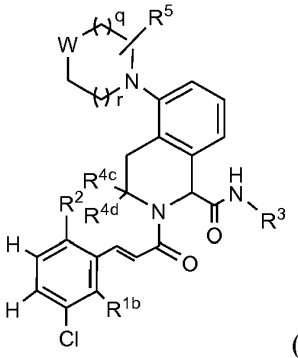




R^{3a} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš : F, Cl, CN, CO_2H, $-CO_2Me$, $-CO_2Et$, $-CO_2(i\text{-Pr})$, $-CO_2(t\text{-Bu})$, $-CO_2(n\text{-Bu})$, $-CO_2(i\text{-Bu})$, $-NHCO_2Me$, $-CO_2C\ H_2$(fenil), $-CO_2(C_{3-6}$ cikloalkil), ir $-CO_2(CH_2)_2$-triazolo; ir

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, $-CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CO(C_{1-4}$ alkil), $-COCH_2N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, $-(CH_2)_2N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, $-CONH(C_{1-4}$ alkil), $-CONH\text{-}C_{1-4}$ alkilen-$O(C_{1-4}$ alkil), $-CONH\text{-}C_{1-4}$ alkilen-$N(C_{1-4}$ alkil)$_2$, $-CONH\text{-}C_{1-4}$ alkilen-$CO_2(C_{1-4}$ alkil), $-CH_2Ph$, ir $-CO_2\text{-}C_{1-4}$ alkilen-Ph.

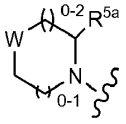
9. Junginys pagal 3 punktą, turintis formulę (VII):



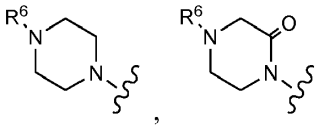
(VII)

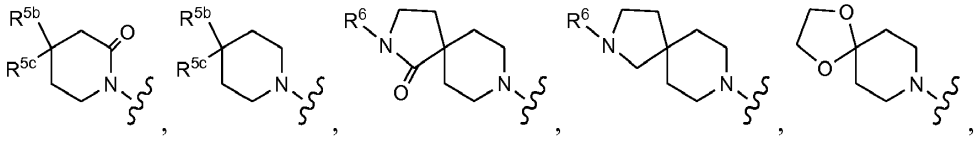
arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

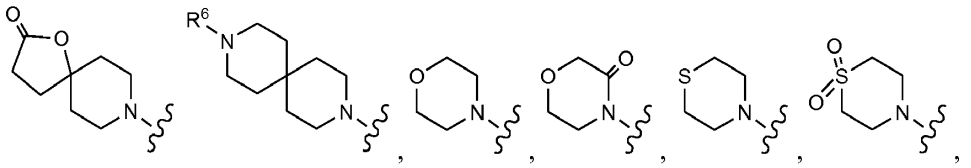
R^{1b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

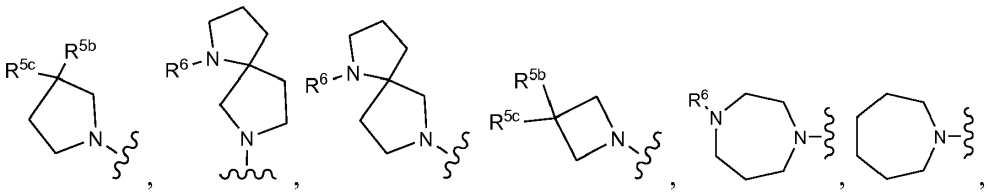


yra parinktas iš grupės, susidedančios iš :

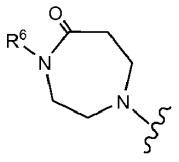








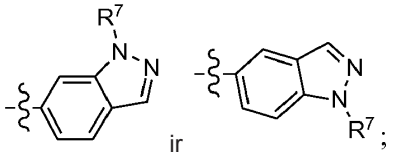
ir



;

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : H, F, CN, COMe, OH, OMe, $OCHF_2$, CHF_2, CF_3, ir tetrazolo;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš : fenilo, pakeisto 1-2 grupėmis R^{3a}, cikloheksilo,

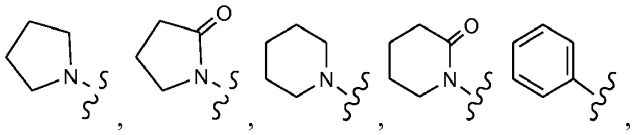


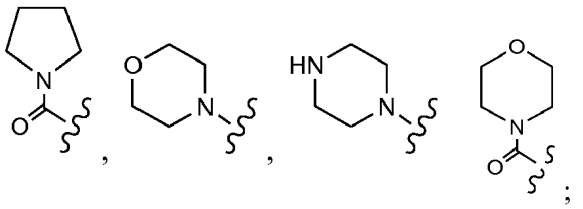
;

R^{3a} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: F, Cl, CN, CO_2H, $-CO_2Me$, $-CO_2Et$, $-CO_2(i\text{-Pr})$, $-CO_2(t\text{-Bu})$, $-CO_2(n\text{-Bu})$, $-CO_2(i\text{-Bu})$, $-NHCO_2Me$, $-CO_2(CH_2)_2$-triazolo ir $-CO_2$(ciklopentil);

R^{4c} ir R^{4d} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir Me;

R^{5b} ir R^{5c} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, F, Me, Et, i-propilo, CN, OH, -OMe, $-CO_2Me$, $-CO_2Et$, $-CON(Me)_2$, NH_2, $-N(Me)_2$, $-O(CH_2)N(Me)_2$, $-O(CH_2)OMe$,





ir

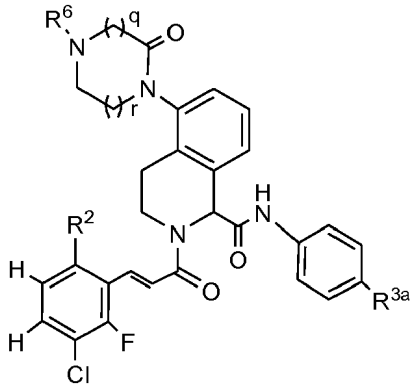
R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, Me, -CO_2Me, -CO_2(t-butil), -COMe, -CONHMe, -CONH$(CH_2)_2CO_2$Et, CONH$(CH_2)_2N(Me)_2$, -CO_2CH_2Ph, -$(CH_2)_2N(Me)_2$, ir -CH_2Ph;

R^7 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: Me;

q kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1 ir 2; ir

r kiekvienu atveju yra parinktas iš 0, 1 ir 2.

10. Junginys pagal 9 punktą, turintis formulę (VIII):



(VIII)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, CN, COMe, OH, OMe, $OCHF_2$, CHF_2, CF_3, ir tetrazolo;

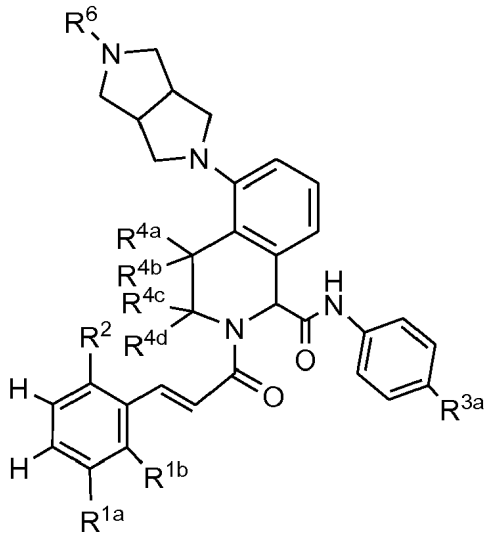
R^{3a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: F, Cl, CN, CO_2H, CO_2Me, -CO_2Et, -CO_2(*i*-Pr), -CO_2(*t*-Bu), -CO_2(*n*-Bu), -CO_2(*i*-Bu) ir -$NHCO_2$Me;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, Me, -CO_2Me, -CO_2(t-butil), -COMe, ir -CONHMe;

q yra 1 arba 2; ir

r yra 1 arba 2.

11. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (IX):



(IX)

arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

R^{1a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, Cl, C_{1-2} alkilo ir metoksi;

R^{1b} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo, -CO(C_{1-4} alkil), CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -CONH(C_{1-4} alkil) ir -CO$(CH_2)_{0-2}$N(C_{1-4} alkil)$_2$; ir

R^{3a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: F, Cl, CN, CO_2H, -CO_2Et ir -CO_2(*t*-Bu).

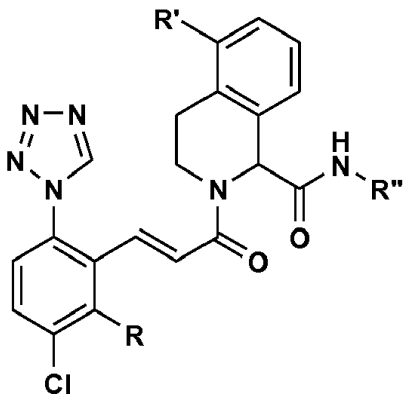
12. Junginys pagal 1 punktą, kur:

žiedas B yra heteroarilas arba tilteliu sujungtas heterociklas, kurie kiekvienas turi anglies atomų ir 0-2 papildomus heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N, NH, O ir $S(O)_p$, ir kiekvienas yra pakeistas 1-3 grupėmis R^5;

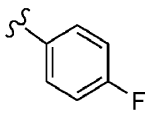
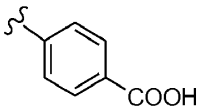
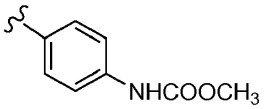
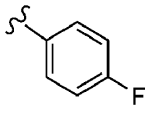
R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, CN, -CO(C_{1-4} alkil), OH, -O(C_{1-4} alkil), -$OCHF_2$, -CHF_2, -CF_3, triazolo ir tetrazolo, kur minėti triazolas ir tetrazolas yra pakeisti 0-2 grupėmis R^{2a}; ir

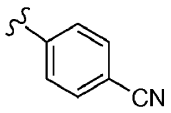
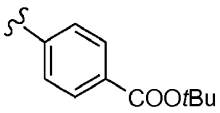
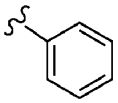
R^5 kiekvienu atveju yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, =O, halogeno, C_{1-4} alkilo, OH, CN, NH_2, -N(C_{1-4} alkil)$_2$, C_{1-4} alkoksi, -CO_2H, -CO_2(C_{1-4} alkil), -$CONH_2$, -$CONR^9$(C_{1-4} alkil), -CON(C_{1-4} alkil)$_2$, R^8 ir -COR^8.

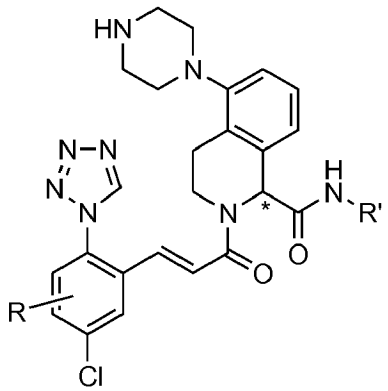
13. Junginys pagal 1 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur junginys yra parinktas iš



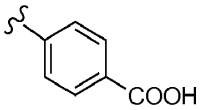
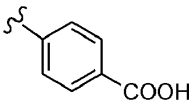
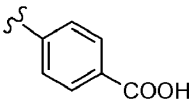
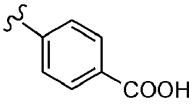
kur R, R' ir R» yra:

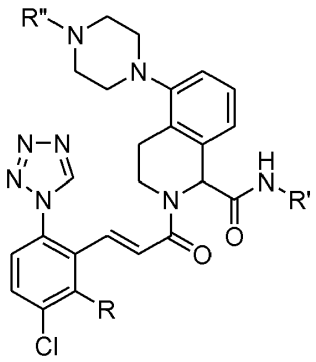
R	R’	R“
H	piperazinas	
F	piperazinas	
F	piperazinas	
F	piperazinas	

F	piperazinas	
F	piperazinas	
F	piperazinas	
F	piperazinas	6-indazol-1-CBz
F	Boc-piperazine	6-indazol-1-*t*Boc
F	piperazinas	6-indazolas

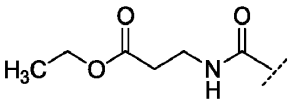
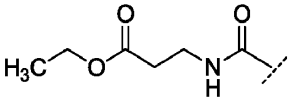


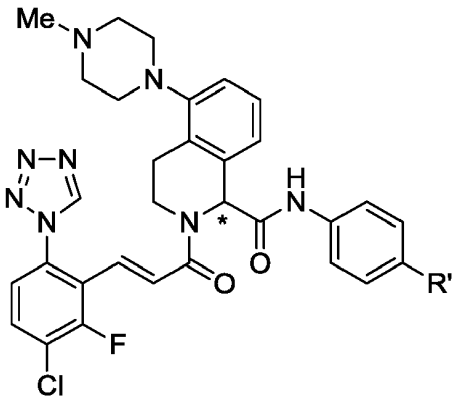
kur R ir R' yra:

Stereochemija	R	R’
R enantiomeras	2-F	
S enantiomeras	2-F	
S enantiomeras	4-F	6-indazolas
R enantiomeras	4-F	6-indazolas
R enantiomeras	4-F	
S enantiomeras	4-F	



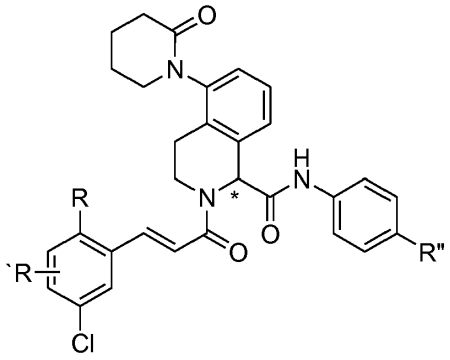
kur R, R' ir R» yra:

R	R’	R“
F	-4-PhCOOH	CH_3
H	-4-PhNHCOO CH_3	CH_3
F	-4-PhCN	CH_3
H	-4-PhCOOH	
H	-4-PhCOOH	CH_3OOC-
H	-4-PhNHCOO CH_3	
F	-4-PhNHCOO CH_3	CH_3OOC-
F	-4-PhF	CH_3OOC-
F	-4-PhCN	CH_3OOC-
F	6-indazolas	CH_3



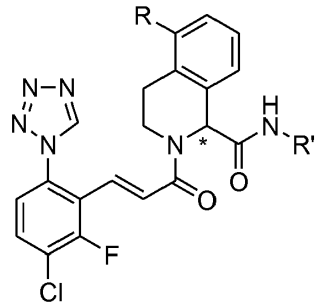
kur R' yra

R’	Stereochemija
COOEt	R-enantiomeras
COOEt	S-enantiomeras
COOH	R-enantiomeras
COOH	S-enantiomeras

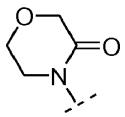
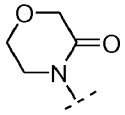
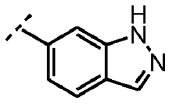
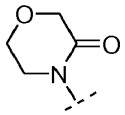
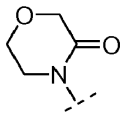
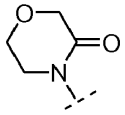
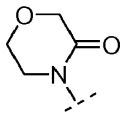
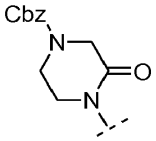
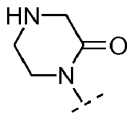
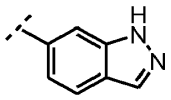
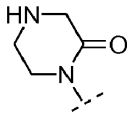
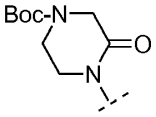
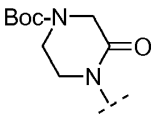


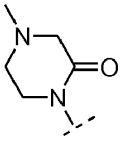
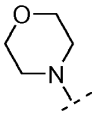
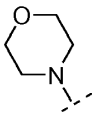
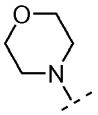
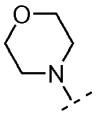
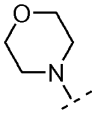
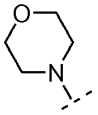
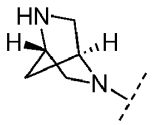
kur R, R' ir R» yra:

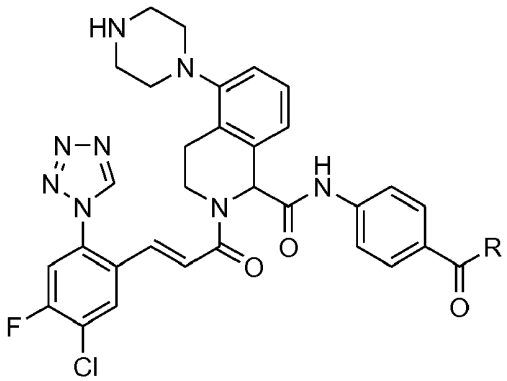
Stereochemija	R	R’	R“
raceminis	tetrazolas	2-F	COOH
S-enantiomeras	tetrazolas	2-F	COOH
R-enantiomeras	tetrazolas	2-F	COOH
S-enantiomeras	tetrazolas	2-F	COO*t*Bu
raceminis	-COMe	2-F	COOH
R-enantiomeras	-COMe	2-F	COOH
S-enantiomeras	-COMe	2-F	COOH
R-enantiomeras	tetrazolas	4-F	COOH
S-enantiomeras	tetrazolas	4-F	COOH
raceminis	tetrazolas	2-F	COOEt
R-enantiomeras	tetrazolas	2-F	COOEt
S-enantiomeras	tetrazolas	2-F	COOEt



kur R ir R' yra:

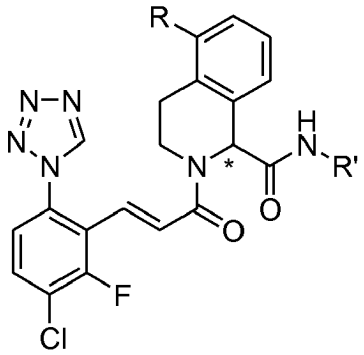
Stereochemija	R	R’
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOtBu
raceminis		-4-PhCOOEt
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		-4-PhCOOEt

raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		-4-PhNHCOOCH$_3$
raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		4-PhCOOH
R-enantiomeras		4-PhCOOH
S-enantiomeras		4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOEt
diastereomeras		4-PhCOOH

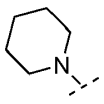
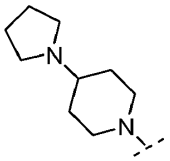
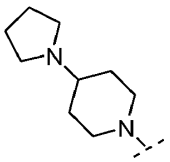


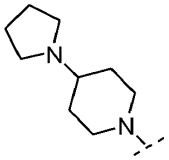
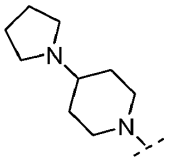
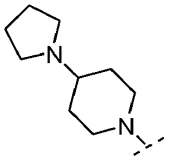
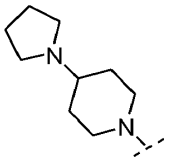
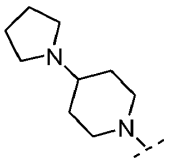
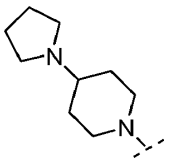
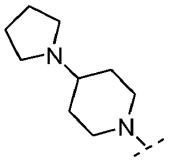
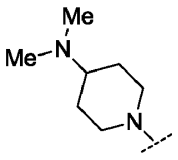
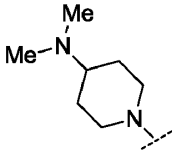
kur R yra parinktas iš:

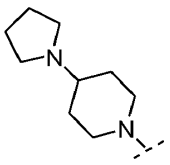
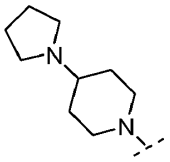
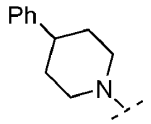
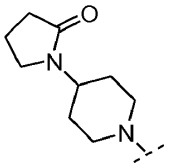
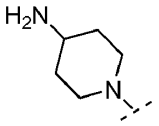
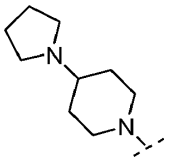
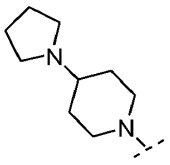
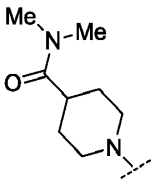
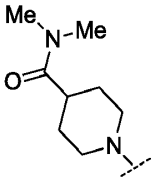
R
ciklopropanamino
2-(1*H*-imidazol-4-il)etanamino
anilino
N-(4-aminofenil)acetamido
etilo
N-(2-aminoetil)acetamido
3-aminopropanamido
metil-2-aminoacetato
3-metoksianilino
dimetilamino
metilamino

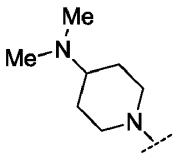
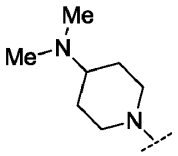
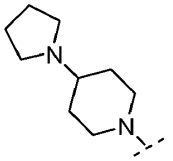
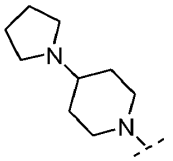
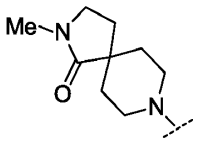
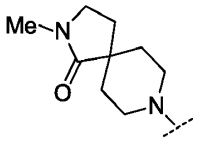
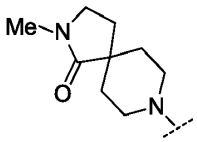
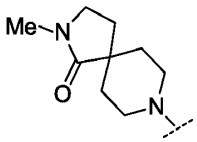
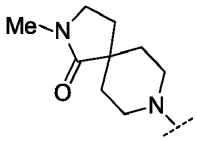
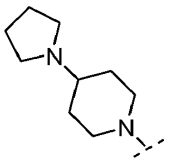


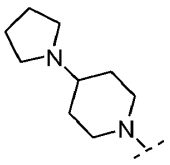
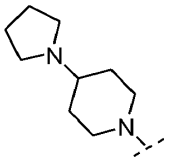
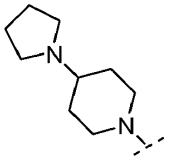
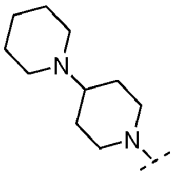
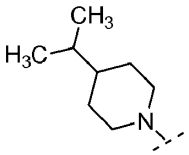
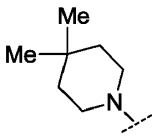
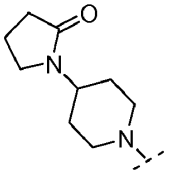
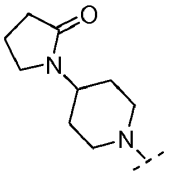
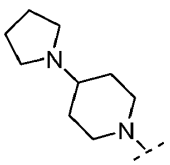
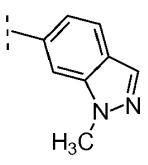
kur R ir R' yra:

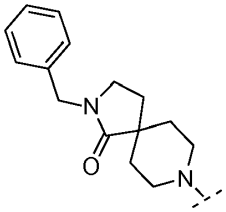
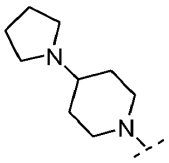
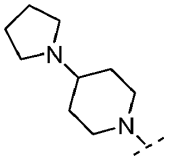
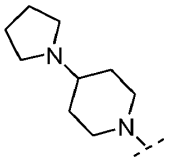
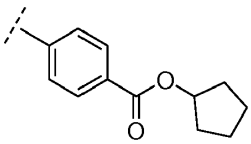
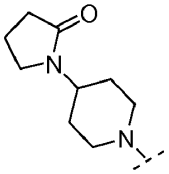
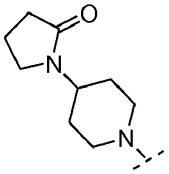
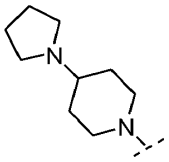
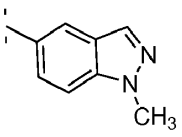
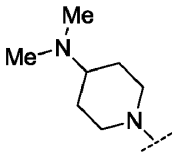
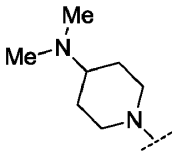
Stereochemija	R	R’
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-Ph-F
raceminis		-4-PhCOOEt

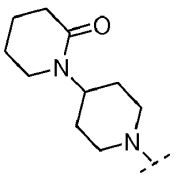
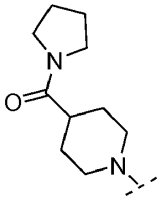
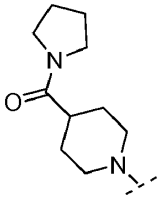
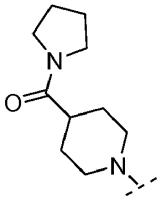
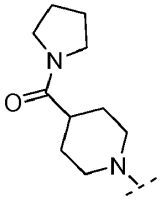
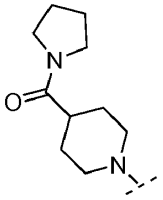
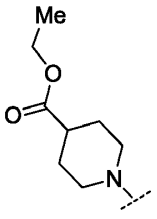
raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		4-PhCN
S-enantiomeras		-4-Ph-F
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhNHCOOCH$_3$
R-enantiomeras		-4-Ph-F
raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		-4-PhCOOH

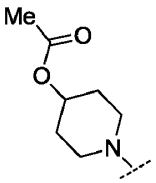
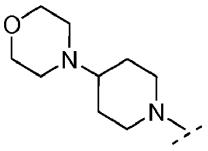
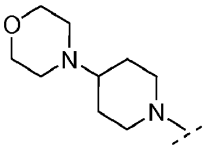
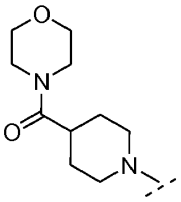
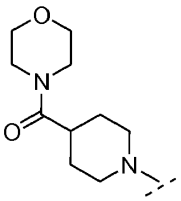
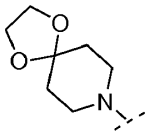
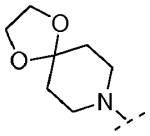
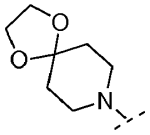
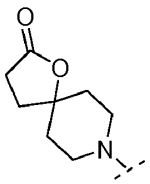
R-enantiomeras		-4-Ph-COOEt
S-enantiomeras		-4-Ph-COOEt
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhNHCOOCH$_3$
S-enantiomeras		-4-PhNHCOOCH$_3$
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH

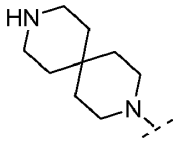
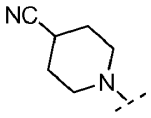
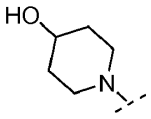
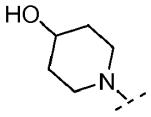
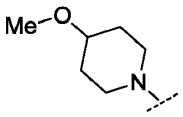
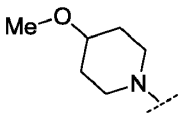
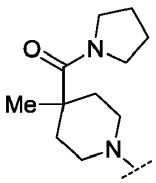
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-Ph-Cl
raceminis		-4-PhCOOnBu
raceminis		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt
R-enantiomeras		-4-Ph-Cl

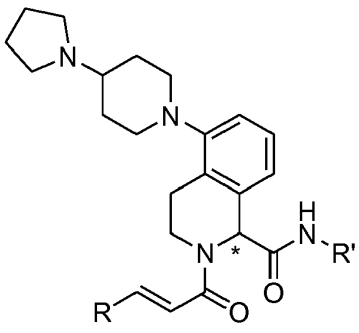
S-enantiomeras		-4-Ph-Cl
R-enantiomeras		-4-PhCOOnBu
S-enantiomeras		-4-PhCOOnBu
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		

raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOiPr
raceminis		-4-PhCOOiBu
raceminis		
R-enantiomeras		-4-Ph-COOEt
S-enantiomeras		-4-Ph-COOEt
raceminis		
R-enantiomeras		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt

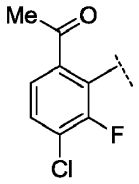
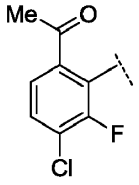
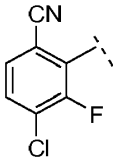
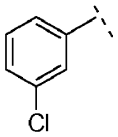
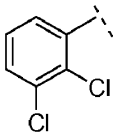
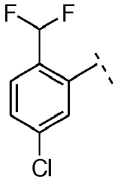
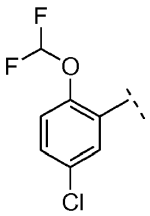
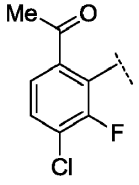
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt
raceminis		-4-PhCOOH

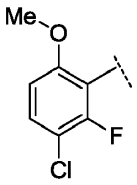
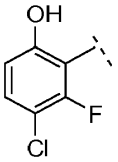
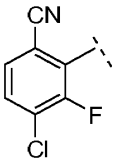
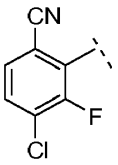
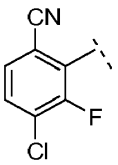
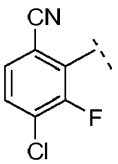
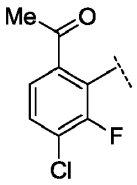
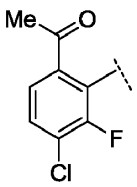
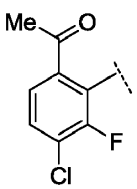
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOMe
raceminis		-4-PhCOOH

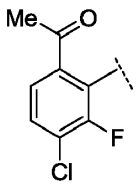
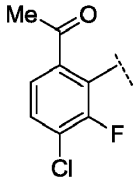
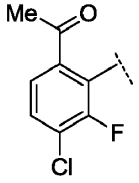
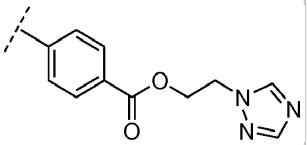
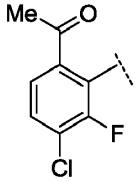
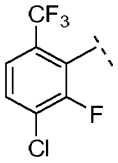
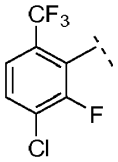
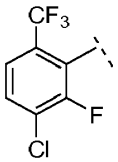
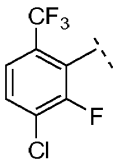
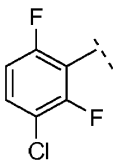
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH

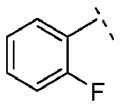
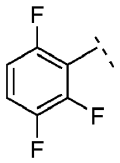


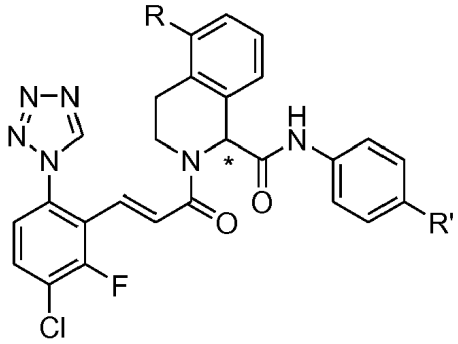
kur R ir R' yra:

Stereochemija	R	R’
raceminis		-4-PhCOOtBu
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOEt

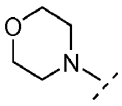
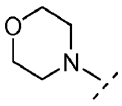
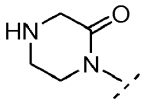
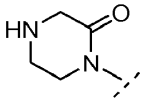
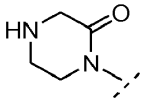
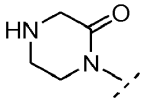
raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOEt

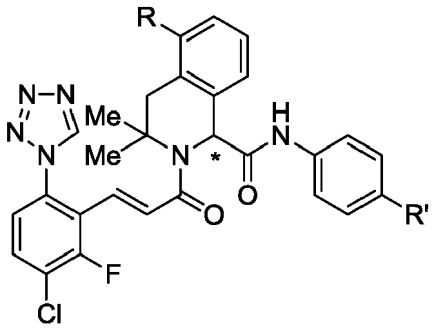
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOBzl
S-enantiomeras		
raceminis		-4-PhCOOCH$_3$
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOEt
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
R-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH

raceminis		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH

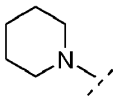
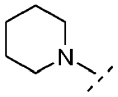
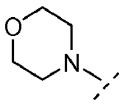
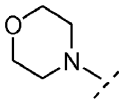
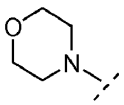
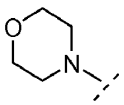
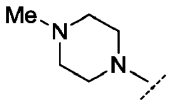
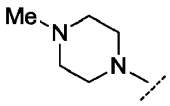
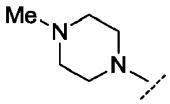


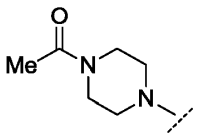
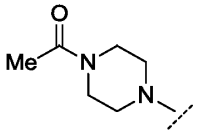
kur R ir R' yra:

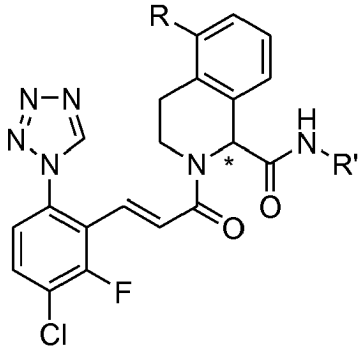
Stereochemija	R	R’
S-enantiomeras		-COOEt
R-enantiomeras		-COOEt
R-enantiomeras		-COOH
S-enantiomeras		-COOH
R-enantiomeras		-COOEt
S-enantiomeras		-COOEt



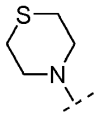
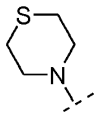
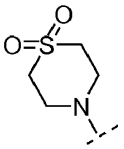
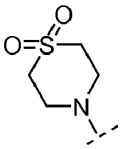
kur R ir R' yra:

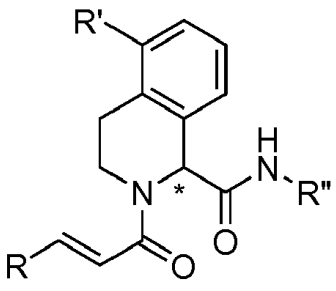
Stereochemija	R	R’
S-enantiomeras		-COOH
R-enantiomeras		-COOH
S-enantiomeras		-COOEt
R-enantiomeras		-COOEt
S-enantiomeras		-COOH
R-enantiomeras		-COOH
S-enantiomeras		-COOH
R-enantiomeras		-COOH
S-enantiomeras		-COOEt

S-enantiomeras		-COOH
R-enantiomeras		-COOH

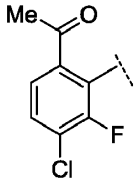
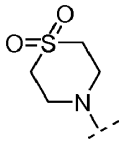
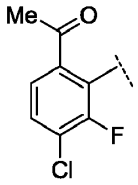
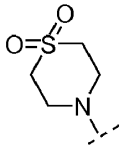
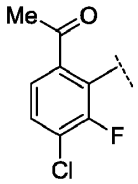
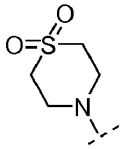
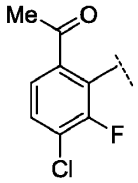
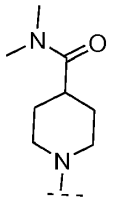
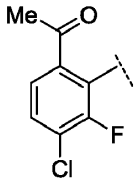
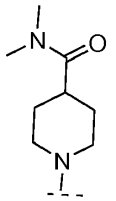
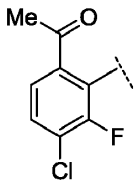
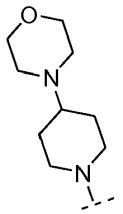
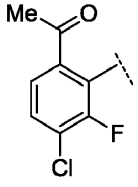
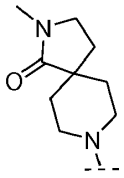


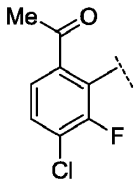
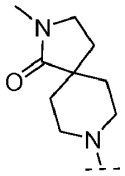
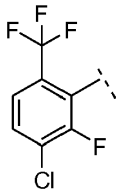
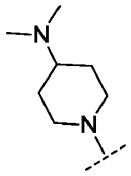
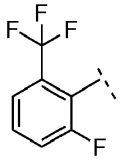
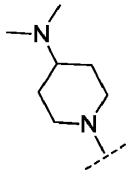
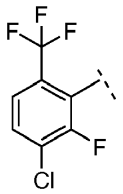
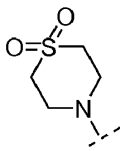
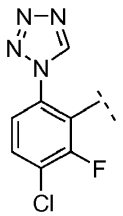
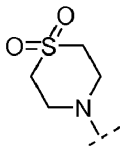
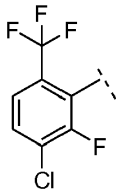
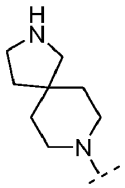
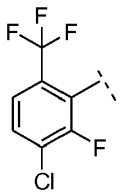
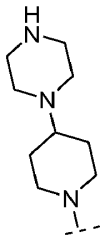
kur R ir R' yra:

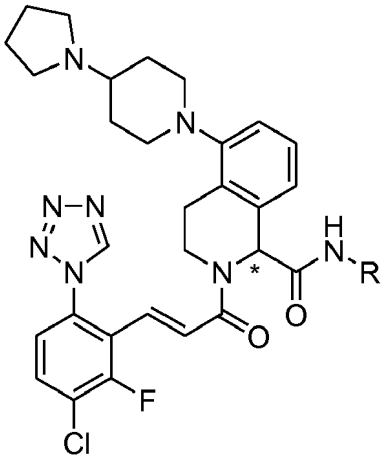
Stereochemija	R	R’
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH
raceminis		-4-PhCOOH
S-enantiomeras		-4-PhCOOH



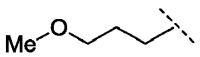
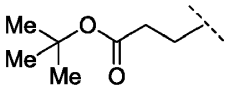
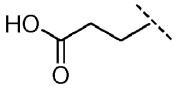
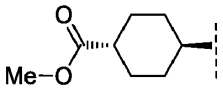
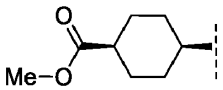
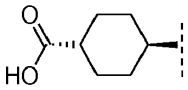
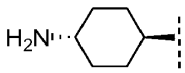
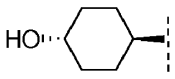
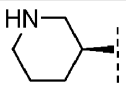
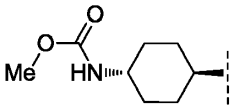
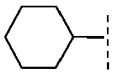
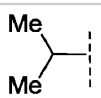
kur R, R' ir R» yra:

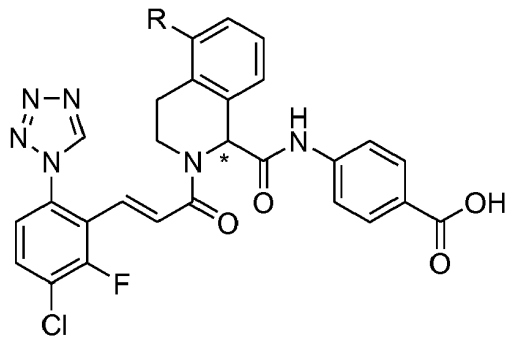
Stereochemija	R	R’	R“
raceminis			-4-PhCOOH
R-enantiomeras			-4-PhCOOH
S-enantiomeras			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH
S-enantiomeras			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH
R-enantiomeras			-4-PhCOOH

S-enantiomeras			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOEt
raceminis			-4-PhCOOH
raceminis			-4-PhCOOH

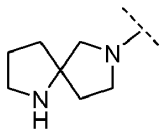
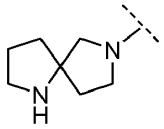
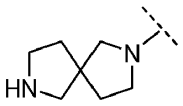
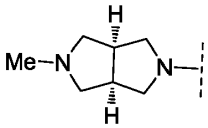
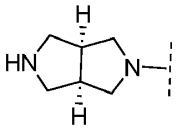
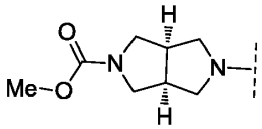
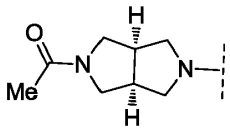
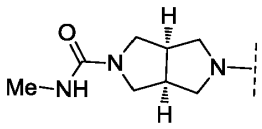


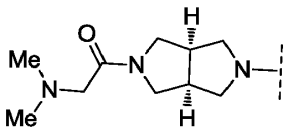
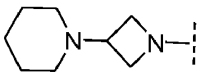
kur R yra parinktas iš:

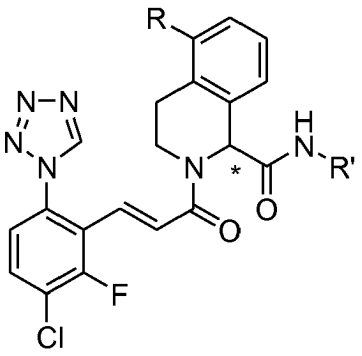
Stereochemija	R
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	
raceminis	



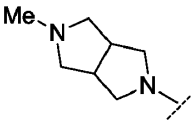
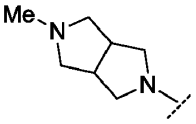
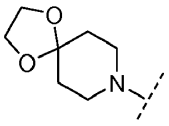
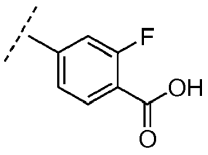
kur R yra parinktas iš:

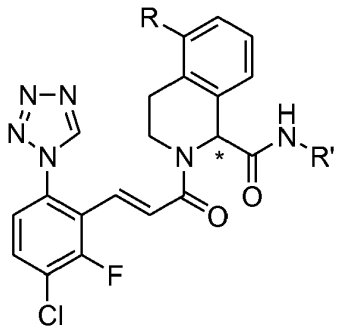
Stereochemija	R
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	
diastereomeras	

diastereomeras	
racematas	

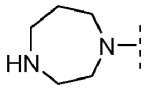
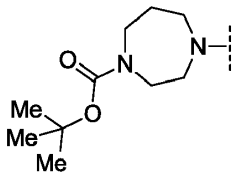
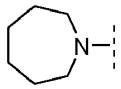
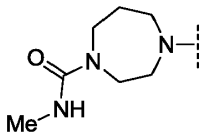
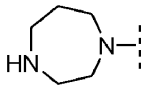
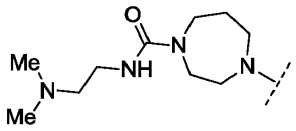
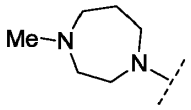
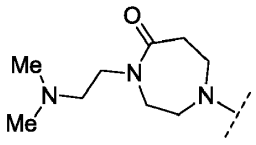
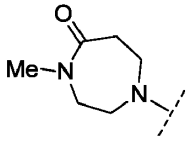
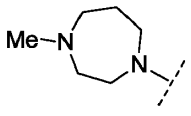
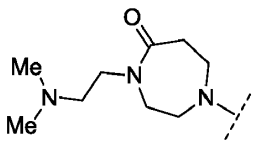


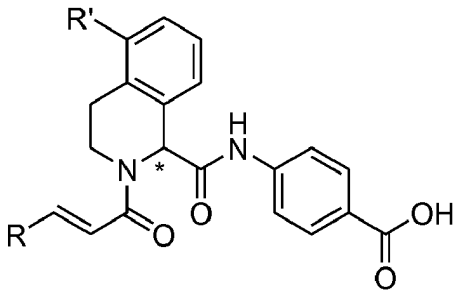
kur R ir R' yra:

Stereochemija	R	R’
S-enantiomeras		4-PhCOOEt
S-enantiomeras		4-PhCOOH
raceminis		

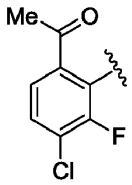
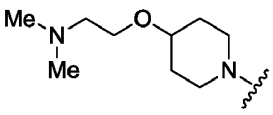
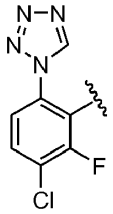
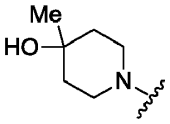
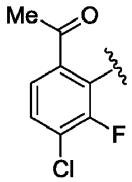
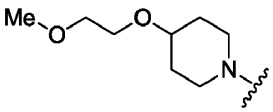
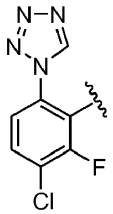
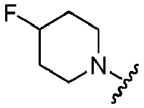


kur R ir R' yra:

Stereochemija	R	R’
raceminis		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOtBu
raceminis		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
S-enantiomeras		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
raceminis		4-PhCOOH
S-enantiomeras		4-PhCOOH
S-enantiomeras		4-PhCOOH



kur R ir R' yra:

Stereochemistry	R	R’
S-enantiomeras		
S-enantiomeras		
raceminis		
S-enantiomeras		

(E)-4-(2-(3-(5-chlor-2-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido) benzenkarboksirūgšties;

(E)-4-(2-(3-(2-(aminometil)-5-chlorfenil)akriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido) benzenkarboksirūgšties;

(E)-4-(2-(3-(5-chlor-2-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(2-oksopiperidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(E)-4-(2-(3-(5-chlor-4-fluor-2-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(E)-N-(4-karbamoilfenil)-2-(3-(5-chlor-4-fluor-2-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido;

(E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(E)-4-(2-(3-(6-acetil-3-chlor-2-fluorfenil)akriloil)-5-(4-metilpiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido) benzenkarboksirūgšties;

(E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-(pirolidin-1-il)piperidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(R,E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(S,E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1H-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

(R,E)-etilo 4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzoato;

(S,E)-etilo 4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(4-metil-2-oksopiperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzoato;

(R,E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido) benzenkarboksirūgšties;

(S,E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-3,3-dimetil-5-(piperazin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido) benzenkarboksirūgšties;

4-((S)-2-((E)-3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-((S)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzen-karboksirūgšties;

tret-butilo 4-((S)-2-((E)-3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-((S)-3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)-1,2,3,4 -tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzoato;

4-((R)-2-((E)-3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-((S)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzen-karboksirūgšties;

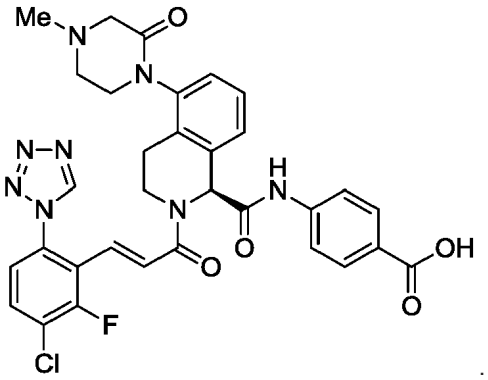
4-((R)-2-((E)-3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-((R)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

4-((S)-2-((E)-3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-((R)-3-(dimetil-amino)pirolidin-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties;

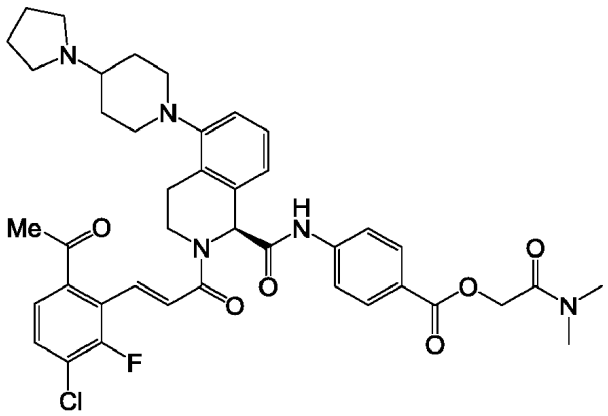
(E)-4-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-5-(3-(etoksikarbonil)-5-metil-1*H*-pirazol-1-il)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-1-karboksamido)benzenkarboksirūgšties; ir

(E)-etilo 1-(2-(3-(3-chlor-2-fluor-6-(1*H*-tetrazol-1-il)fenil)akriloil)-1-(4-fluorfenilkarbamoil)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-5-il)-5-metil-1*H*-pirazol-3-karboksilato.

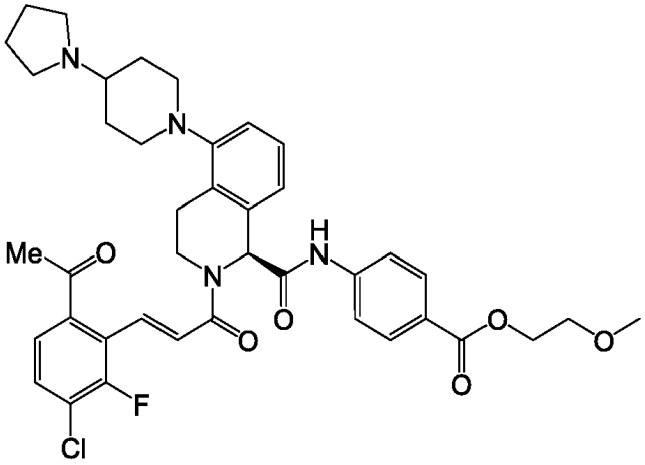
14. Junginys pagal 13 punktą arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, kur junginys yra



15. Junginys, parinktas iš:



arba



arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktą.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirtas naudoti terapijoje.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 arba jo stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirtas naudoti tromboembolinio sutrikimo gydymui, geriau, kai tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš arterinių kardiovaskulinių tromboembolinių sutrikimų, veninių kardiovaskulinių tromboembolinių sutrikimų, ir tromboembolinių sutrikimų širdies kamerose, arba kur tromboembolinis sutrikimas yra parinktas iš nestabilios anginos, ūmaus koronarinio sindromo, prieširdžių virpėjimo, pirmo miokardo infarkto, pasikartojančio miokardo infarkto, staigios išeminės mirties, praeinančių išeminių priepuolių, venų trombozės, giliųjų venų trombozės, tromboflebito, arterinio embolizmo, koronarinių arterijų trombozės, cerebrinių arterijų trombozės, cerebrinio embolizmo, inkstų embolizmo, plaučių embolizmo, ir trombozių, kylančių dėl (a) vožtuvų protezų arba kitų implantų, (b) neišimamų kateterių, (c) stentų, (d) kardiopulmonarinių šuntų, (e) hemodializės arba (f) kitų procedūrų, kurių metu kraujas kontaktuoja su dirbtiniais paviršiais, kurie skatina trombozę.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/04*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2155696**
(13) T
(96) 08750834.7
(96) 2008-05-13
(97) 2010-02-24
(97) 2017-03-22
(86) PCT/HU2008/000044
(86) 2008-05-13
(87) WO 2008/139235
(87) 2008-11-20
(30) 0700339, 2007-05-11, HU
(72) AGAINÉ CSONGOR, Éva, HU
CZIBULA, Laszlo, HU
SEBÖK, Ferenc, HU
DOMANY, György, HU
GREINER, Istvan, HU
(73) Richter Gedeon Nyrt., 1103 Budapest, HU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Piperazino druskos kaip D3/D2 antagonistai

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

(57) 1. *Trans* 4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino monohidrochloridas ir/arba jo hidratai ir/arba solvatai.

2. Junginių pagal 1 punktą gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, *trans* 4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino bazė yra suspenduota arba ištirpinta tinkamame tirpiklyje arba tirpiklių mišinyje, tada yra pridedama HCl arba jos druskos, paruoštos su baze, kuri yra silpnesnė bazė, negu *trans* 4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilaminas arba jo tirpalas, ir pasirinktinai reakcijos mišinys yra koncentruojamas ir/arba vėsinamas ir po to gautas produktas yra atskiriamas filtravimu.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur yra naudojama HCl druska, paruošta su baze, kuri yra silpnesnė, negu *trans* 4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino bazė.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų ingredientų.

5. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti būsenų, kurios reikalauja dopamino receptoriaus moduliacijos, gydymui ir/arba prevencijai.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur dopamino receptorius yra dopamino D_3 ir/arba dopamino D_2 receptorius.

7. Junginys, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur būsena, kuri reikalauja dopamino receptoriaus moduliacijos, yra parinkta iš šizofrenijos, šizo-emocinių sutrikimų, kognityvinio pakenkimo, lydymo šizofrenijos, nuo švelnaus iki vidutinio kognityvinio deficito, demencijos, psichozinių būsenų, susijusių su demencija, psichozinės depresijos, manijos, paranoidinių ir haliucinacinių sutrikimų, diskinetinių sutrikimų (pvz. Parkinsono liga), neuroleptikų sukelto parkinsonizmo, depresijos, nerimo ir piktnaudžiavimo narkotikais.

8. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra *trans* 4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)-piperazin-1-il]-etil}-N,N-dimetilkarbamoil-cikloheksilamino hidrochlorido anhidrato kristalinė forma (I forma).

9. Kristalinė forma pagal 8 punktą, kur infraraudonasis spektras apima būdingąsias smailes ties 321, 2931, 2914, 2466, 1652, 1526, 956, 784 ir 715 cm^{-1} ± 4 cm^{-1}.

10. Kristalinė forma pagal 8 punktą, turinti infraraudonąjį spektrą kaip pavaizduota 1 figūroje.

11. Kristalinė forma pagal 8 punktą, kur Ramano spektras apima būdingąsias smailes ties 3070, 2986, 2969, 2933, 2914, 2864, 2850, 1578, 1458, 1052 ir 475 cm^{-1} ± 4 cm^{-1}.

12. Kristalinė forma pagal 8 punktą, turinti Ramano spektrą, kaip pavaizduota 2 figūroje.

13. Kristalinė forma pagal 8 punktą, kur miltelinis Rentgeno spindulių difrakcijos modulis apima smailes ties 6,6, 7,3, 13,2, 14,2, 14,6, 16,9, 21,1, 22,4, 24,8, 26,5 ir 26,6° ± 0,2 2θ laipsniai.

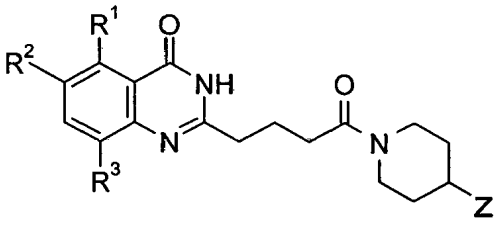
14. Kristalinė forma pagal 8 punktą, turinti miltelinį Rentgeno spindulių difrakcijos modulį, kaip pavaizduota 3 figūroje.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

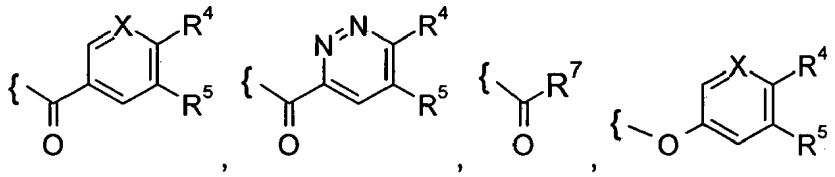
(11) **3027598**

(13) T
(96) 14739045.4
(96) 2014-07-10
(97) 2016-06-08
(97) 2017-04-12
(86) PCT/EP2014/001895
(86) 2014-07-10
(87) WO 2015/014442
(87) 2015-02-05
(30) 13003815, 2013-07-31, EP
(72) DORSCH, Dieter, DE
BUCHSTALLER, Hans-Peter, 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) Oksochinazolinil-butanamido dariniai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė I:

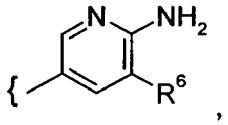


I

in kur Z reiškia:



arba:



X reiškia CH arba N,
R^1, R^2 kiekviena, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia H, F arba Cl,
R^3 reiškia H, F, Cl, CH_3 arba OCH_3,
R^4 reiškia H, F, A, CN, OA arba Y,
R^5 reiškia H, F, A arba OA,
R^6 reiškia CN arba 2-pirimidinilą,
R^7 reiškia Het^2,
A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 8 C atomais, kur viena arba dvi negretimos CH- ir (arba) CH_2 grupės gali būti pakeistos N arba O atomais ir kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti F, Cl ir (arba) OH,
Y reiškia pirazolilą, kuris gali būti pakeistas A arba $(CH_2)_n Het^1$,
Het^1 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą arba piperazinilą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas A,
Het^2 reiškia pirazolilą, imidazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, pirolilą, tiazolilą, furanilą arba tienilą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas A,
n 0, 1, 2, 3 arba 4,
ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur:

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 6 C atomais, kur viena arba dvi negretimos CH_2 grupės gali būti pakeistos O atomais ir kur 1-7 H atomai gali būti pakeisti F ir (arba) OH,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

3. Junginiai pagal 1 punktą, kur:

R^1, R^2 kiekviena, nepriklausomai viena nuo kitos, reiškia H, F arba Cl,

R^3 reiškia H, F, Cl, CH_3 arba OCH_3,

R^4 reiškia H, F, A, CN, OA arba Y,

R^5 reiškia H, F, A arba OA,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 6 C atomais, kur 1-3 H atomai gali būti pakeisti F ir (arba) OH,

Y reiškia pirazolilą, kuris gali būti pakeistas A, metoksietilu arba $(CH_2)_n Het^1$,

Het^1 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą arba piperazinilą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas A,

Het^2 reiškia pirazolilą, imidazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, pirolilą, tiazolilą, furanilą arba tienilą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas A,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 6 C atomais, kur 1-3 H atomai gali būti pakeisti F ir (arba) OH,

n 0, 1, 2, 3 arba 4,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

4. Junginiai pagal 1 punktą, kur:

R^1 reiškia H,

R^2 reiškia H arba F,

R^3 reiškia H, CH_3 arba F,

R^4 reiškia H, CN, OCH_3, 1-etil-1H-pirazol-4-ilą, 1-(2-metoksi-etil)-1 H-pirazol-4-ilą arba 1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-ilą,

R^5 reiškia H, CH_3, F arba OCH_3,

Het^2 reiškia pirazolilą arba imidazolilą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas A,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1 - 6 C atomais, kur 1-3 H-atomai gali būti pakeisti F ir (arba) OH,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

5. Junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš grupės:

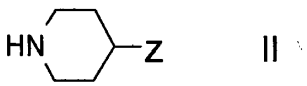
Nr.	Pavadinimas
„A1“	2-{4-[4-(4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A2“	2-[4-(4-benzoil-piperidin-1-il)-4-okso-butil]-3H-chinazolin-4-ono
„A3“	2-[4-(4-benzoil-piperidin-1-il)-4-okso-butil]-6-fluor-8-metil-3H-chinazolin-4-ono
„A4“	6-fluor-2-{4-[4-(4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-8-metil-3H-chinazolin-4-ono
„A5“	6,8-difluor-2-{4-[4-(4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A6“	2-[4-(4-benzoil-piperidin-1-il)-4-okso-butil]-6,8-difluor-3H-chinazolin-4-ono
„A7“	2-{4-[4-(3-metil-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A8“	2-{4-[4-(3-fluor-4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-oksobutil}-3H-chinazolin-4-ono
„A9“	2-{4-[4-(3-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A10“	2-(4-{4-[4-(1-etil-1H-pirazol-4-il)-benzoil]-piperidin-1-il}-4-okso-butil)-3H-chinazolin-4-ono
„A11“	2-[4-(4-{4-[1-(2-metoksi-etil)-1H-pirazol-4-il]-benzoil}-piperidin-1-il)-4-okso-butil]-3H-chinazolin-4-ono

Nr.	Pavadinimas
„A12“	2-[4-okso-4-(4-{4-[1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-benzoil}-piperidin-1-il)-butil]-3H-chinazolin-4-ono
„A13“	2-[4-[4-(4-metoksi-3-metil-benzoil)-1-piperidil]-4-okso-butil]-3H-chinazolin-4-ono
„A14“	6,8-difluor-2-[4-[4-(4-metoksi-3-metil-benzoil)-1-piperidil]-4-okso-butil]-3H-chinazolin-4-ono
„A15“	6-fluor-2-[4-[4-(4-metoksi-3-metil-benzoil)-1-piperidil]-4-okso-butil]-8-metil-3H-chinazolin-4-ono
„A16“	2-{4-[4-(6-metoksi-piridin-3-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A17“	4-{1-[4-(4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-piperidin-4-iloksi}-benzonitrilo
„A18“	2-{4-[4-(4-fluor-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A19“	6-fluor-2-{4-[4-(4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A20“	6-fluor-2-{4-[4-(3-fluor-4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A21“	6-fluor-2-{4-[4-(6-metoksi-piridin-3-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A22“	4-{1-[4-(6-fluor-4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-piperidin-4-iloksi}-benzonitrilo
„A23“	6-fluor-2-{4-[4-(4-fluor-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A24“	6-fluor-2-{4-[4-(4-metoksi-3-metil-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A25“	8-fluor-2-{4-[4-(4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A26“	8-fluor-2-{4-[4-(3-fluor-4-metoksi-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A27“	4-{1-[4-(8-fluor-4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-piperidin-4-iloksi}-benzonitrilo
„A28“	8-fluor-2-{4-[4-(4-fluor-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A29“	8-fluor-2-{4-[4-(4-metoksi-3-metil-benzoil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A30“	2-[4-(6-amino-5-pirimidin-2-il-3’,4’,5’,6’-tetrahidro-2’H-[3,4’]bipiridinil-1’-il)-4-okso-butil]-3H-chinazolin-4-ono
„A31“	6-amino-1’-[4-(6-fluor-4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-1’,2’,3’,4’,5’,6’-heksahidro-[3,4’]bipiridinil-5-karbonitrilo
„A32“	2-[4-(6-amino-5-pirimidin-2-il-3’,4’,5’,6’-tetrahidro-2’H-[3,4’]bipiridinil-1’-il)-4-okso-butil]-6-fluor-3H-chinazolin-4-ono
„A33“	8-fluor-2-{4-[4-(6-metoksi-piridin-3-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A34“	6-amino-1’-[4-(8-fluor-4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-1’,2’,3’,4’,5’,6’-heksahidro-[3,4’]bipiridinil-5-karbonitrilo
„A35“	2-[4-(6-amino-5-pirimidin-2-il-3’,4’,5’,6’-tetrahidro-2’H-[3,4’]bipiridinil-1’-il)-4-okso-butil]-8-fluor-3H-chinazolin-4-ono

Nr.	Pavadinimas
„A36“	6-amino-1’-[4-(4-okso-3,4-dihidro-chinazolin-2-il)-butiril]-1’,2’,3’,4’,5’,6’-heksahidro-[3,4’] bipiridinil-5-karbonitrilo
„A37“	8-fluor-2-(4-{4-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-benzoil]-piperidin-1-il}-4-okso-butil)-3H-chinazolin-4-ono
„A38“	2-(4-{4-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-benzoil]-piperidin-1-il}-4-okso-butil)-3H-chinazolin-4-ono
„A39“	6-fluor-2-(4-{4-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-benzoil]-piperidin-1-il}-4-okso-butil)-3H-chinazolin-4-ono
„A40“	2-{4-[4-(1-metil-1H-imidazol-2-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A41“	2-{4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono
„A42“	6,8-difluor-2-{4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-karbonil)-piperidin-1-il]-4-okso-butil}-3H-chinazolin-4-ono

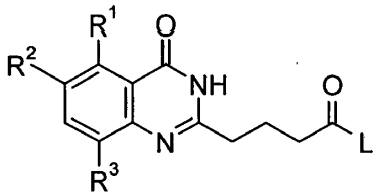
ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais.

6. I formulės junginių pagal 1-5 punktus ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, tautomerų ir stereoizomerų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė II:



II

kurioje Z turi reikšmes, nurodytas 1 punkte,
reaguoja
su junginiu, kurio formulė III:



III

kurioje R^1, R^2 ir R^3 turi reikšmes, nurodytas 1 punkte,
ir L reiškia Cl, Br, I arba laisva arba reaktyviai funkciškai modifikuota OH grupė,
ir (arba)
I formulės bazė arba rūgštis yra paverčiama viena iš jos druskų.

7. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir (arba) jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, pagalbinę medžiagą arba nešiklį.

8. formulės junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant jų mišinius visais santykiais, skirti naudoti vėžio, išsėtinės sklerozės, širdies-kraujagyslių ligų, centrinės nervų sistemos pažeidimo ir skirtingų formų uždegimo gydymui ir (arba) prevencijai.

9. Junginiai, skirti panaudoti pagal 8 punktą ligų, parinktų iš galvos, kaklo akies, burnos, gerklės, stemplės, bronchų, gerklų, ryklės, krūtinės ląstos, kaulo, plaučių, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, skrandžio, prostatos, šlapimo pūslės, gimdos, gimdos kaklelio, krūties, kiaušidžių, sėklidžių arba kitų dauginimosi organų, odos, skydliaukės, kraujo

limfmazgių, inkstų kepenų, kasos, smegenų, centrinės nervų sistemos vėžio, solidinių navikų ir kraujo-kaulų navikų grupės gydymui ir (arba) prevencijai.

10. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir (arba) jų farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant jų mišinius visais santykiais, ir mažiausiai vieną kitą vaistinį aktyvų ingredientą.

11. Rinkinys (komplektas), susidedantis iš atskirų pakuočių iš:

(a) I formulės junginio pagal 1 punktą ir (arba) jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, tautomerų ir stereoizomerų, įskaitant jų mišinius visais santykiais, veiksmingo kiekio

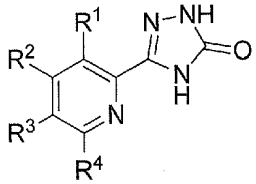
ir

(b) kito vaistinio aktyvaus ingrediento veiksmingo kiekio.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2970202**
(13) T
(96) 14719130.8
(96) 2014-03-10
(97) 2016-01-20
(97) 2017-02-01
(86) PCT/US2014/022801
(86) 2014-03-10
(87) WO 2014/164558
(87) 2014-10-09
(30) 201361776445 P, 2013-03-11, US
(72) LAWSON, John David, US
SABAT, Mark, US
SCORAH, Nicholas, US
SMITH, Christopher, US
VU, Phong H., US
WANG, Haixia, US
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Piridinilo ir kondensuoto piridinilo triazolono dariniai
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė 1:



1

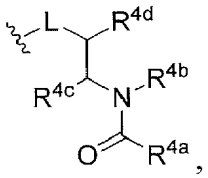
jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska,

kur:

R^1 yra pasirinktas iš vandenilio, halogeno, -CN, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-halogenalkilo ir -OR^{14};

R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio, halogeno, -CN, R^6 ir R^7, arba R^2 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro benzeno žiedą arba piridino žiedą, kur benzeno žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki keturių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, -CN, R^6 ir R^7, ir piridino žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, -CN, R^6 ir R^7;

R^4 formulė yra



kur ~ žymi prisijungimo vietą;

L yra pasirinktas iš -O-, $-CH_2O-$ ir $-N(R^{4e})-$;

R^{4a} yra pasirinktas iš $-CH_2R^5$ ir etenilo, nebūtinai turinčio nuo vieno iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, ciano ir R^7; ir

(a) R^{4c} yra vandenilis, R^{4e} yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo, jei L yra $-N(R^{4e})-$, ir R^{4b} ir R^{4d} kartu su azoto atomu ir anglies atomais, prie kurių R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra atitinkamai prijungti, sudaro pirolidino žiedą arba piperidino žiedą, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki šešių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo; arba

(b) R^{4b} yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo, R^{4d} yra vandenilis, L yra $-N(R^{4e})-$ ir R^{4c} ir R^{4e} kartu su anglies atomais ir azoto atomu, prie kurių R^{4c}, R^{4d} ir R^{4e} yra atitinkamai prijungti, sudaro pirolidino žiedą arba piperidino žiedą, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki šešių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo; arba

(c) R^{4d} yra vandenilis, R^{4e} yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilo, jei L yra $-N(R^{4e})-$, ir R^{4b} ir R^4 kartu su azoto atomu ir anglies atomais, prie kurių R^{4b} ir R^{4c} yra atitinkamai prijungti, sudaro pirolidino žiedą arba piperidino žiedą, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki šešių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo;

R^5 yra pasirinktas iš vandenilio, halogeno ir C_{1-4}-alkilo;

kiekvienas R^6 yra nepriklausomai pasirinktas iš $-OR^8$, $-N(R^8)R^9$, $-NR^8C(O)R^9$, $-NHC(O)NR^8R^9$, $-NR^8C(O)NHR^9$, $-C(O)R^8$, $-C(O)OR^8$, $-C(O)N(R^8)R^9$, $-C(O)N(R^8)OR^9$, $-C(O)N(R^8)S(O)_2R^7$, $-N(R^8)S(O)_2R^7$, $-SR^8$, $-S(O)R^7$, $-S(O)_2R^7$ ir $-S(O)_2N(R^8)R^9$;

kiekvienas R^7 yra nepriklausomai pasirinktas iš:

(a) C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenilo ir C_{2-6}-alkinilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN ir R^{10}; ir

(b) C_{3-10}-cikloalkil-$(CH_2)_m$-, C_{6-14}-aril-$(CH_2)_m$-, C_{2-6}-heterociklil-$(CH_2)_m$- ir C_{1-9}-heteroaril-$(CH_2)_m$-, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN, R^{10} ir C_{1-6}-alkilo, nebūtinai turinčio nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN ir R^{10};

kiekvienas R^8 ir R^9 yra nepriklausomai pasirinktas iš:

(a) vandenilio;

(b) C_{1-6}-alkilo, C_{2-6}-alkenilo ir C_{2-6}-alkinilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN ir R^{10}; ir

(c) C_{3-10}-cikloalkil-$(CH_2)_m$-, C_{6-14}-aril-$(CH_2)_m$-, C_{2-6}-heterociklil-$(CH_2)_m$- ir C_{1-9}-heteroaril-$(CH_2)_m$-, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN, R^{10} ir C_{1-6}-alkilo, nebūtinai turinčio nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN ir R^{10};

kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš $-OR^{11}$, $-N(R^{11})R^{12}$, $-NHC(O)NR^{11}R^{12}$, $-NR^{11}C(O)NHR^{12}$, $-C(O)R^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{11})R^{12}$, $-C(O)N(R^{11})OR^{12}$, $-C(O)N(R^{11})S(O)_2R^{13}$, $-NR^{11}S(O)_2R^{13}$, $-SR^{11}$, $-S(O)R^{13}$, $-S(O)_2R^{13}$ ir $-S(O)_2N(R^{11})R^{12}$;

kiekvienas R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš:

(a) vandenilio; ir

(b) C_{1-6}-alkilo ir C_{3-10}-cikloalkil-$(CH_2)_m$-, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso , -CN, -OH ir $-NH_2$;

kiekvienas R^{13} yra nepriklausomai pasirinktas iš C_{1-6}-alkilo ir C_{3-10}-cikloalkil-$(CH_2)_m$-, kurių kiekvienas nebūtinai turi nuo vieno iki penkių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, okso, -CN, -OH ir $-NH_2$;

kiekvienas R^{14} yra nepriklausomai pasirinktas iš vandenilio, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo; ir

kiekvienas m yra nepriklausomai pasirinktas iš 0, 1, 2, 3 ir 4;

kur kiekvienas heteroarilas ir heterociklilas iš R^7, R^8 ir R^9 nepriklausomai turi nuo vieno iki keturių heteroatomų, kur kiekvienas iš heteroatomų nepriklausomai yra pasirinktas iš N, O ir S.

2. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra vandenilis.

3. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^2 ir R^3 kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro benzeno žiedą arba piridino žiedą, kur benzeno žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki keturių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, -CN, R^6 ir R^7, ir piridino žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, -CN, R^6 ir R^7.

4. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^{4a} yra neturintis pakaitų etenilas.

5. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^{4c} yra vandenilis, R^{4e} yra pasirinktas iš vandenilio ir C_{1-4}-alkilas, jei L yra -N(R^{4e})-, ir R^{4b} ir R^{4d} kartu su azoto atomu ir anglies atomais, prie kurių R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra atitinkamai prijungti, sudaro pirolidino žiedą arba piperidino žiedą, kur kiekvienas žiedas nebūtinai turi nuo vieno iki šešių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo.

6. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 5 punktą, kur R^{4b} ir R^{4d} kartu su azoto atomu ir anglies atomais, prie kurių R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra atitinkamai prijungti, sudaro pirolidino žiedą, kuris nebūtinai turi nuo vieno iki keturių pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo.

7. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 5 - 6 punktų, kur žiedas, kurį sudaro R^{4b} ir R^{4d} kartu su azoto atomu ir anglies atomais, prie kurių R^{4b}, R^{4c} ir R^{4d} yra atitinkamai prijungti, neturi pakaitų.

8. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur L yra -N(R^{4e})-.

9. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur L yra -O-.

10. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš tokių junginių:
(*R*)-3-(1-((1-metakriloilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*R*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*R,E*)-3-(1-((1-(but-2-enoil)pirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
N-(1-(3-(5-okso-4,5-dihidro-1H-1,2,4-triazol-3-il)izochinolin-1-il)pirolidin-3-il)akrilamido;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*-ono;
(*S*)-3-(1-(((1-akriloilpirolidin-2-il)metil)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-2-il)metoksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*R*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-2-il)metoksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-metakriloilpirolidin-3-il)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)(metil)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-metakriloilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-(((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)metil)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S,E*)-5-(1-((1-(4-(dimetilamino)but-2-enoil)pirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
(*S,E*)-3-(1-((1-(but-2-enoil)pirolidin-3-il)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(8-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-1,7-naftiridin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(8-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-1,7-naftiridin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-7-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
3-(1-((*trans*-1-akriloil-4-metilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
3-(1-(((3*R*,4*S*)-1-akriloil-4-metilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
3-(1-(((*3S,4R*)-1-akriloil-4-metilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-8-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-8-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-7-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-7-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-7-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-8-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-8-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;

(*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-8-metoksiizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(6-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-4-metilpiridin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(6-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)piridin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-3-(6-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-5-metilpiridin-2-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-ono;
(*S*)-5-(1-((1-(2-chloracetil)pirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
(*S*)-5-(1-((1-(2-chloracetil)pirolidin-3-il)amino)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
(*S*)-5-(1-((1-akriloilpiperidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
(*S*)-5-(1-((1-acetilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
(*S*)-5-(1-((1-propionilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-2,4-dihidro-3*H*-1,2,4-triazol-3-ono;
bet kurio vieno iš aukščiau minėtų junginių tautomeras; bet kurio vieno iš aukščiau minėtų junginių arba tautomerų stereoizomeras; ir bet kurio vieno iš aukščiau minėtų junginių, tautomerų arba stereoizomerų farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4H)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)izochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(8-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-1,7-naftiridin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(8-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-1,7-naftiridin-6-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-8-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-8-fluorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-7-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-7-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)oksi)-8-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (*S*)-3-(1-((1-akriloilpirolidin-3-il)amino)-8-chlorizochinolin-3-il)-1*H*-1,2,4-triazol-5(4*H*)-onas, jo tautomeras arba junginio arba tautomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti:
junginį, tautomerą arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską, kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1 - 20 punktų; ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

22. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 20 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

23. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 20 punktų, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, pasirinktų iš I tipo padidinto jautrumo reakcijų, autoimuninių ligų, uždegiminių sutrikimų, vėžio ir nepiktybinių proliferacinių sutrikimų, gydymui.

24. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 20 punktų, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, pasirinktos iš alerginio rinito, astmos, atopinio dermatito, reumatoidinio artrito, išsėtinės sklerozės, sisteminės raudonosios vilkligės, vilkligės sąlygoto nefrito, psoriazės, imuninės trombocitopeninės

purpuros, uždegiminės žarnyno ligos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, Sjogreno sindromo, ankiliozinio spondilito, Bechčeto ligos, ligos “transplantatas prieš šeimininką”, paprastosios pūslinės, idiopatinės plazmocitinės limfadenopatijos, aterosklerozės, miokardo infarkto ir trombozės, gydymui.

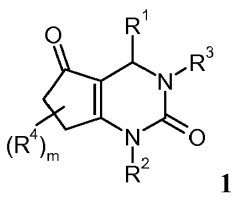
25. Junginys, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 20 punktų, skirti naudoti ligos, sutrikimo arba būklės, pasirinktos iš B-ląstelių limfomos, lėtinės limfocitinės leukemijos ir daugybinės mielomos, gydymui.

26. Derinys iš junginio, tautomero arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį vieną iš 1 - 20 punktų veiksmingo kiekio ir bent vieno papildomo farmakologiškai veiksmingo agento.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 239/70 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **2953943**
(13) T
(96) 14705723.6
(96) 2014-02-05
(97) 2015-12-16
(97) 2017-04-12
(86) PCT/EP2014/052217
(86) 2014-02-05
(87) WO 2014/122160
(87) 2014-08-14
(30) 13154256, 2013-02-06, EP
(72) GNAMM, Christian, DE
OOST, Thorsten, DE
PETERS, Stefan, DE
HOESCH, Holger, DE
RIES, Uwe Jörg, DE
(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji bicikliniai dihidropirimidinonai ir jų panaudojimas kaip neutrofilo elastazės aktyvumo inhibitorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė 1:



1

kurioje:

R^1 yra fenilas arba penkia- arba šešianaris heteroarilas, kur vienas, du arba trys elementai yra pakeisti elementu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš N, O arba S; kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, O_2N-, NC-, H_2N-, HO-, $R^{1.1}$, $R^{1.1}O$-, $R^{1.2}$, $R^{1.3}S$-, $R^{1.3}(O)_S$- ir $R^{1.3}(O)_2S$-;

$R^{1.1}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo;

$R^{1.2}$ yra HO-C_{1-6}-alkilas arba $R^{1.1}$-O-C_{1-6}-alkilas;

$R^{1.3}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, HO-, $R^{1.1}$ ir $R^{1.2}$;

R^2 yra fenilas arba penkia- arba šešianaris heteroarilas, kur vienas arba du elementai yra pakeisti elementu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš N, O arba S; kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-halogenalkilo ir C_{1-4}-alkil-O-;

R^3 yra liekana, nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš:

- $R^{3.1}$ -;
- $R^{3.2}(O)C$-;
- $R^{3.2}O(O)C$-;
- $R^{3.2O}(O)C$-A-;
- $R^{3.2}S$-; $R^{3.2}(O)S$-; $R^{3.2}(O)_2S$-;
- $(R^{3.2})_2N(O)C$ ir
- $(R^{3.2})_2N(O)C$-A-;

$R^{3.1}$ nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš H, $R^{3.3}$, $R^{3.4}$, C_{1-6}-alkil-C_{3-6}-cikloalkilo ir C_{3-6}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo, kur kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $R^{3.1.1}$-;

$R^{3.1.1}$ yra parinkta iš grupės, susidedančios iš HO-, halogeno, NC-, $R^{3.3}O$-, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$ arba

$R^{3.1.1}$ reiškia žiedą, nepriklausomai parinktą iš fenilo ir keturnario heterociklinio žiedo, turinčio vieną elementą, nepriklausomai parinktą iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$;

$R^{3.1.1}$ reiškia penkia- arba šešianarį heterociklinį arba heteroarilo žiedą, turintį vieną, du arba tris elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$;

Kur kiekvienas iš žiedų pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, O=, halogeno, NC-, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}$-(O)C-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

$R^{3.2}$ nepriklausomai yra parinkta iš $R^{3.1}$, fenilo ir penkia- arba šešianario heterociklinio arba heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, O=, NC-, halogeno, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}$-(O)C-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

arba dvi $R^{3.2}$ kartu yra tri-, ketur-, penkia- arba šešianaris monociklinis arba šešia-, septyn-, aštuon-, devyn- arba dešimtnaris biciklinis heterociklinis arba heteroarilo žiedas, be azoto pasirinktinai turintis vieną arba du elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, F, O=, NC-, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}$-(O)C-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$, $R^{3.7}$, fenilo ir penkia- arba šešianario heterociklinio arba heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

$R^{3.3}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo;

$R^{3.4}$ yra HO-C_{1-6}-alkilas arba $R^{3.3}$-O-C_{1-6}-alkilas,

$R^{3.5}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H_2N-, $R^{3.3}$-HN-, $(R^{3.3})_2N$-, $R^{3.3}$-(O)C-HN- ir $R^{3.3}$-(O)C-($R^{3.3}$)N-;

$R^{3.6}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš $R^{3.3}$-(O)S-, $R^{3.3}$-$(O)_2S$-, $R^{3.3}$(HN)S-, $R^{3.3}$(HN)(O)S-, $R^{3.3}(R^{3.3}N)S$-, $R^{3.3}(R^{3.3}N)(O)S$-, $R^{3.3}(R^{3.4}N)S$-, $R^{3.3}(R^{3.4}N)(O)S$-; $R^{3.3}$(NC-N)S ir $R^{3.3}$(NC-N)(O)S-;

$R^{3.7}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš HO(O)C-, $H_2N(O)C$-, $R^{3.3}$-O-(O)C-, $R^{3.3}$ -NH-(O)C- ir $(R^{3.3})_2N$-(O)C-;

$R^{3.8}$ nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkileno ir C_{1-6}-halogenalkileno, kur pasirinktinai viena arba dvi CH_2-grupės yra pakeistos -HN-, -($R^{3.3}$)N-, -($R^{3.4}$)N-, -($R^{3.3}$(O)C-)N-, -($R^{3.4}$(O)C-)N-, -O-, -S-, -S(O) - arba -$S(O)_2$-;

A yra -CH_2-, -CH_2-CH_2- arba -CH_2-CH_2-CH_2-; pasirinktinai pakeista vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$- ir $R^{3.4}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

R^4 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo; arba dvi R^4 kartu yra C_{1-6}-alkilenas arba C_{1-6}-halogenalkilenas;

m yra 0, 1 arba 2;

arba jo druska.

2. 1 formulės junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra $R^{1.c}$ ir $R^{1.c}$ yra fenilas arba piridinilas; kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis liekanomis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš F, Cl, Br-, NC-, $R^{1.1}$, $R^{1.3}(O)S$- ir $R^{1.3}(O)_2S$-;

$R^{1.1}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo;

$R^{1.2}$ yra HO-C_{1-6}-alkilas arba $R^{1.1}$-O-C_{1-6}-alkilas;

$R^{1.3}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, HO-, $R^{1.1}$ ir $R^{1.2}$;

arba jo druska.

3. 1 formulės junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra $R^{1.e}$ ir $R^{1.e}$ yra fenilas arba piridinilas; kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas viena arba dviem liekanomis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš NC-, $Me(O)S$-, $Me(O)_2S$ ir $Et(O)_2S$; arba jo druska.

4. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^2 yra $R^{2.b}$ ir $R^{2.b}$ yra fenilas arba šešianaris heteroarilas; kur vienas arba du elementai yra pakeisti N; kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-halogenalkilo; arba jo druska.

5. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur R^2 yra $R^{2.f}$ ir $R^{2.f}$ yra piridinilas, pasirinktinai pakeistas pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš F_3C- ir F_2HC-, arba jo druska.

6. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur A yra A^b ir A^b yra -CH_2-, pasirinktinai pakeista vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš F, Me, Et, i-Pr, MeO, EtO, $HOCH_2O$- ir $MeOCH_2$-; arba jo druska.

7. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur R^4 yra $R^{4.a}$ ir $R^{4.a}$ yra parinkta iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo; arba jo druska.

8. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^3 yra liekana, nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš:

- $R^{3.1}$-;
- $R^{3.2}O(O)C$- arba $R^{3.2}O(O)C$-CH_2-;
- $R^{3.2}(O)_2S$- ir
- $(R^{3.2})_2N(O)C$- arba $(R^{3.2})_2N(O)C$-CH_2-;

$R^{3.1}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H, $R^{3.3}$, $R^{3.4}$, C_{1-6}-alkil-C_{3-6}-cikloalkilo ir C_{3-6}-cikloalkil-C_{1-6}-alkilo, kur kiekvienas pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš $R^{3.1.1}$-;

$R^{3.1.1}$ yra parinkta iš grupės, susidedančios iš HO-, halogeno, NC-, $R^{3.3}O$-, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$ arba

$R^{3.1.1}$ yra parinkta iš grupės, susidedančios iš žiedo, nepriklausomai parinkto iš fenilo ir keturnario heterociklinio žiedo, turinčio vieną elementą, nepriklausomai parinktą iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; arba

$R^{3.1.1}$ reiškia penkia- arba šešianarį heterociklinį arba heteroarilo žiedą, turintį vieną, du arba tris elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; kur kiekvienas iš žiedų pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, O=, halogeno, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}$-(O)C-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

$R^{3.2}$ yra nepriklausomai parinktas iš $R^{3.1}$, fenilo arba penkia- arba šešianario heterociklinio arba heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; kur kiekvienas žiedas pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, O=, NC-, halogeno, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}(O)C$-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.6}$ ir $R^{3.7}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

arba du $R^{3.2}$ kartu yra penkia- arba šešianaris monociklinis arba aštuon-, devyn- arba dešimtnaris biciklinis heterociklinis arba heteroarilo žiedas, be azoto pasirinktinai turintis vieną arba du elementus, nepriklausomai parinktus iš N, O, S, S(O) ir $S(O)_2$; pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem pakaitais, nepriklausomai parinktais iš HO-, F, O=, $R^{3.3}$, $R^{3.3}O$-, $R^{3.3}$-(O)C-, $R^{3.4}$, $R^{3.5}$, $R^{3.7}$ ir $R^{3.6}$, arba du pakaitai kartu yra $R^{3.8}$;

$R^{3.3}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, C_{1-6}-halogenalkilo ir C_{3-6}-halogencikloalkilo;

$R^{3.4}$ yra HO-C_{1-6}-alkilas arba $R^{3.3}$-O-C_{1-6}-alkilas;

$R^{3.5}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš H_{2N}-, $R^{3.3}$-HN-, $(R^{3.3})_2N$- ir $R^{3.3}$-(O)C-HN-;

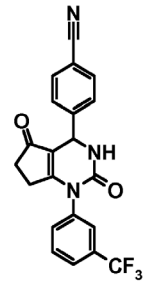
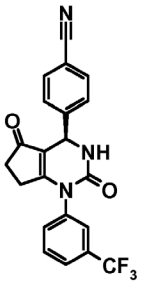
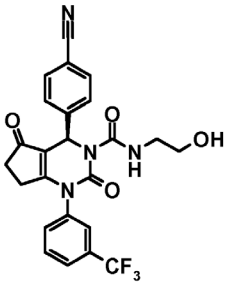
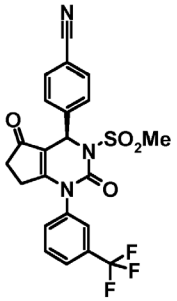
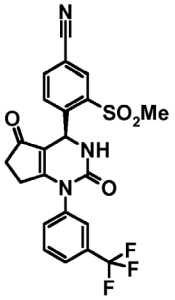
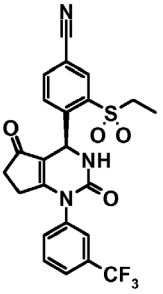
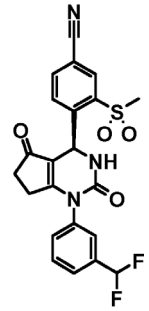
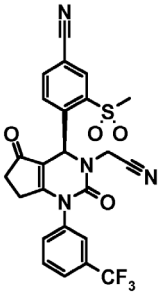
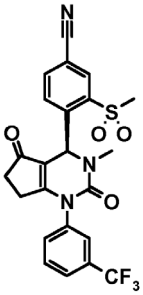
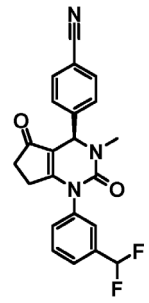
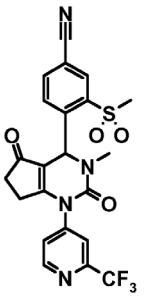
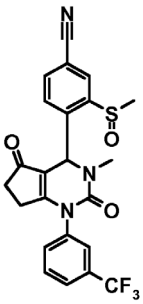
$R^{3.6}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš $R^{3.3}$-(O)S-, $R^{3.3}$-$(O)_2S$-, $R^{3.3}$(HN)S-, $R^{3.3}$(HN)(O)S-, $R^{3.3}(R^{3.3}N)S$-, $R^{3.3}(R^{3.3}N)(O)S$-, $R^{3.3}(R^{3.4}N)S$- ir $R^{3.3}(R^{3.4}N)(O)S$-;

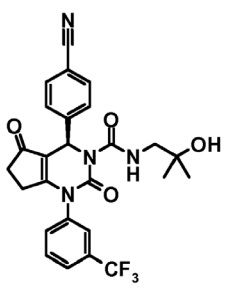
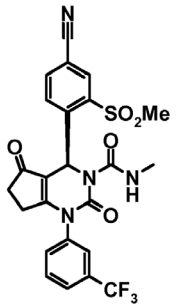
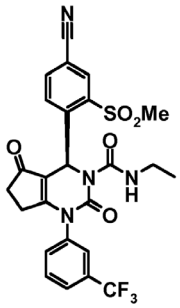
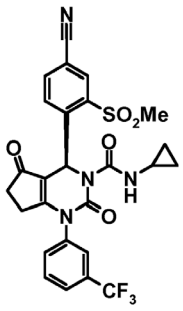
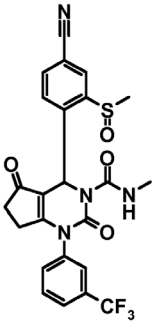
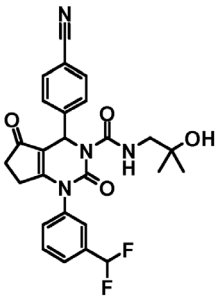
$R^{3.7}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš HO(O)C-, $H_2N(O)C$-, $R^{3.3}$-O-(O)C-, $R^{3.3}$ -NH-(O)C- ir $(R^{3.3})_2N$-(O)C-;

$R^{3.8}$ yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš C_{1-6}-alkileno arba C_{1-6}-halogenalkileno, kur pasirinktinai viena arba dvi CH_2 grupės yra pakeistos -HN-, -($R^{3.3}$)N-, -($R^{3.4}$)N-, -($R^{3.3}$(O)C-)N-, -($R^{3.4}$(O)C-)N-, -O-, -S-, -S(O)- ir -$S(O)_2$-;
arba jo druska.

9. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur R^3 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš HO(O)C-H_2C-, MeO(O)C-H_2C-, H_2N(O)C-H_2C-, MeHN(O)C-H_2C-, Me_2N(O)C-H_2C-, morfolinil-(O)C-H_2C-, azetidinil-(O)C-H_2C-, pirolidinil-(O)C-H_2C-, MeHN(O)C-, EtN(O)C-, HO(CH_2)$_2$HN(O)C-, HO(CMe_2)(CH_2)HN(O)C-, HO(CH_2)$_3$HN(O)C-, Me(O)S(CH_2)$_2$HN(O)C-, Me(O)$_2$S(CH_2)$_2$HN(O)C-, Et(O)$_2$S- ir Me(O)$_2$S-; arba jo druska.

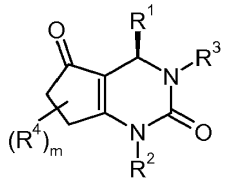
10. I.a - I.s formulių junginys pagal 1 punktą:

I.a 	**I.b** 	**I.c** 
I.d 	**I.e** 	**I.f** 
I.g 	**I.h** 	**I.i** 
I.j 	**I.k** 	**I.m** 

I.n	I.o	I.p
		
I.q	**I.r**	**I.s**
		

arba jo druska.

11. Junginys pagal vieną iš 1 – 10 punktų, kur 1 formulės konfigūracija yra formulė 1':



1'

arba jo druska.

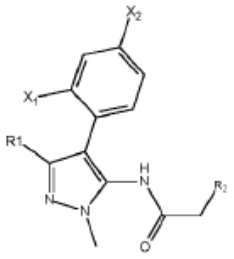
12. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

13. 1 formulės junginys pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas astmos ir alerginių ligų, virškinamojo trakto uždegiminių ligų, eozinofilinių ligų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, alfa 1-antitripsino deficito, patogeninių mikrobų sukeltos infekcijos ir reumatinio artrito gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, ji turi vieną arba daugiau 1 formulės junginių pagal vieną iš 1 – 11 punktų arba arba jų farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

15. Farmacinė kompozicija be 1 formulės junginio pagal vieną iš 1 – 11 punktų, apimanti farmaciniu požiūriu aktyvų junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš betamimetikų, anticholinergikų, kortikosteroidų, PDE4-inhibitorių, LTD4-antagonistų, EGFR-inhibitorių, katepsino C inhibitorių, CRT2 inhibitorių, 5-LO-inhibitorių, histamino receptoriaus antagonistų ir SIK-inhibitorių, ir taip pat dviejų arba trijų aktyvių medžiagų derinius.

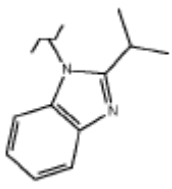
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 231/40 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
(11) **3022200**
(13) T
(96) 14759317.2
(96) 2014-07-17
(97) 2016-05-25
(97) 2017-03-01
(86) PCT/IB2014/063180
(86) 2014-07-17
(87) WO 2015/008246
(87) 2015-01-22
(30) 201361847185 P, 2013-07-17, US
(72) BURROWS, Jeremy, CH
WYVRATT, Matthew, US
VAIDYA, Akhil, US
KORTAGERE, Sandhya, US
FAN, Erkang, US
CHATTERJEE, Arnab Kumar, US
NAGLE, Advait Suresh, US
KATO, Tomoyo, US
(73) MMV Medicines for Malaria Venture, 1215 Geneva, CH
Drexel University, Philadelphia, PA 19104, US
University of Washington, Seattle, WA 98105, US
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Nauji priešmaliariniai agentai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pirazolo darinys, atitinkantis formulei (I)



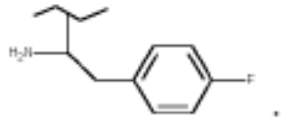
(I)

,

kurioje X_1 yra parinktas iš F ir H; X_2 yra parinktas iš Cl ir F; R_1 yra parinktas iš metilo ir trifluormetilo; R_2 yra parinktas iš sekančių grupių:



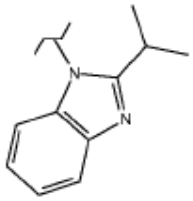
ir



;

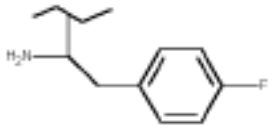
o taip pat bet kuri jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratas, solvatas, polimorfas, tautomerai, geometriniai izomerai, arba optiškai aktyvūs izomerai.

2. Pirazolo darinys pagal 1 punktą, kuriame R_2 yra:



.

3. Pirazolo darinys pagal 1 punktą, kuriame R_2 yra



.

4. Pirazolo darinys pagal 1 arba 2 punktą, parinktas iš sekančios grupės:
N-(4-(4-chlor-2-fluorfenil)-3-(trifluormetil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-izopropil-1H-benzo[d]imidazol-1-il)acetamido;
N-(4-(4-chlor-2-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-izopropil-1H-benzo[d]imidazol-1-il)acetamido;
(R)-3-amino-N-(3-(trifluormetil)-4-(4-fluorfenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-4-(4-fluorfenil)butanamido; ir
(R)-3-amino-4-(4-fluorfenil)-N-(4-(4-fluorfenil)-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)butanamido; o taip pat bet kurios jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidrato, solvato, polimorfo, tautomerų, geometrinių izomerų, arba optiškai aktyvių formų.

5. Pirazolo darinys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti bent jau vieną pirazolo darinį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir jos farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, dar apimanti priešmaliarinį koagentą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur koagentas yra parinktas iš artemisinino arba artemisinino darinio, chlorochino, chinino, meflokvino, amodiachino, atovakvono/proguanilo, doksiciklino, lumefantrino, piperachino, pironaridino, halofantrino, pirimetamino-sulfadoksino, primachino, kvinakrino, doksiciklino, atovakvono, proguanilo hidrochlorido, piperachino, ferokvino, tafenokvino, arterolano, spiro[3H-indolo-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, ir 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).

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur artemisinino darinys yra artemeteris arba dihidroartemisininas.

10. Pirazolo darinys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, skirtas panaudoti maliarijos prevencijoje arba gydyme.

11. Pirazolo darinys, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kuriame pirazolo darinys yra skiriamas derinyje su koagentu, tinkančiu maliarijos gydymui.

12. Pirazolo darinys, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kuriame pirazolo darinys yra pagal 4 punktą.

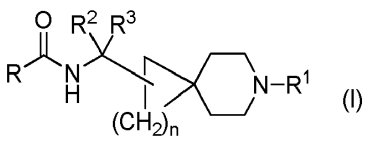
13. Pirazolo darinys, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kuriame pirazolo darinys yra N-(4-(4-chlor-2-fluorfenil)-3-(trifluormetil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)-2-(2-izopropil-1H-benzo[d]imidazol-1-il)acetamidas.

14. *Ex-vivo* metodas, skirtas parazitinės infekcijos inaktyvinimui ląstelėje, apimantis ląstelės su bent jau vieno junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų veiksmingu kiekiu *ex-vivo* kontaktavimo pakopą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 491/048 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/438 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)

(11) **2820008**
(13) T
(96) 13755811.0
(96) 2013-03-01
(97) 2015-01-07
(97) 2016-12-14
(86) PCT/CN2013/000216
(86) 2013-03-01
(87) WO 2013/127269
(87) 2013-09-06
(30) 201261606291 P, 2012-03-02, US
(72) BAIR, Kenneth, W., US
BAUMEISTER, Timm, R., US
DRAGOVICH, Peter, US
LIU, Xiongcai, CN
PATEL, Snahel, US
ZAK, Mark, US
ZHAO, Guiling, US
ZHANG, Yamin, CN
ZHENG, Xiaozhang, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080-4490, US
Forma TM, LLC., Watertown, MA 02472, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Amido spirociklinio amido ir sulfonamido dariniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

kurioje:
R yra:

(a) 8-, 9- arba10-naris biciklinis heteroarilas, apimantis vieną heteroatomą, parinktą iš N, S ir O ir vieno, dviejų arba trijų papildomų N atomų, kur minėtas biciklinis heteroarilas yra nepakeistas arba yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš deuterio, amino, alkilamino, dialkilamino, alkilo, halo, ciano, haloalkilo, hidroksi, hidroksialkilo ir alkoksi, ir kur minėto biciklinio heteroarilo vienas arba daugiau N atomų pasirinktinai yra N-oksidas; arba

(b) penkia- arba šešianaris azotą prisijungęs heterocikloalkilo žiedas, kondensuotas su fenilu arba monocikliniu penkia- arba šešianariu heteroarilu, kur minėtas fenilas arba heteroarilas yra nepakeistas arba yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš deuterio, amino, alkilamino, dialkilamino, alkilo, halo, ciano, haloalkilo, hidroksi, hidroksialkilo ir alkoksi; ir

R^1 yra H, -$(C_{1-4}$alkilen$)_{0-1}C(O)R^a$, -$(C_{1-4}$alkilen$)_{0-1}CO_2R^a$, -$(C_{1-4}$alkilen$)_{0-1}S(O)R^a$, -$(C_{1-4}$alkilen$)_{0-1}SO_2R^a$, -C(O)NH(R^a),-C(O)N(R^a)$_2$ arba -C(O)C(O)NH(R^a); kur kiekviena R^a nepriklausomai yra

(1) alkilas, nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau R^m pakaitų,

kur kiekviena R^m nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš hidroksi, - NR^bR^c, alkoksi, ciano, halo, -C(O)alkilo, -CO_2alkilo, -$CONR^bR^c$, -S(O)alkilo, -SO_2alkilo, -$SO_2NR^bR^c$, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, fenoksi ir -O-alkil-OH;

kur R^b yra H arba alkilas;

R^c yra H, alkilas, alkoksialkilas, haloalkilas, -C(O)alkilas, -CO_2alkilas, -SO_2alkilas, -$C(O)NH_2$ arba C(O)H; ir

kiekviena R^m esanti arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupė yra nepakeista arba pakeista vienu arba daugiau pakaitų. nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo, haloalkilo, hidroksi, -NR^bR^c, alkoksi, haloalkoksi, ciano, halo, okso, -C(O)alkilo, -CO_2alkilo, -C(O)-heterocikloalkilo, -$CONR^bR^c$, -S(O)alkilo, -SO_2alkilo, -SO_2-haloalkilo, -$SO_2NR^bR^c$, arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo;

kur kiekvienas alkilas arba alkoksi yra nepakeistas arba pakeistas -NR^bR^c, heterocikloalkilas, heteroarilas arba -C(O)alkilas; ir

kiekvienas arilas, heteroarilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeistas arba pakeistas alkilas, halo arba -C(O)alkilas;

(2) fenilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas, kiekvienas nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš alkilo, haloalkilo, hidroksi, -NR^bR^c, alkoksi, haloalkoksi, ciano, halo, okso,-C(O)alkilo, -CO_2alkilo, -C(O)-heterocikloalkilo, -$CONR^bR^c$, -S(O)alkilo, -SO_2alkilo, -SO_2-haloalkilo, -$SO_2NR^bR^c$, arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo; kur kiekvienas alkilas arba alkoksi yra nepakeistas arba pakeistas -NR^bR^c, heterocikloalkilas, heteroarilas arba -C(O)alkilas; ir

kiekvienas arilas, heteroarilas, cikloalkilas ir heterocikloalkilas yra nepakeistas arba pakeistas alkilas, halo arba -C(O)alkilas; arba

(3) –Nk^xR^y,

kur R^x yra H arba alkilas; ir

R^y yra H, alkilas, alkoksialkilas, haloalkilas, -C(O)alkilas, -CO_2alkilas arba -SO_2alkilas;

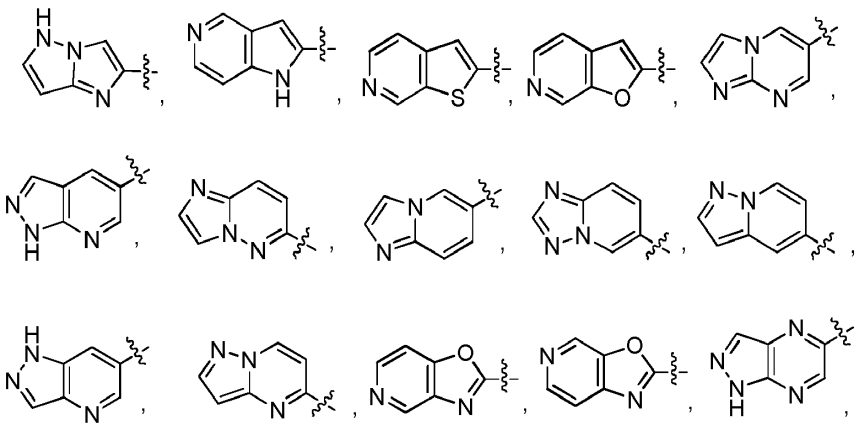
R^2 ir R^3 are kiekvienas nepriklausomai H arba deuteris; ir

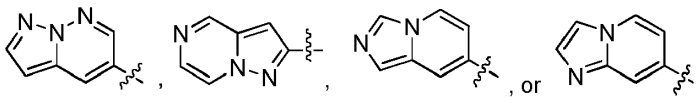
n yra 1 arba 2;

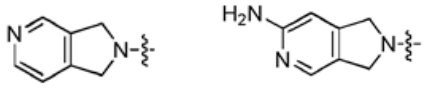
arba jo stereoizomeras arba šio junginio arba stereoizomero farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra 8- arba 9-naris heteroarilas, nepakeistas arba pakeistas, kaip apibūdinta 1 punkte.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R yra:







arba

kiekvienas nepakeistas arba pakeistas, kaip apibūdinta 1 punkte.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra penkia- arba šešianaris azotą prisijungęs heterocikloalkilo žiedas, kondensuotas su nepakeistu arba pakeistu fenilu arba monocikliniu heteroarilu, kaip apibūdinta 1 punkte.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra H, -C(O)R^a, -CO_2R^a, -S(O)R^a arba -SO_2R^a.

6. Junginys pagal vieną iš 1 – 5 punktų, kur R^a yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, tret-butilas, izobutilas, izopentilas, fenilas, ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas, pirolilas, furanilas, tiofenilas, imidazolilas, pirazolilas, oksazolilas, izoksazolilas, tiazolilas, triazoilas, piridilas, pirimidinilas, pirazinilas, piridazinilas, izoindolinilas, azetidinilas, oksetanilas, pirolidinilas, piperidinilas, morfolinilas, piperazinilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidropiranilas arba tetrahidrotiofenilas, kiekvienas nepakeistas arba pakeistas.

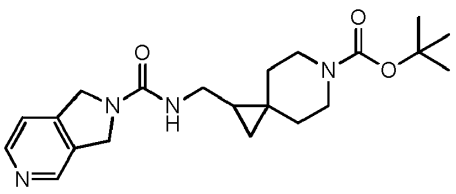
7. Junginys pagal vieną iš 1 – 6 punktų, kur R^a yra fenilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas, kiekvienas nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, okso, metilo, -$CONH_2$, acetilo, -SO_2metilo, -C(O)-izopropilo, piridazinilo, triazolilo, dimetilaminometilo, ciano, metil-triazolil-metoksi, trifluormetoksi, pirolidinilmetilo, acetilamino, tetrazolilmetilo, metil-tetrazolilmetilo, metil-imidazolil-metilo, -$NHSO_2$metilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, 4-metil-piperazinilmetilo, -$NHCONH_2$, -SO_2CF_3, morfolinilmetilo, imidazolilo, -SO_2NH_2, metilpiperidinilo, metil-piperazinilo, -C(O)(4-metil-piperazinil), morfolinilo, trifluormetilo, ciklopropilo, etilo, izoksazolilo, tetrazolilo, izopropilo, fenilo, fluor-fenilo, tret-butilo, benzilo, N-metilpirolidinilo, N-acetil-pirolidinilo, izobutilo, propilo, metilpirazolilo, trifluoretilo, pirimidinilo, okso, acetilo, ciano, -CO_2-tret-butilo ir amino.

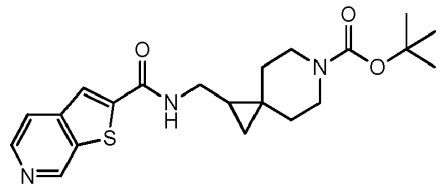
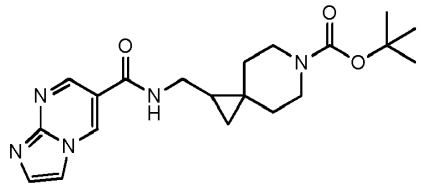
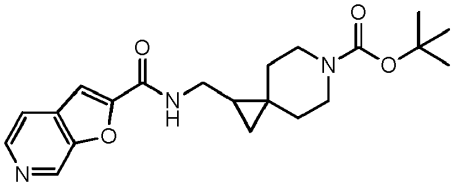
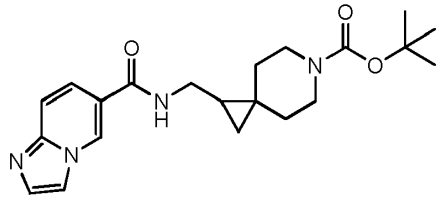
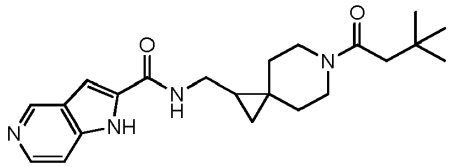
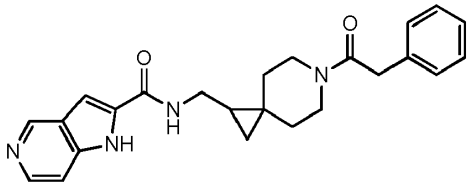
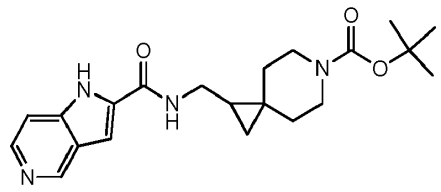
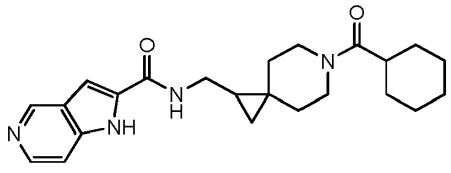
8. Junginys pagal vieną iš 1 – 6 punktų, kur R^a yra alkilas, nepakeistas arba pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš fluoro, tret-butoksi, -C(O)NMe_2, -NHCHO, metoksi, fenoksi, ciano, acetilo, hidroksi, -$OCH_2C(CH_3)$=OH,-NH(acetil) ir -N(Me)(acetil).

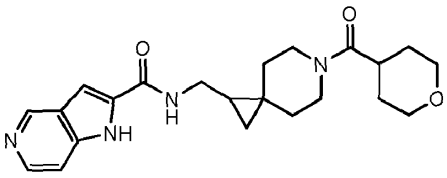
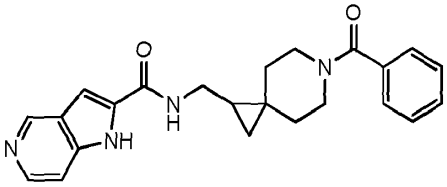
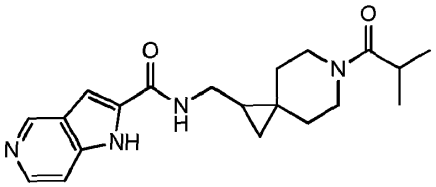
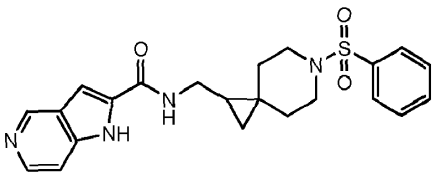
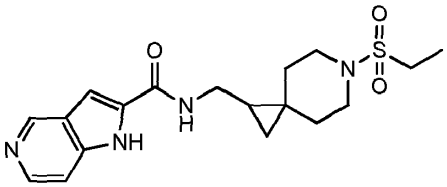
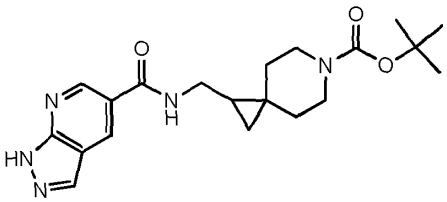
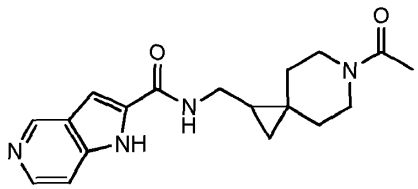
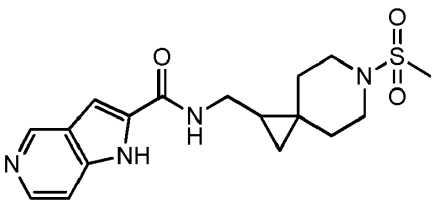
9. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra -SO_2R^a, kur R^a yra metilas, etilas, fenilas, benzilas arba 2,2-dimetilpropilas.

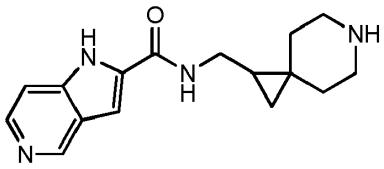
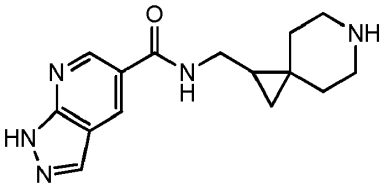
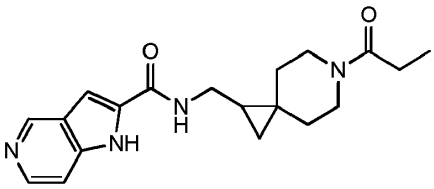
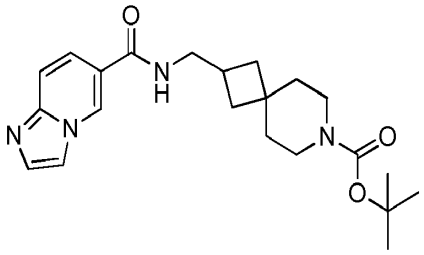
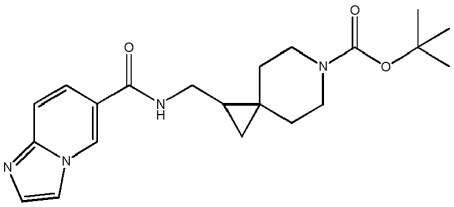
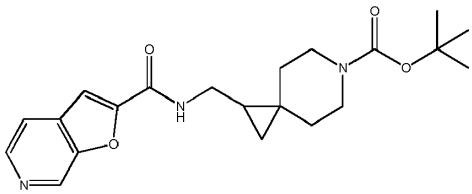
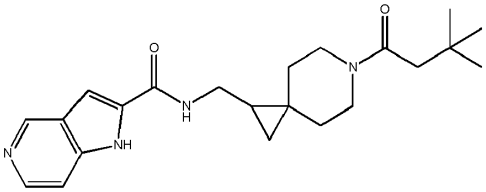
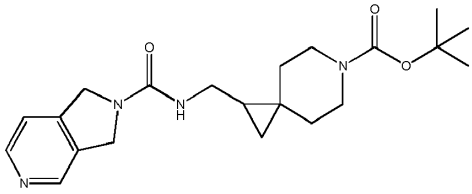
10. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra -C(O)NHR^a, kur R^a yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, tret-butilas, cikloheksilas, -CH_2-cikloheksilas, oksetanilas arba metiloksetanilas arba R^a yra fenilo arba benzilo grupė, kiekviena pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš ciano, metilo, fluoro, metoksi ir chloro.

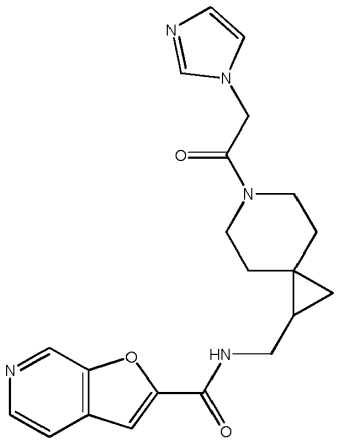
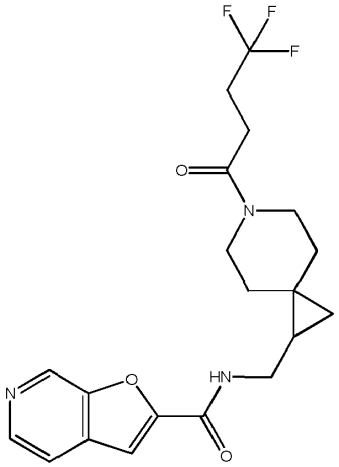
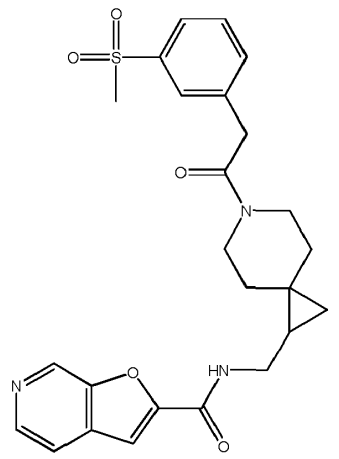
11. Junginys pagal 1 punktą, parinkta iš grupės, susidedančios iš:

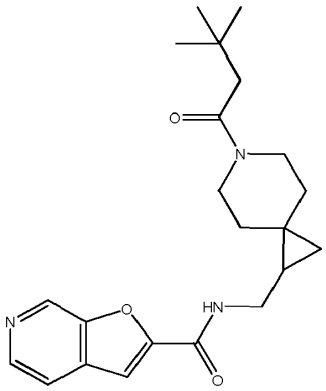
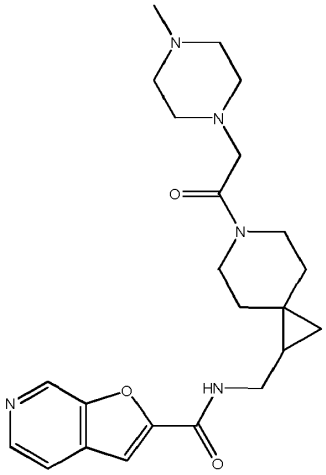
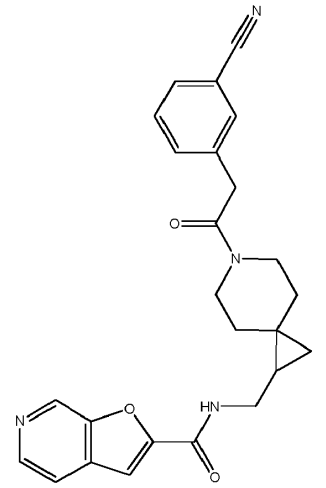
	tret-butilo 2-[(1,3-dihidropirolo [3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;

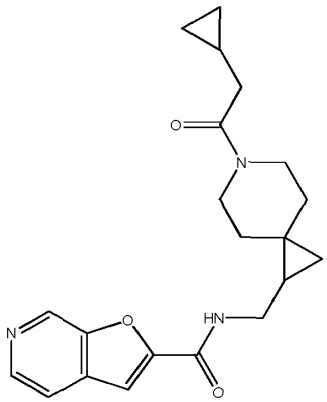
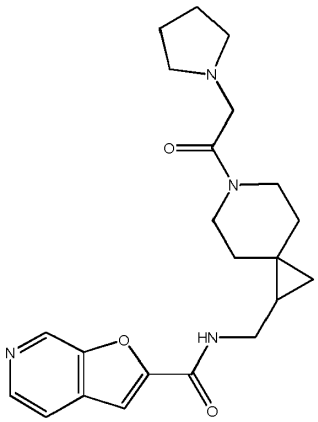
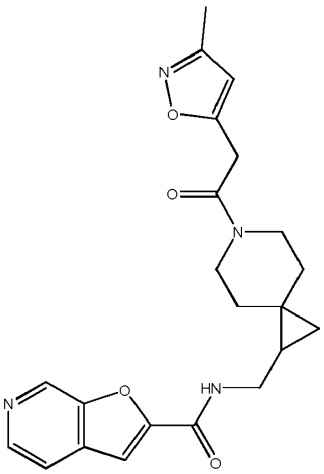
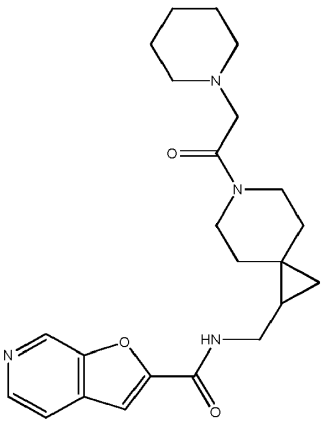
	tret-butilo 2-[(tieno[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]pirimidin-6-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]piridin-6-karbonilamino) metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	N-[[8-(3,3-dimetilbutanoil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[8-(2-fenilacetil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido
	tret-butilo 2-[(1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	N-[[8-(cikloheksankarbonil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;

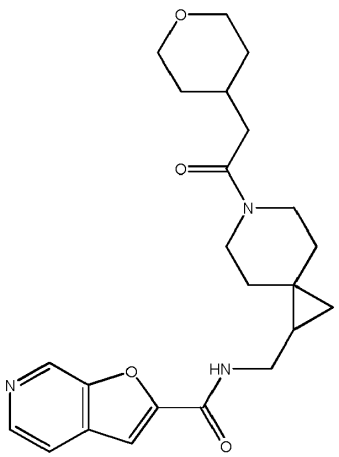
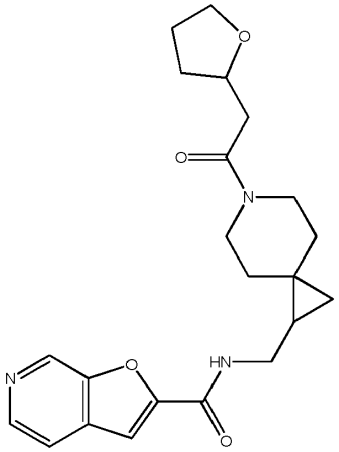
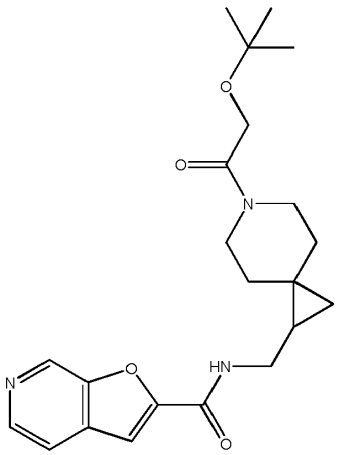
	N-[[8-(tetrahidropiran-4-karbonil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[(8-benzoil-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[8-(2-metilpropanoil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[8-(benzensulfonil)-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido
	N-[(8-etilsulfonil-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-karbonilamino)metil]-8-azaspiro[2.5]oktan-8-karboksilato;
	N-[(8-acetil-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[(8-metilsulfonil-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;

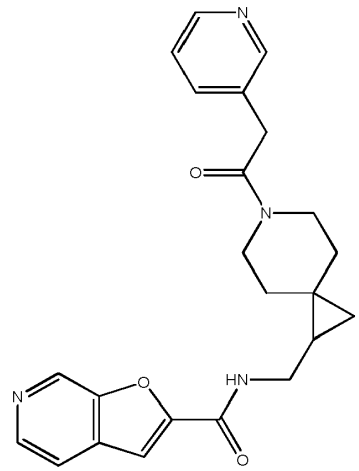
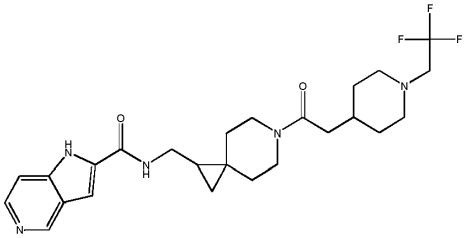
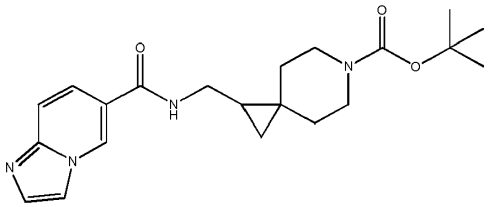
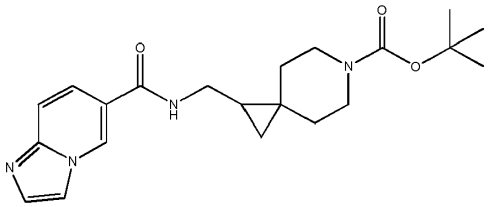
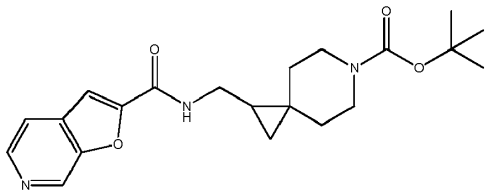
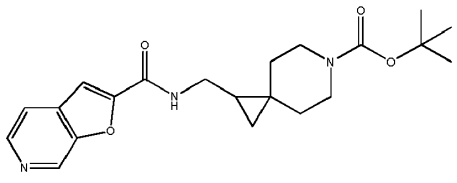
	N-(8-azaspiro[2.5]oktan-2-ilmetil)-1H-pirolo[3,2-c] piridin-2-karboksamido;
	N-(8-azaspiro[2.5]oktan-2-ilmetil)-1H-pirazolo[3,4-b] piridin-5-karboksamido;
	N-[(8-propanoil-8-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-((imidazo[1,2-a]piridin-6-karboksamido) metil)-7-azaspiro[3.5]nonan-7-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]piridin-6-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

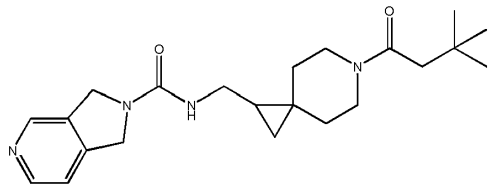
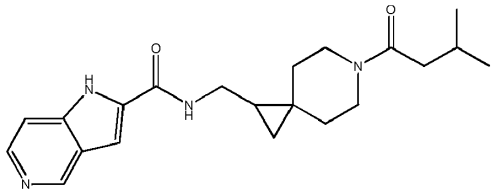
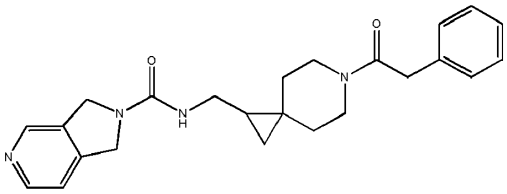
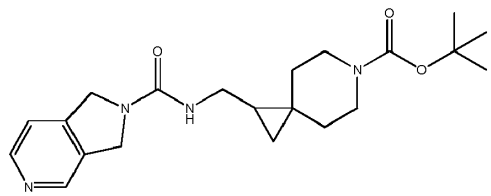
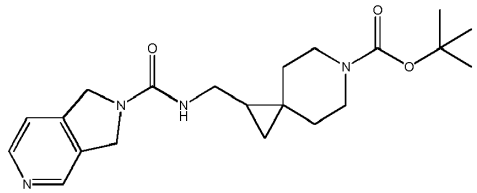
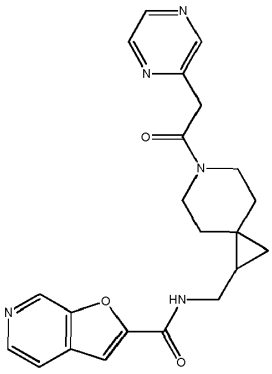
	N-[[6-(2-imidazol-1-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4,4,4-tritluorobutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-metilsulfonilfenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

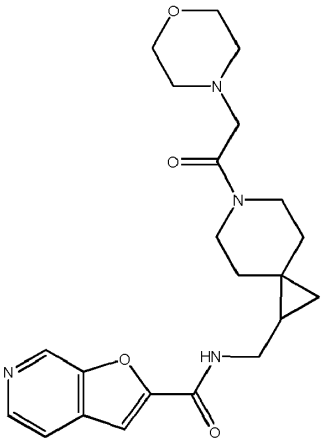
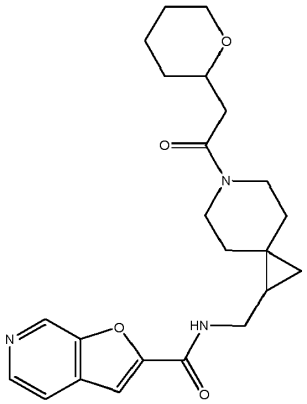
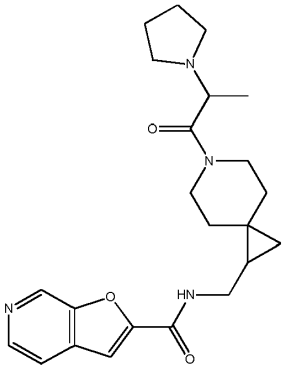
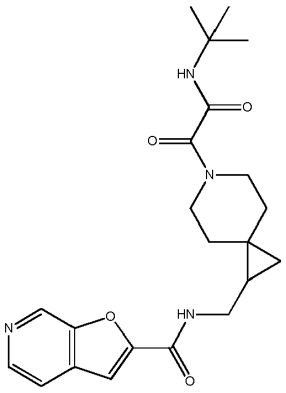
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-metilpiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

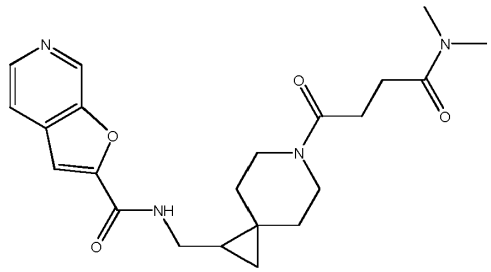
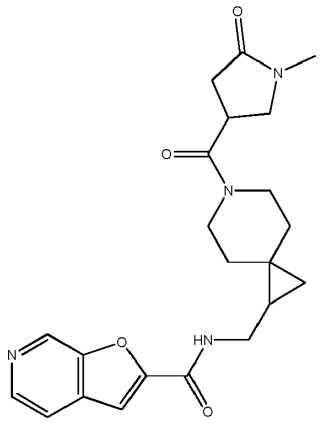
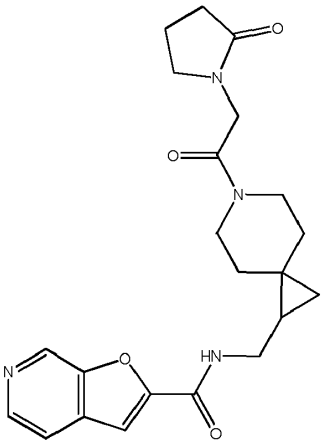
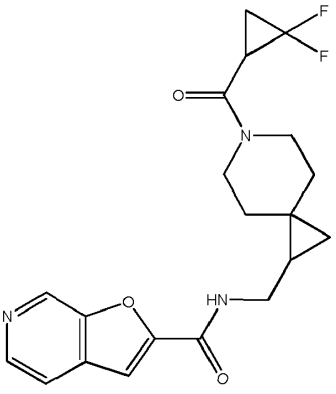
	N-[[6-(2-ciklopropilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-pirolidin-1-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-metilizoksazol-5-il)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

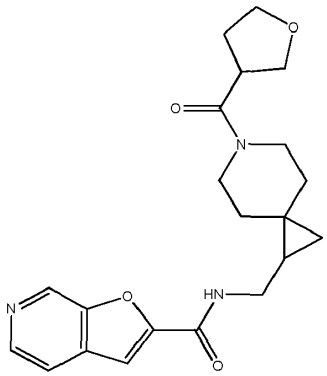
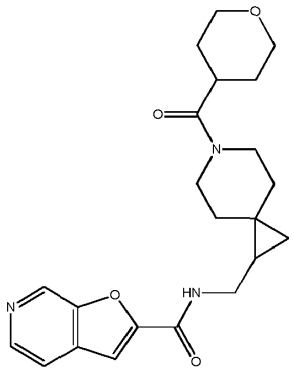
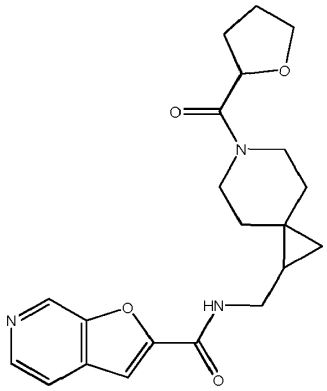
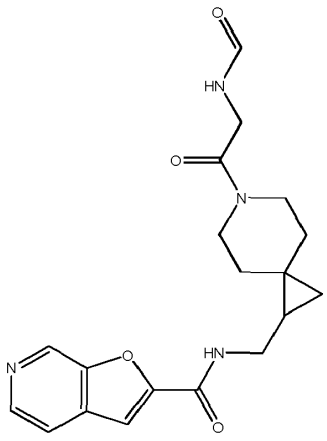
	N-[[6-(2-tetrahidropiran-4-ilacetil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-tetrahidrofuran-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-tret-butoksiacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

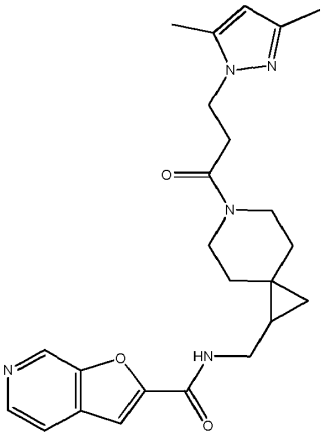
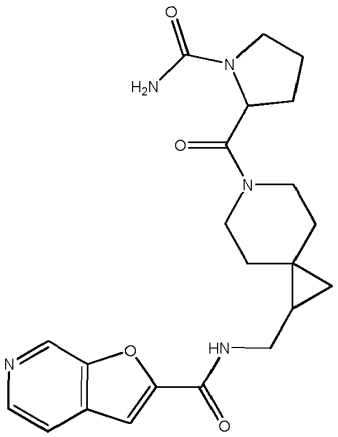
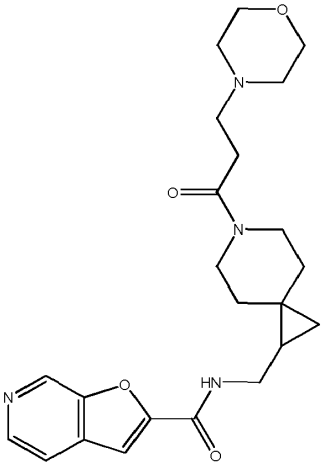
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-[1-(2,2,2-trifluoretil)-4-piperidil]acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]piridin-6-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]piridin-6-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

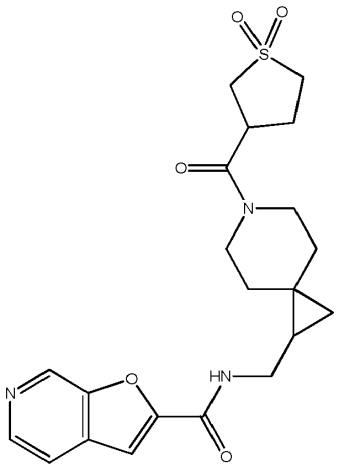
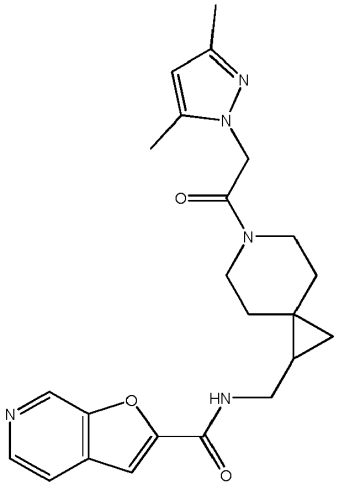
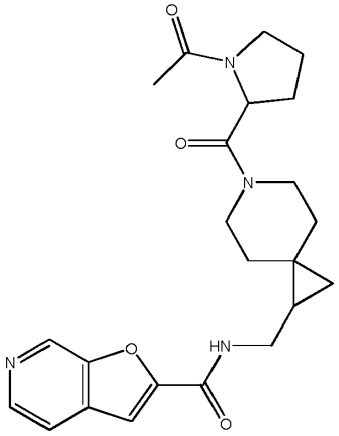
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo [3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-fenilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(2-pirazin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

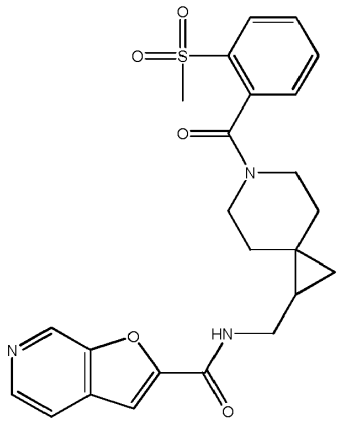
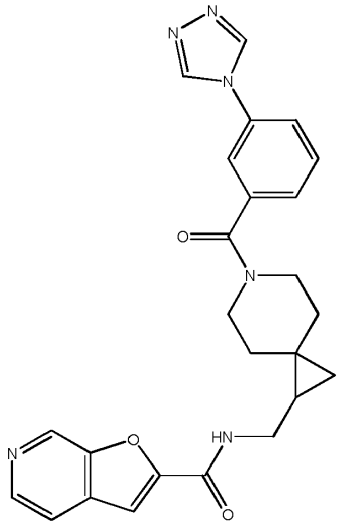
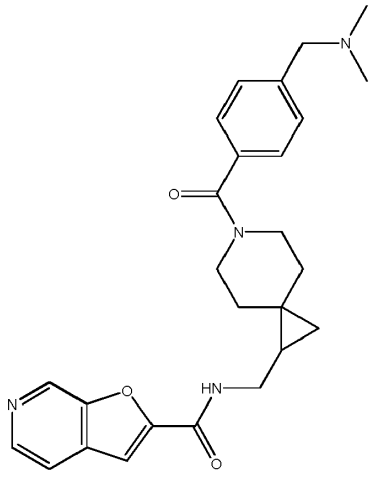
	N-[[6-(2-morfolinoacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-tetrahidropiran-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.3] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-pirolidin-1-ilpropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(tret-butilamino)-2-okso-acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

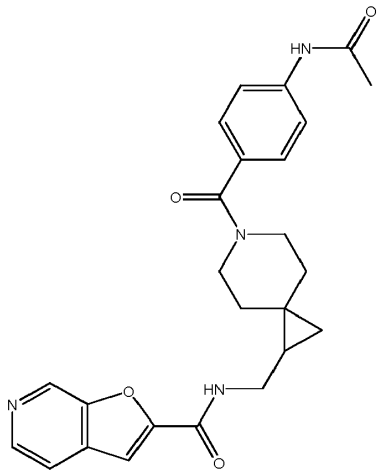
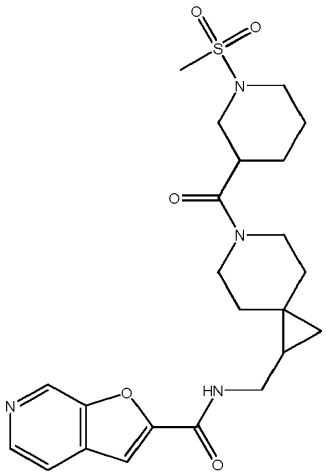
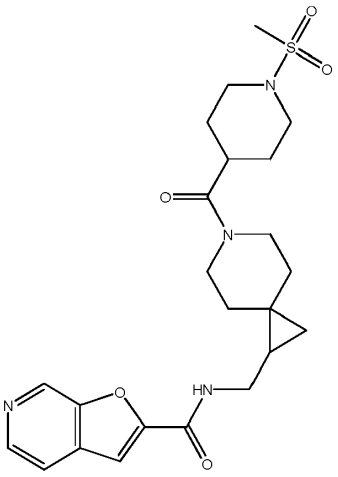
	N-[[6-[4-(dimetilamino)-4-okso-butanoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metil-5-okso-pirolidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-oksopirolidin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-difluorciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

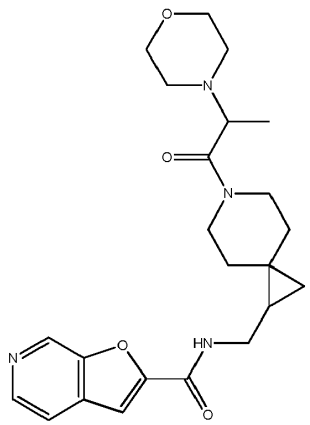
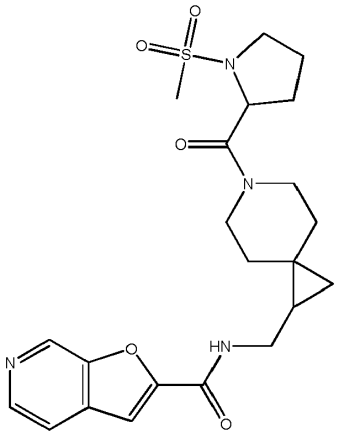
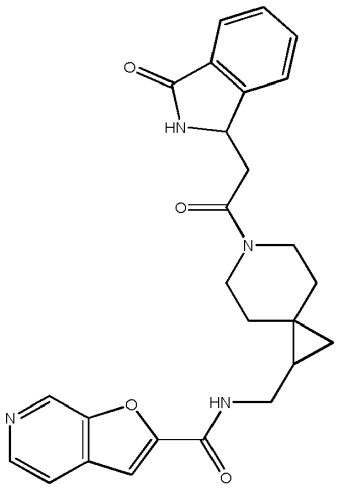
	N-[[6-(tetrahidrofuran-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(tetrahidropiran-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(tetrahidrofuran-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-formamidoacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

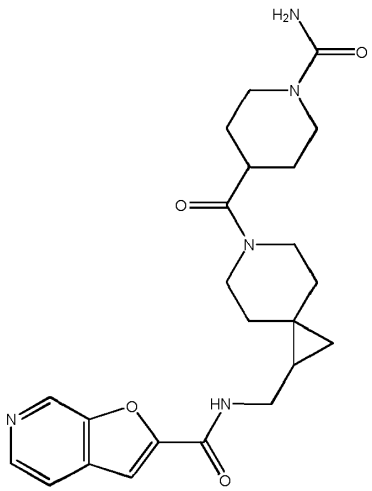
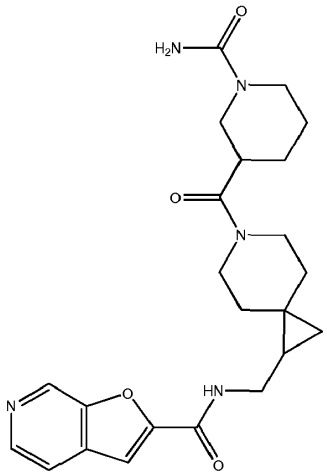
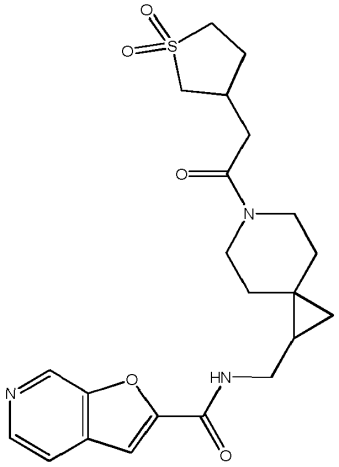
	N-[[6-[3-(3,5-dimetilpirazol-1-il)propanoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-karbamoilpirolidin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-morfolinopropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

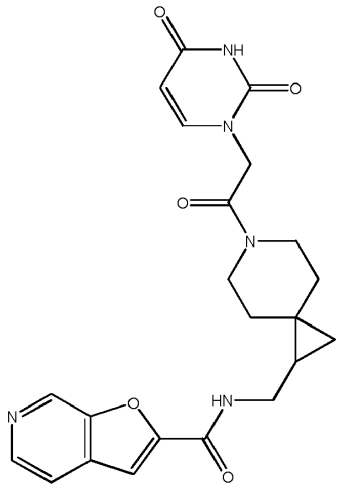
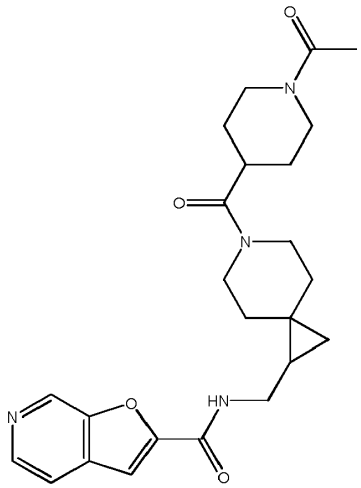
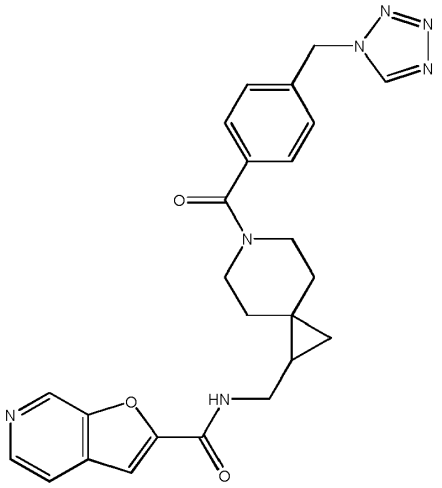
	N-[[6-(1,1-dioksotiolan-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3,5-dimetilpirazol-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-acetilpirolidin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

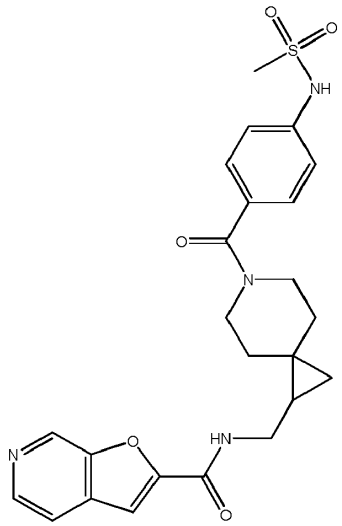
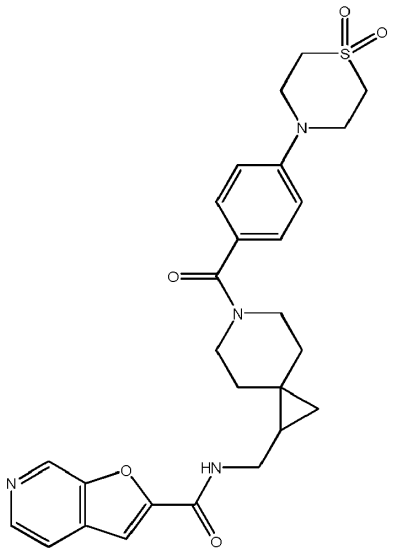
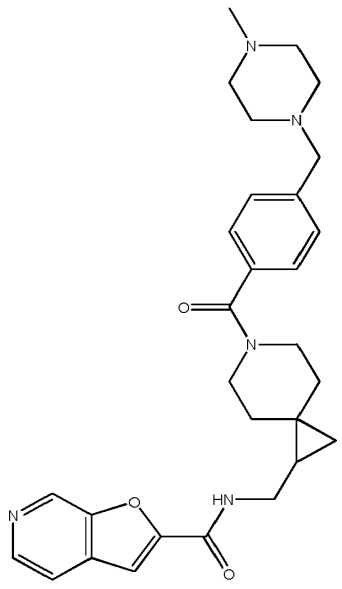
	N-[[6-(2-metilsulfonilbenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-(1,2,4-triazol-4-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(dimetilamino)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

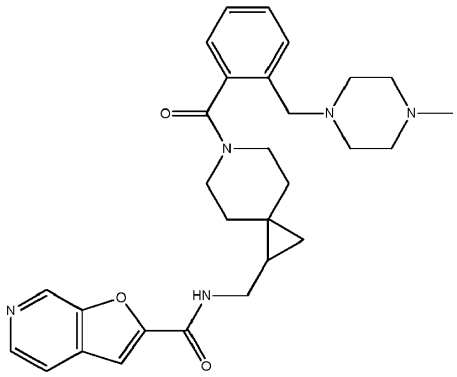
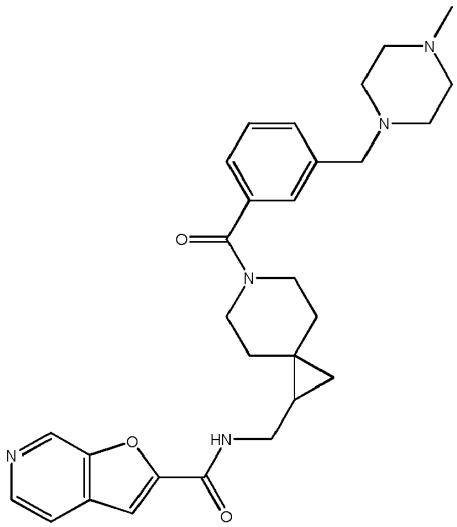
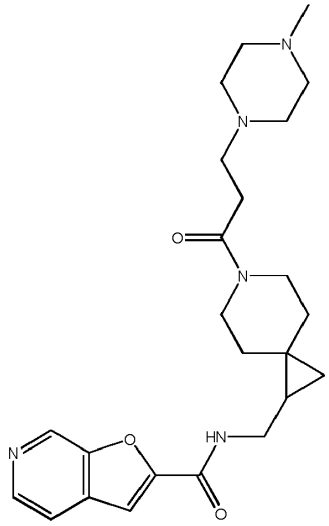
	N-[[6-(4-acetamidobenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilsulfonilpiperidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilsulfonilpiperidin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

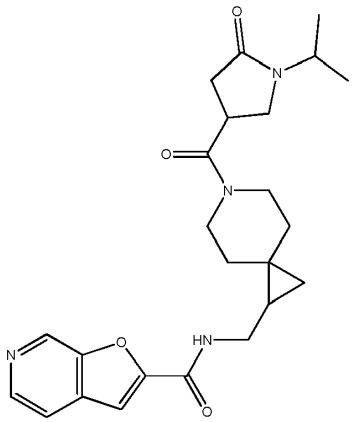
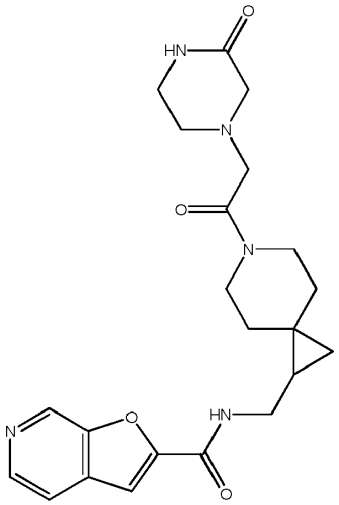
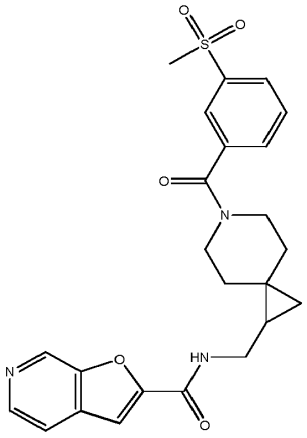
	N-[[6-(2-morfolinopropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilsulfonilpirolidin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-oksoizoindolin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

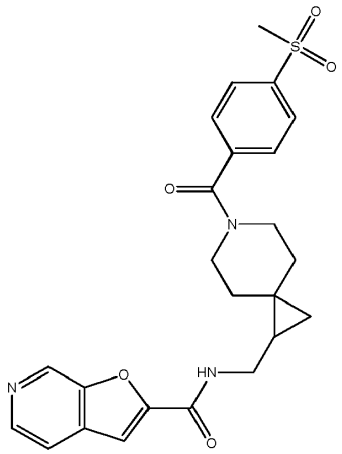
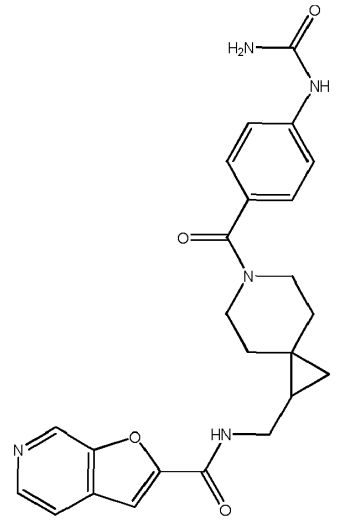
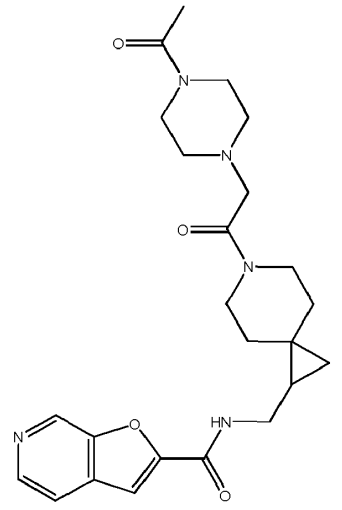
	N-[[6-(1-karbamoilpiperidin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-karbamoilpiperidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1,1-dioksotiolan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

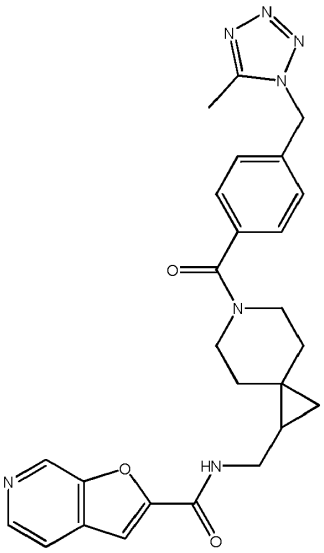
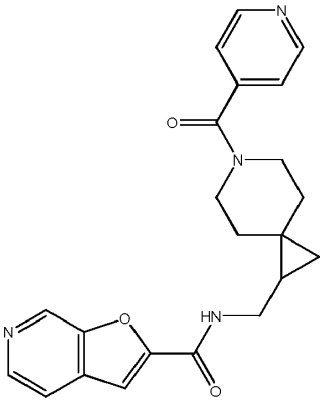
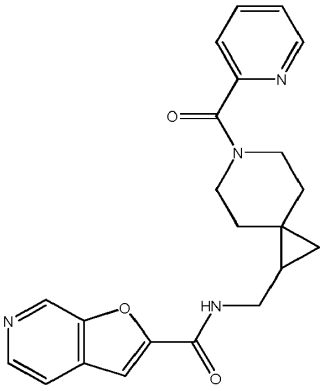
	N-[[6-[2-(2,4-dioksopirimidin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-acetilpiperidin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(tetrazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

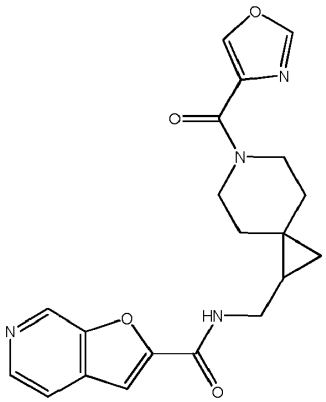
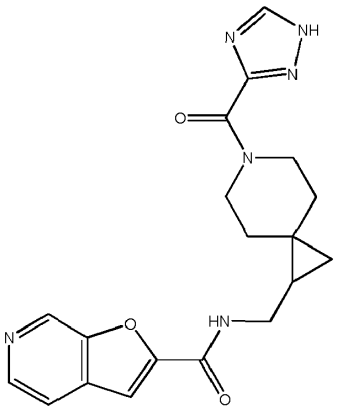
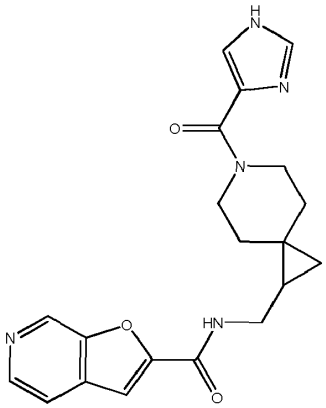
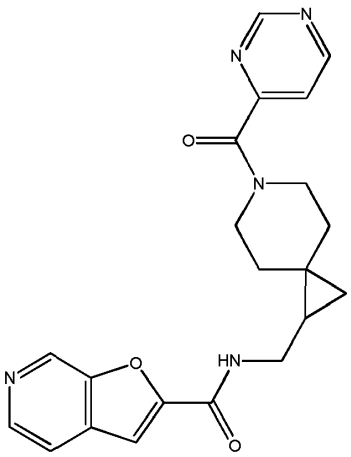
	N-[[6-[4-(metansulfonamido)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(1,1-diokso-1,4-tiazinan-4-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

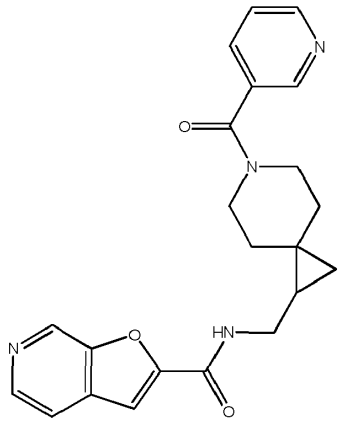
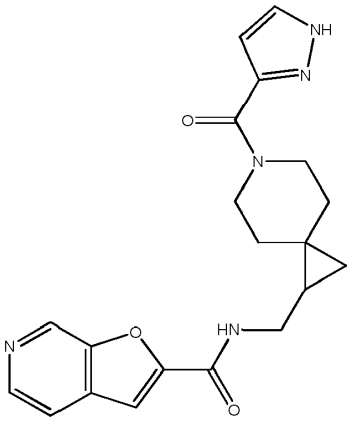
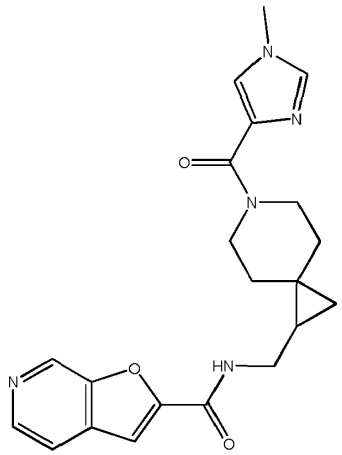
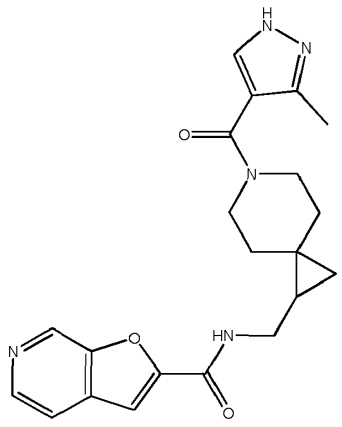
	N-[[6-[2-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-(4-metilpiperazin-1-il)propanoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

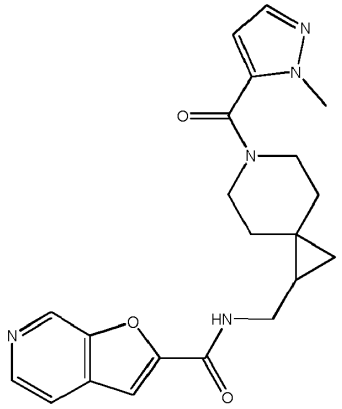
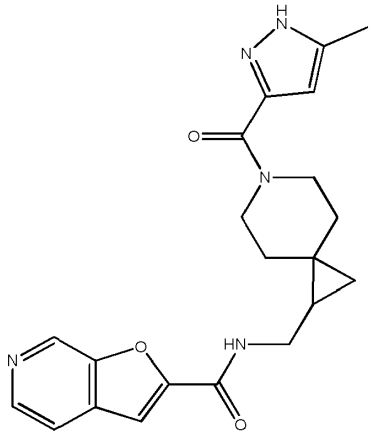
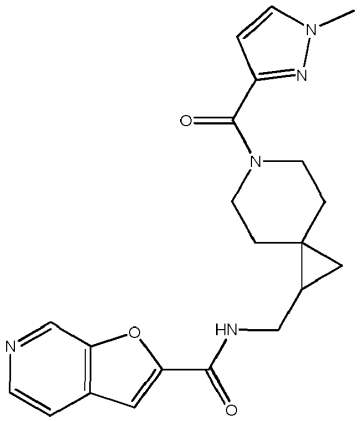
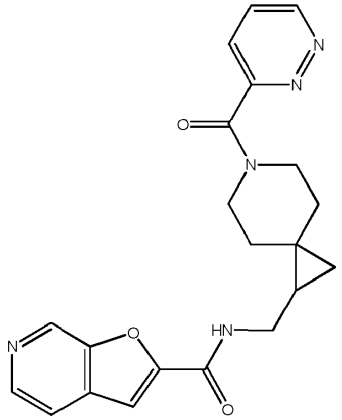
	N-[[6-(1-izopropil-5-okso-pirolidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-oksopiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilsulfonilbenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

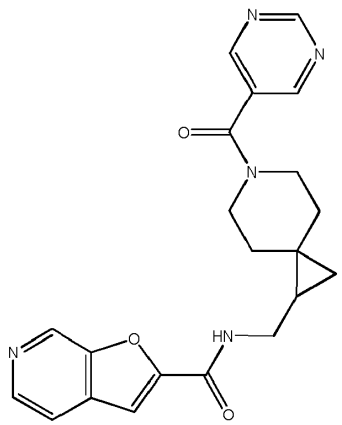
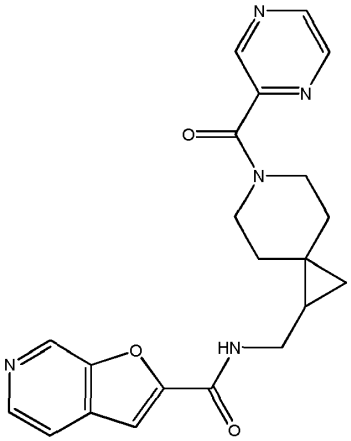
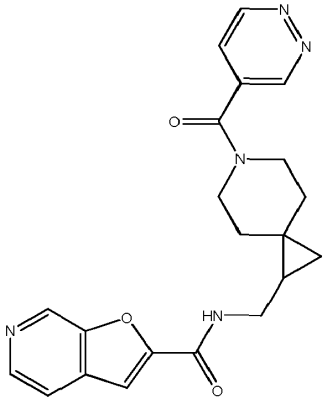
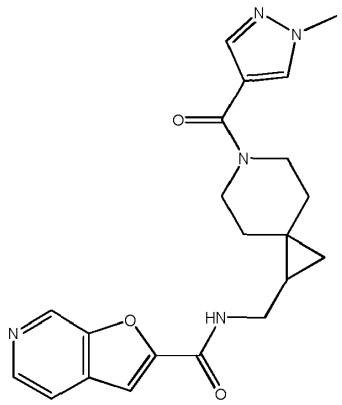
	N-[[6-(4-metilsulfonilbenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-ureidobenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-acetilpiperazin-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

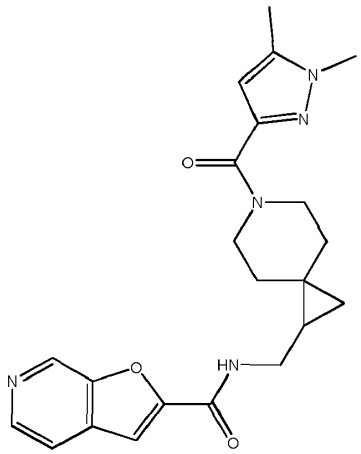
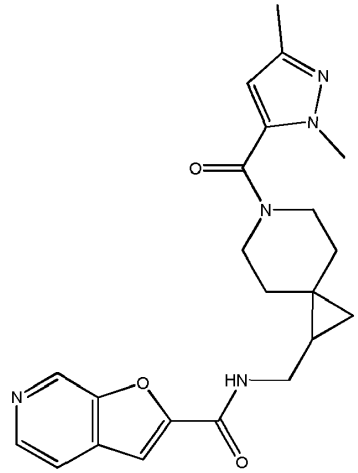
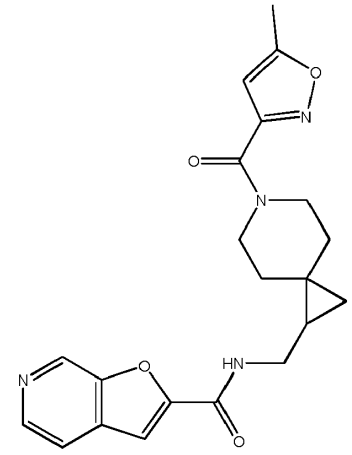
	N-[[6-[4-[(5-metiltetrazol-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(piridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(piridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

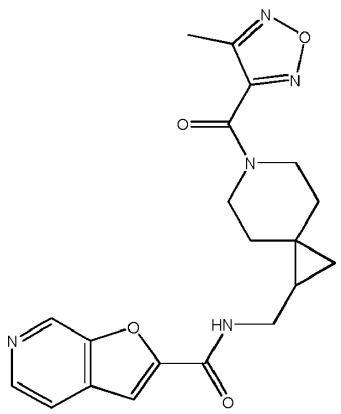
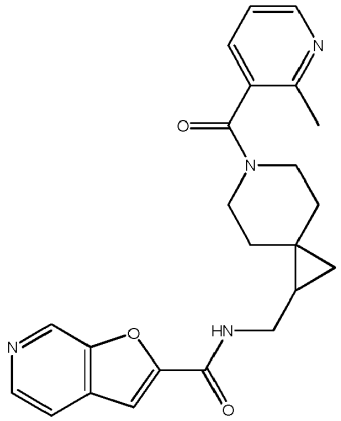
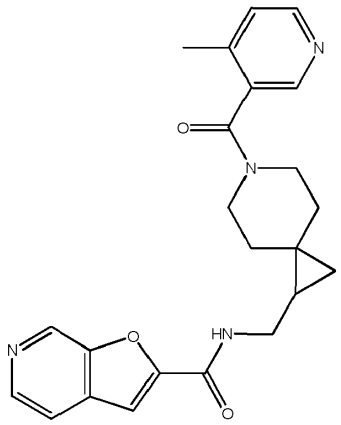
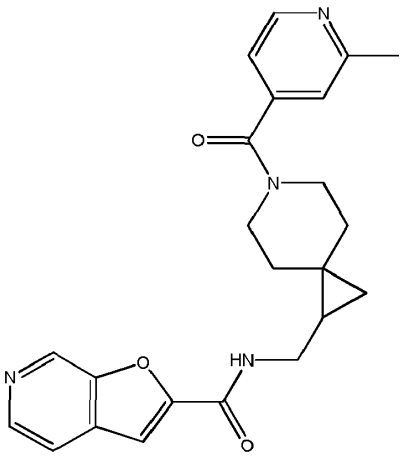
	N-[[6-(oksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-1,2,4-triazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-imidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(pirimidin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

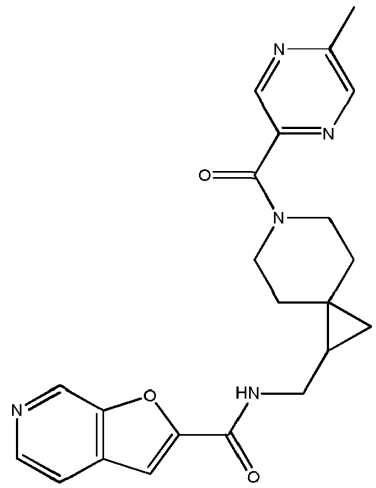
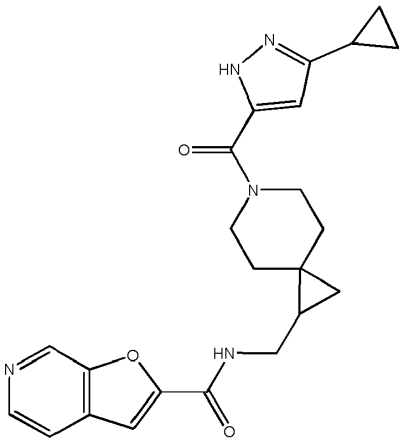
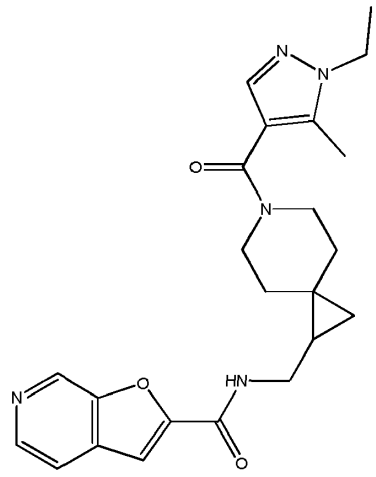
	N-[[6-(piridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilimidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

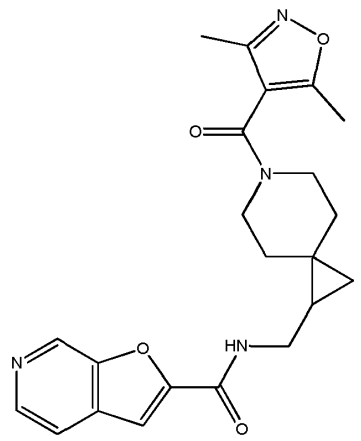
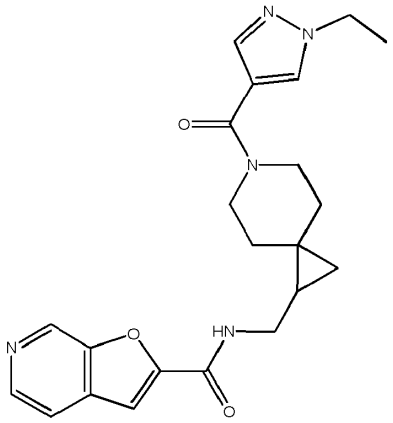
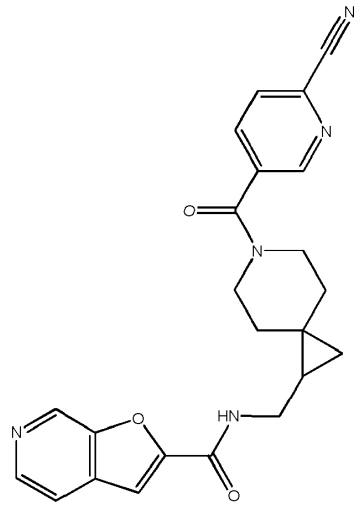
	N-[[6-(2-metilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-metil-1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(piridazin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

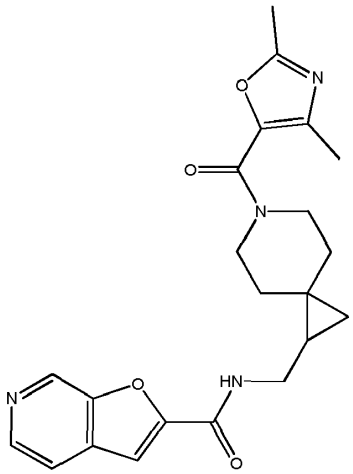
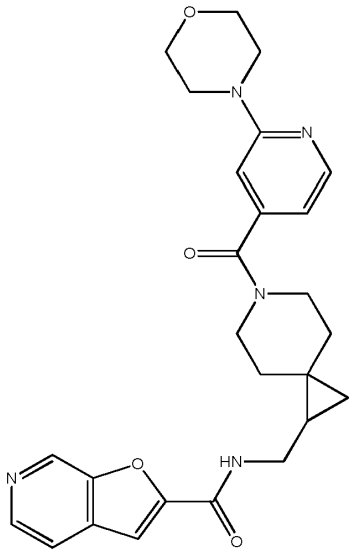
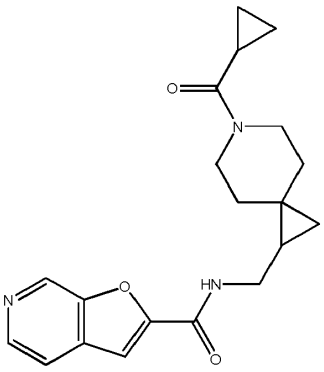
	N-[[6-(pirimidin-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(pirazin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(piridazin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

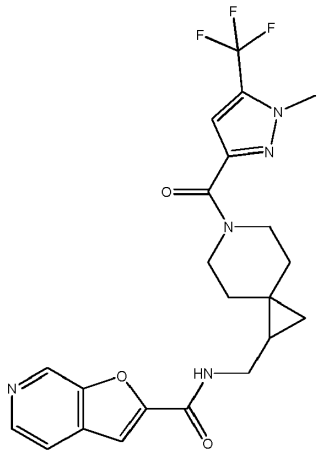
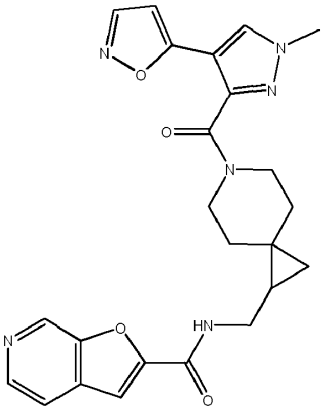
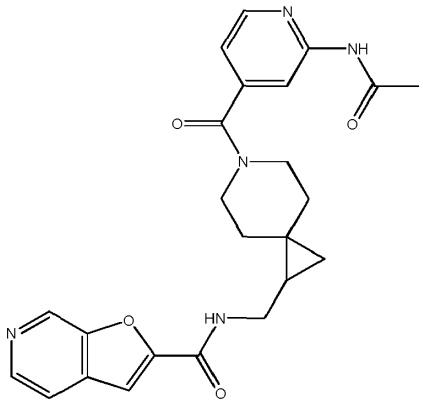
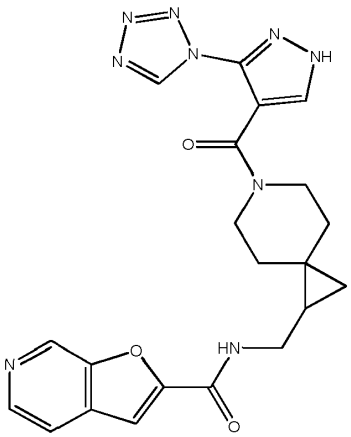
	N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,5-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-metilizoksazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

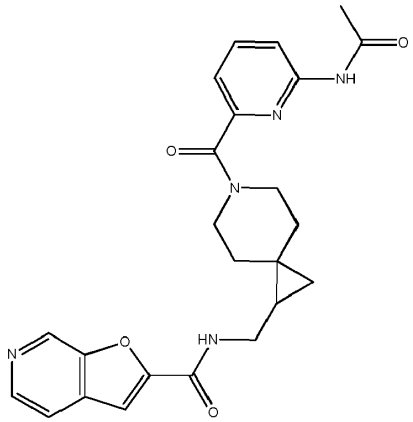
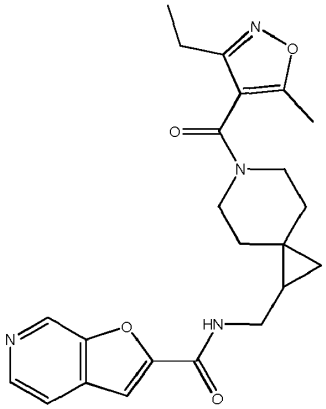
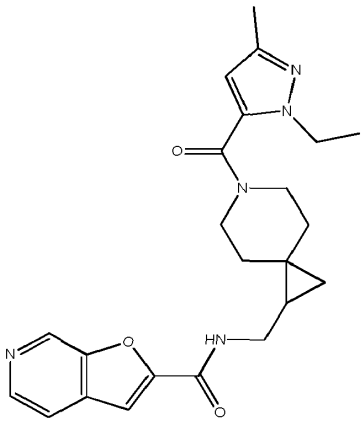
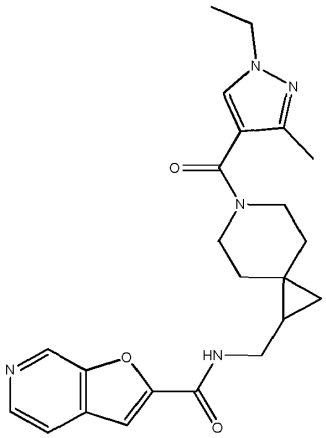
	N-[[6-(4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-metilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-metilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-metilpiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

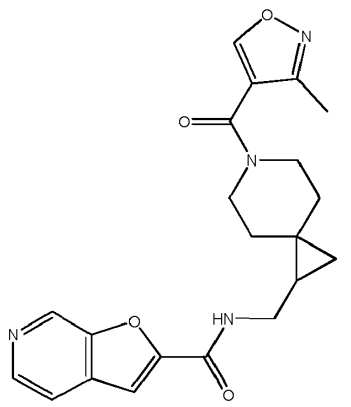
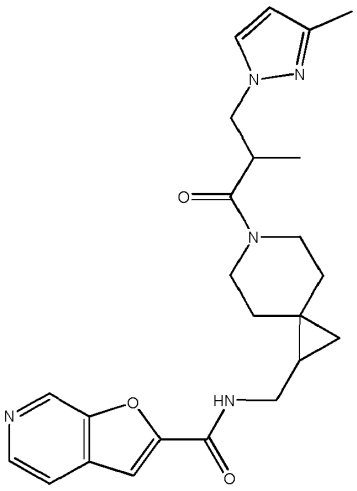
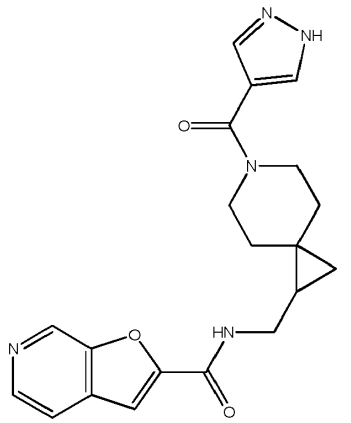
	N-[[6-(5-metilpirazin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-etil-5-metil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

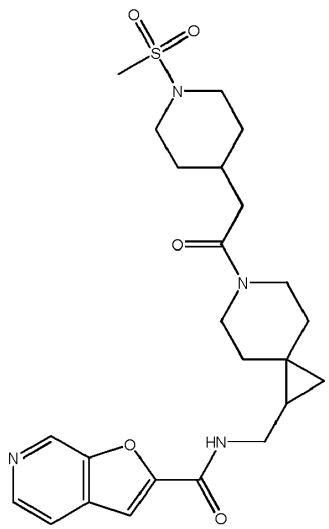
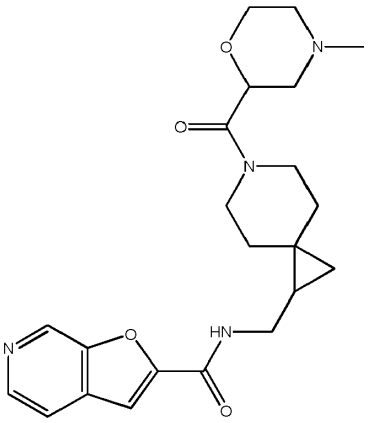
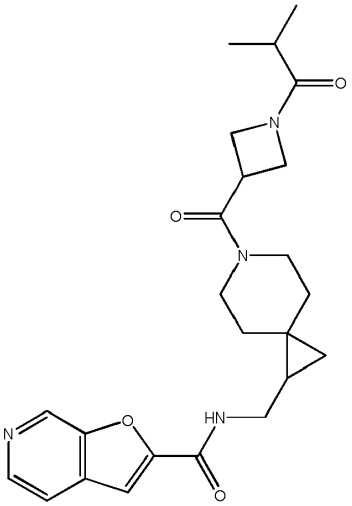
	N-[[6-(3,5-dimetilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-etilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-cianopiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

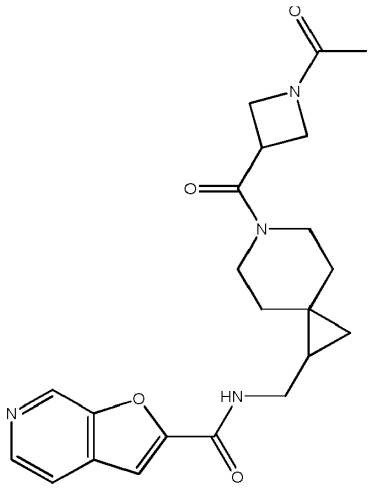
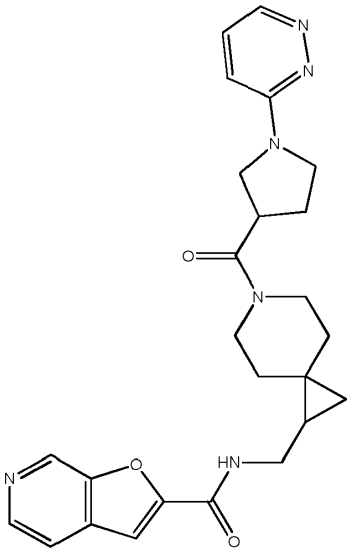
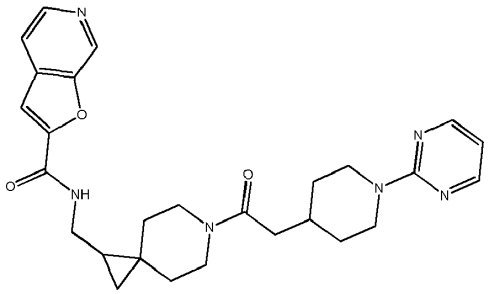
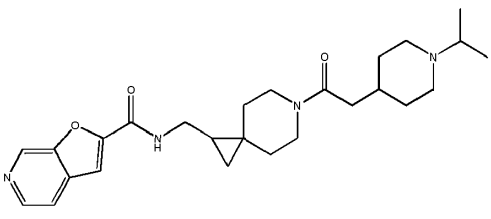
	N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-morfolinopiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(ciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

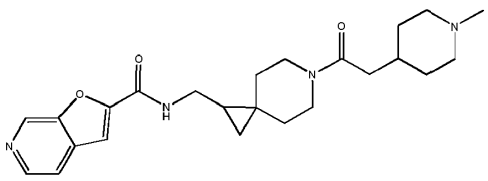
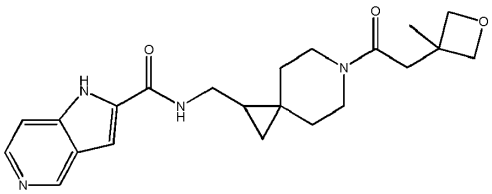
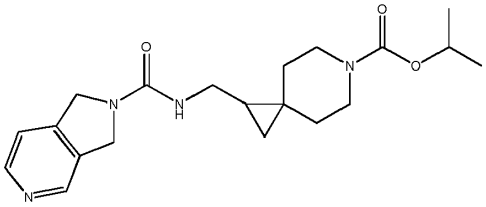
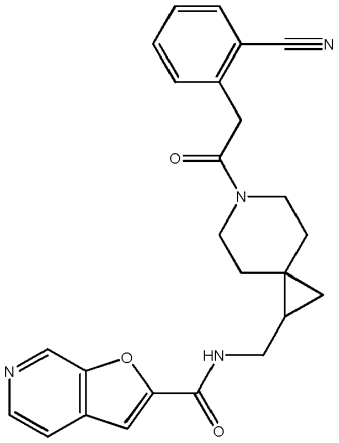
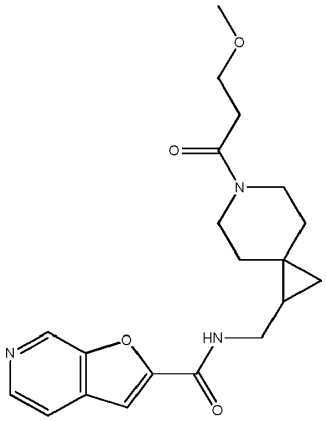
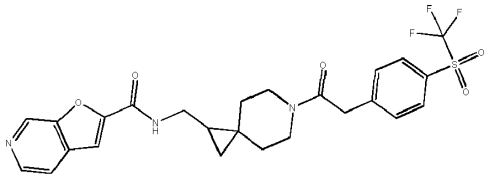
	N-[[6-[1-metil-5-(trifluormetil)pirazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-izoksazol-5-il-1-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-acetamidopiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-(tetrazol-1-il)-1H-pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

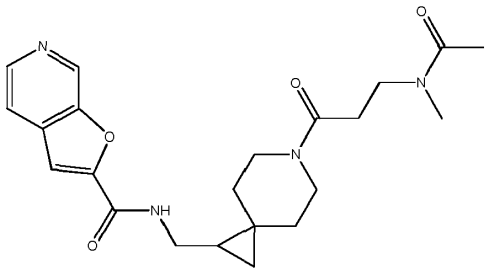
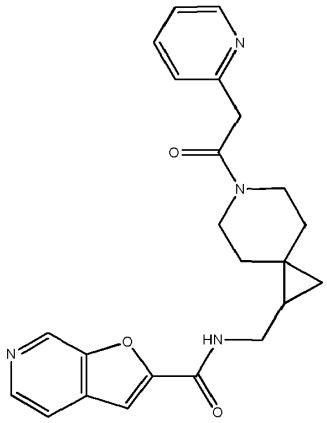
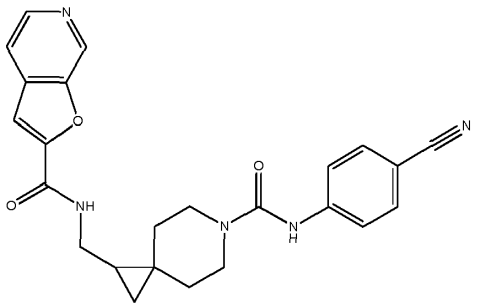
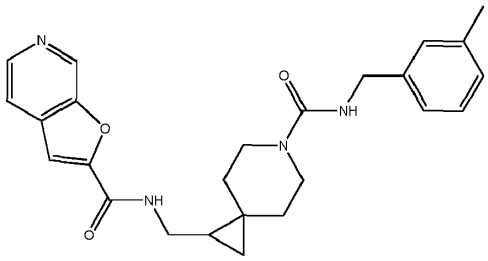
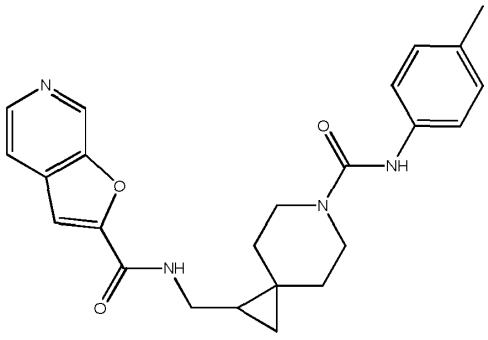
	N-[[6-(6-acetamidopiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-etil-5-metil-izoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-etil-5-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-etil-3-metil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

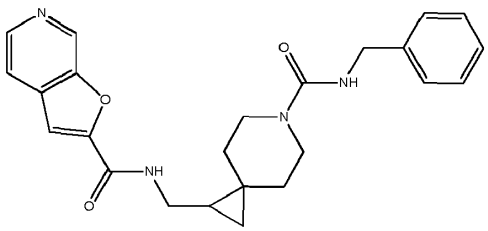
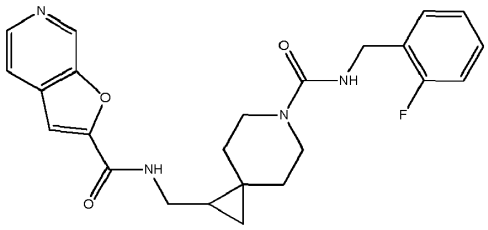
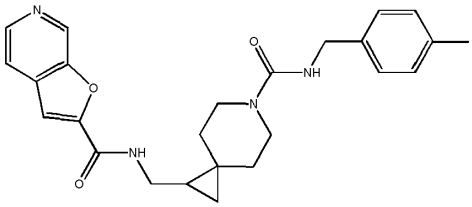
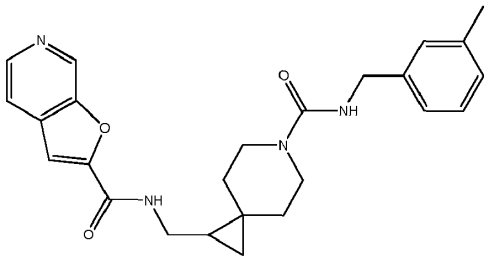
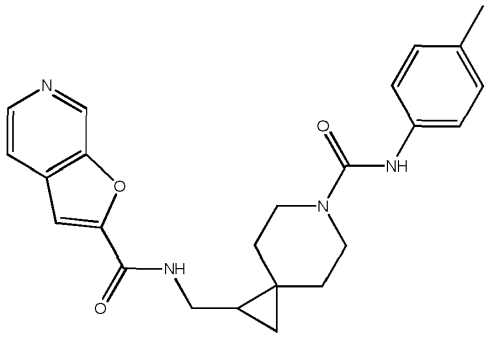
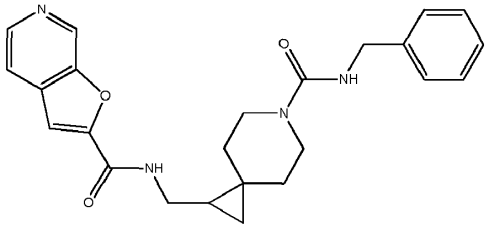
	N-[[6-(3-metilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-metil-3-(3-metilpirazol-1-il)propanoil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

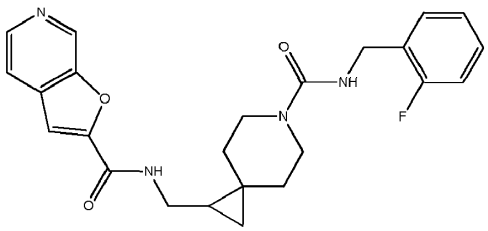
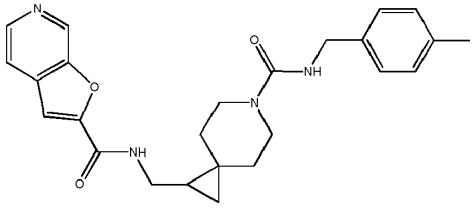
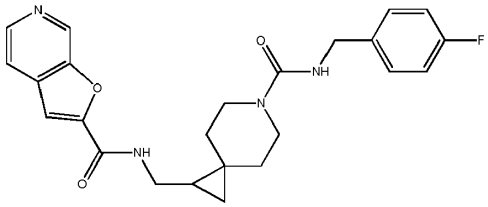
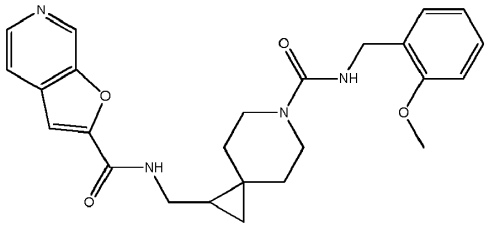
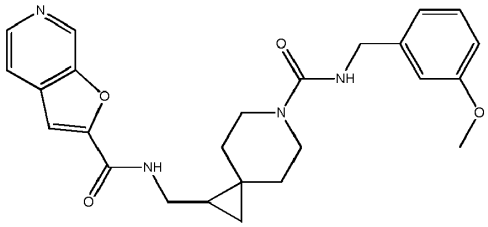
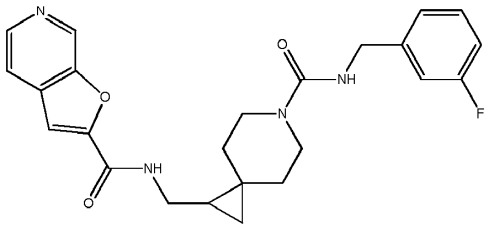
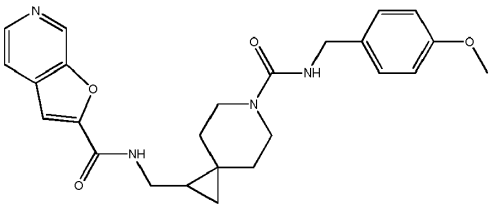
	N-[[6-[2-(1-metilsulfonil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-metilmorfolin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[1-(2-metilpropanoil)azetidin-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

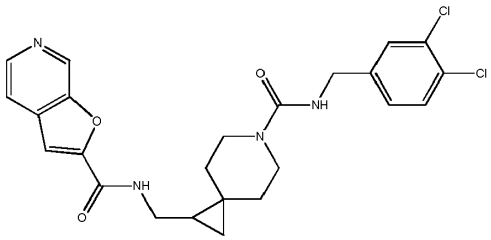
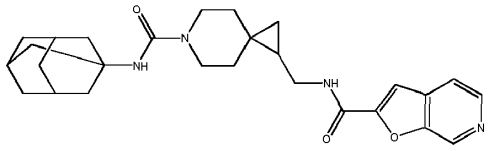
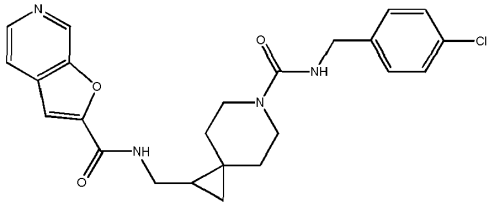
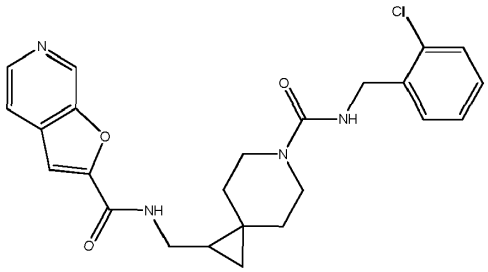
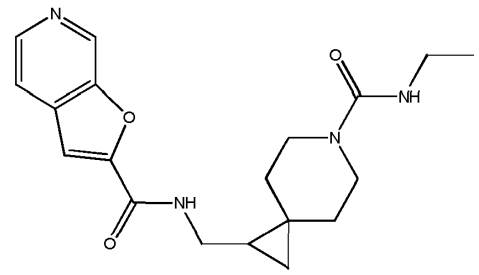
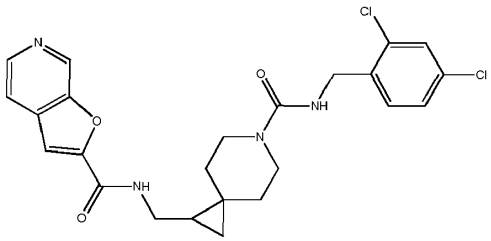
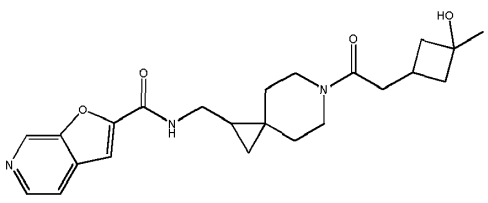
	N-[[6-(1-acetilazetidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-piridazin-3-ilpirolidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1-pirimidin-2-il-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1-izopropil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

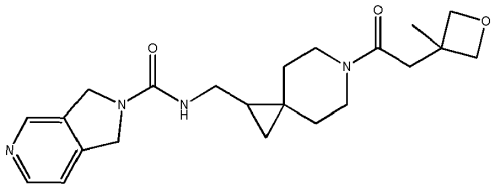
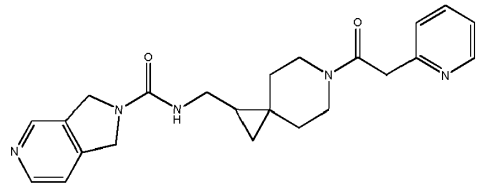
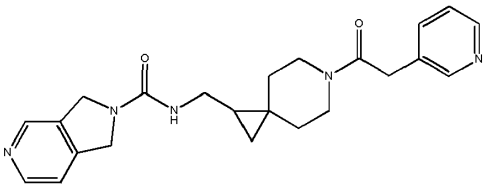
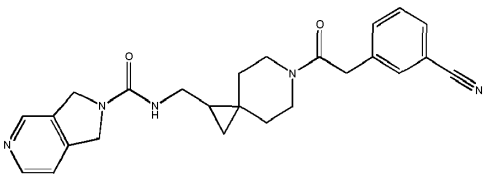
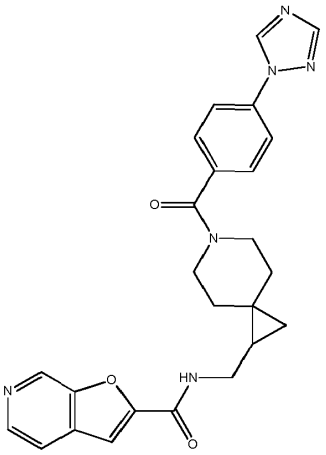
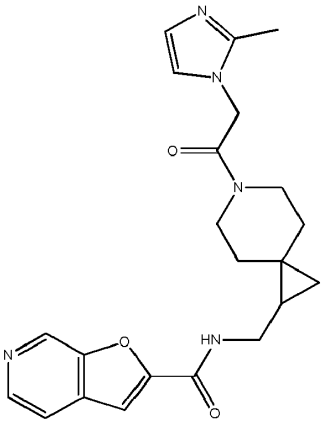
	N-[[6-[2-(1-metil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido
	N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	izopropilo 2-[(1,3-dihidropirol[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-[2-(2-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metoksipropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-[4-(trifluormetilsulfonil)fenil]acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

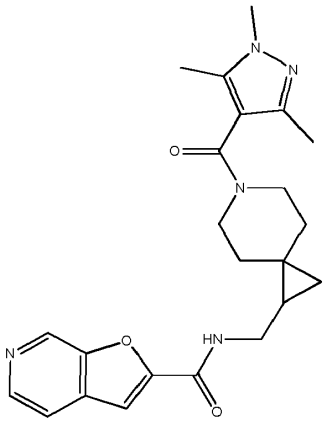
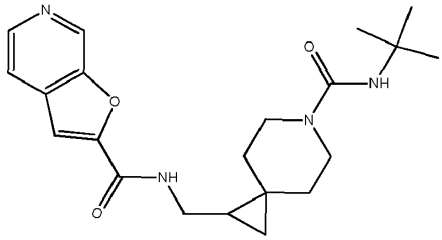
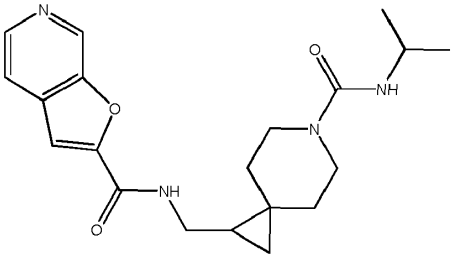
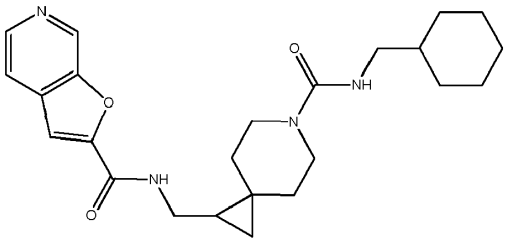
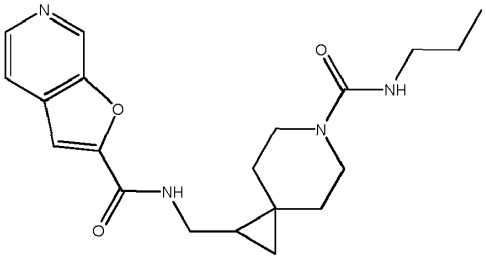
	N-[[6-[3-[acetil(metil)amino]propanoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(4-cianofenil)karbamoil]-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(m-tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(p-tolilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

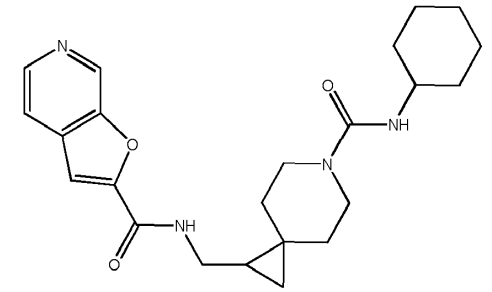
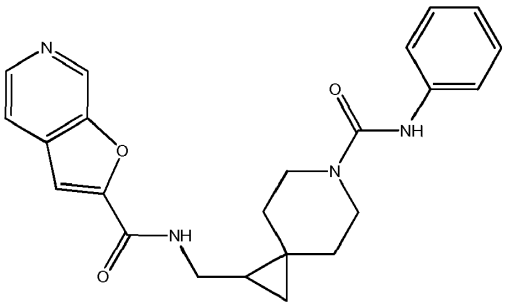
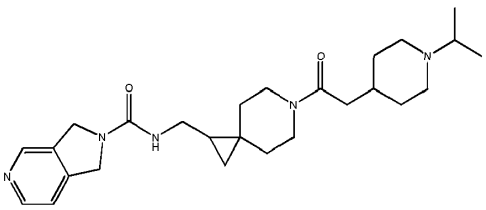
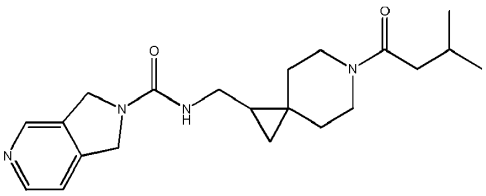
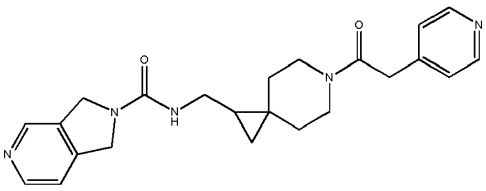
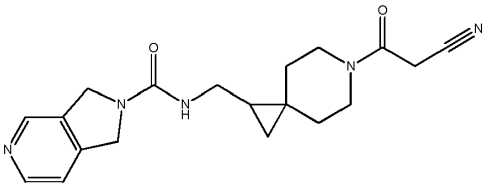
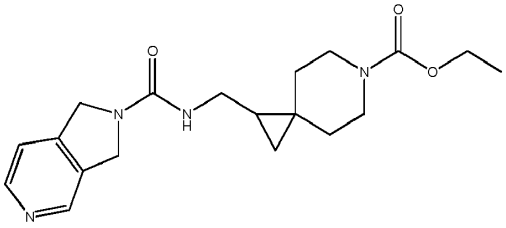
	N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(2-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(p-tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(m-tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(p-tolilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

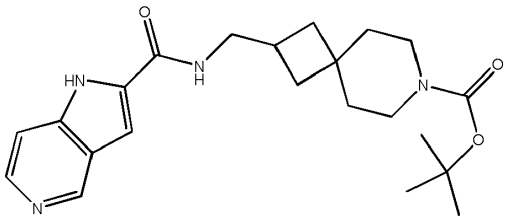
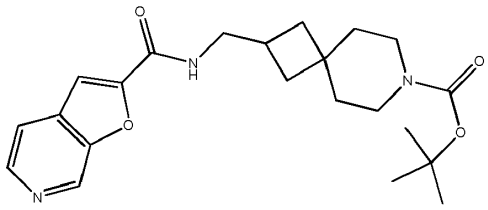
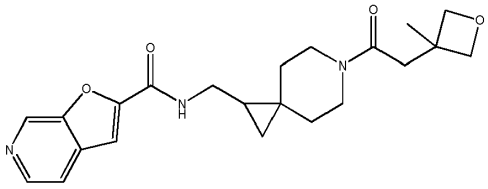
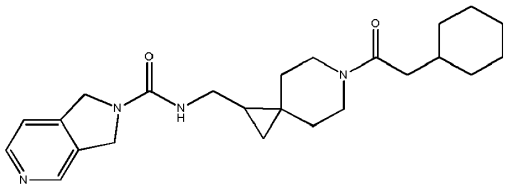
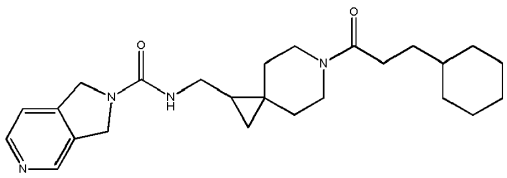
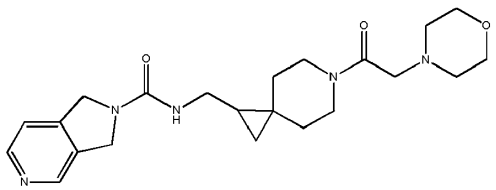
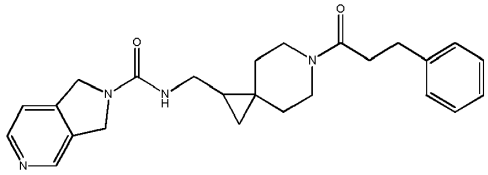
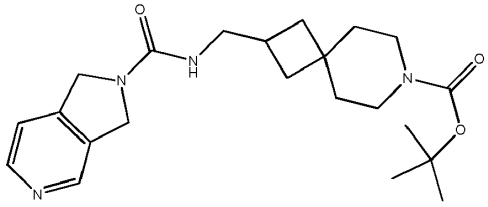
	N-[[6-[(2-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(p-tolilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(4-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(2-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(3-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(3-fluorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(4-metoksifenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

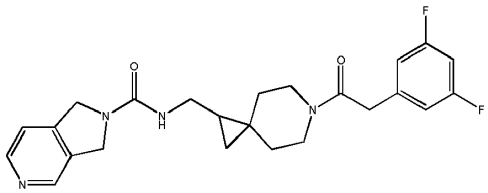
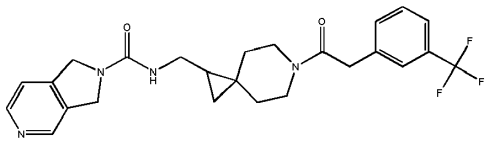
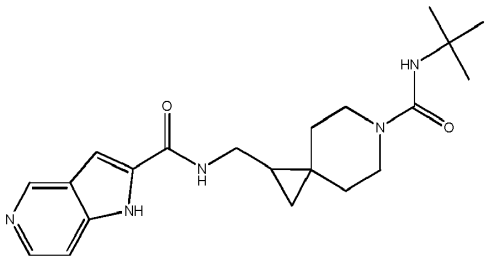
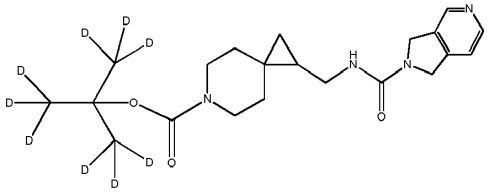
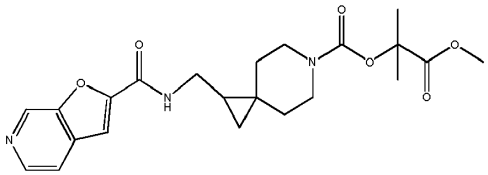
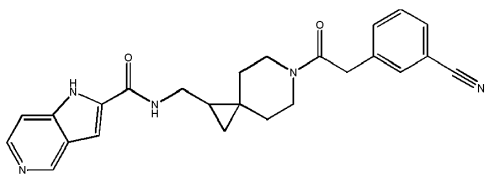
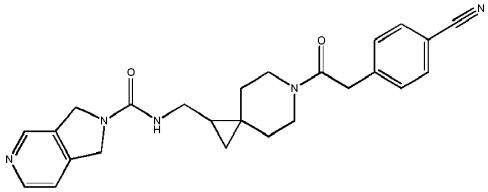
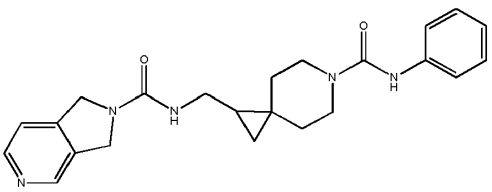
	N-[[6-[(3,4-dichlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-adamantilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(4-chlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(2-chlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(etilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(2,4-dichlorfenil)metilkarbamoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

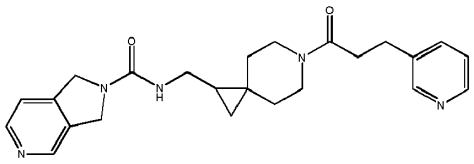
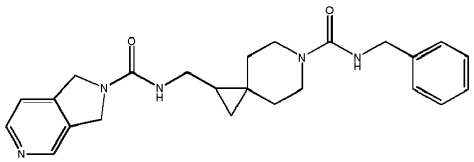
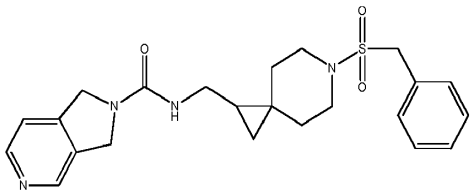
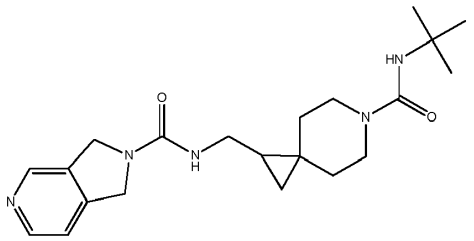
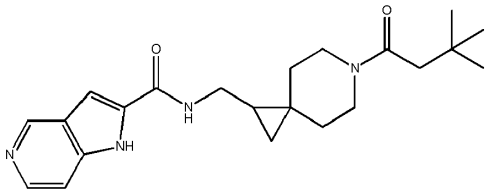
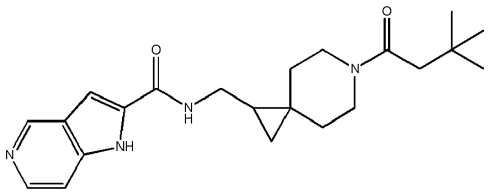
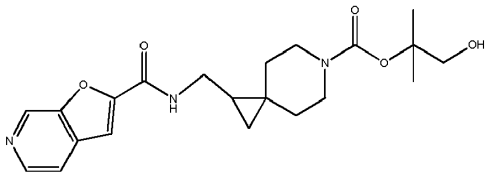
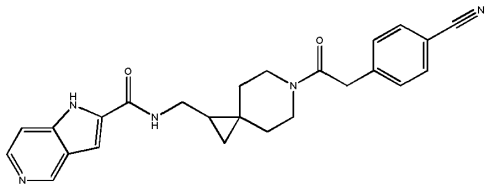
	N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(1,2,4-triazol-1-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-metilimidazol-1-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

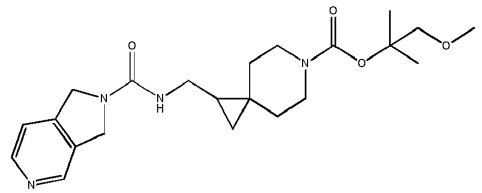
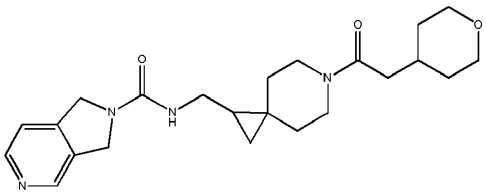
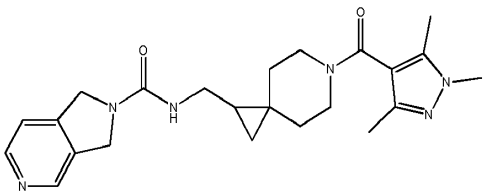
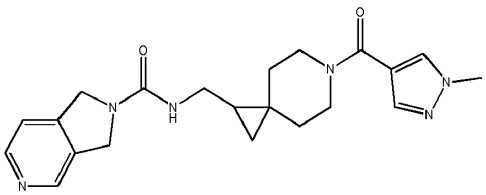
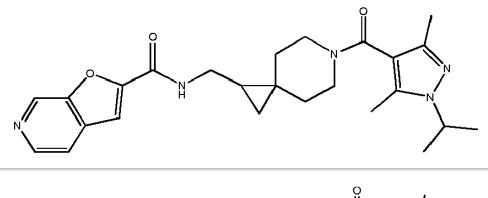
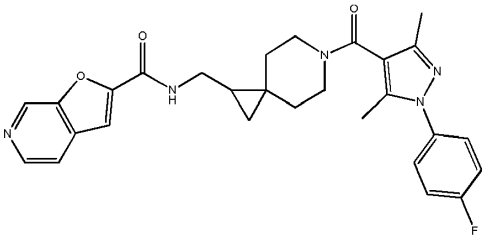
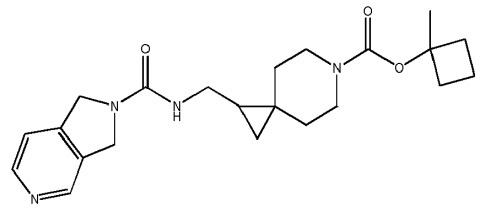
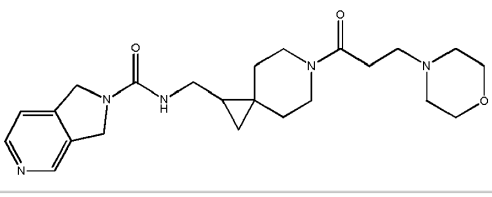
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(tret-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(izopropilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(cikloheksilmetilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(propilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

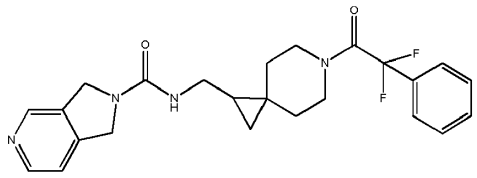
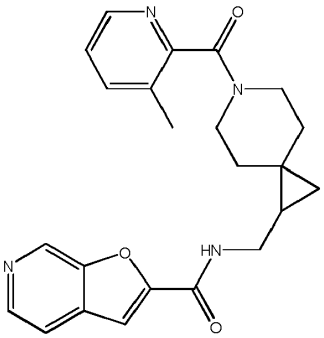
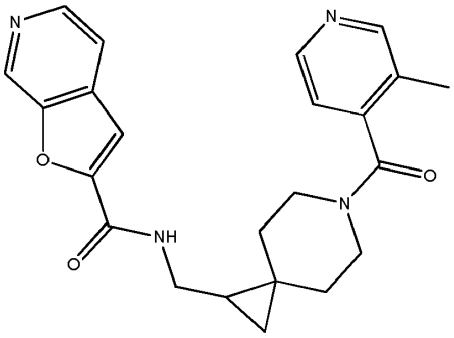
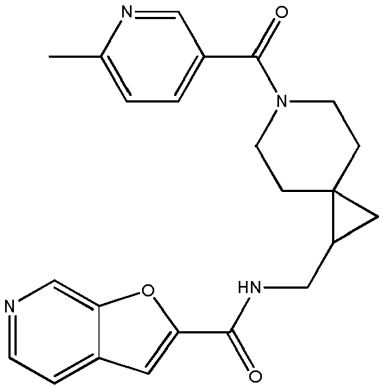
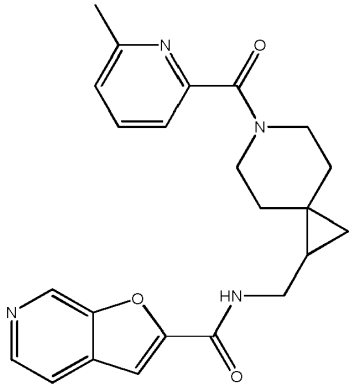
	N-[[6-(cikloheksilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(fenilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1-izopropil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-cianoacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	etilo 2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

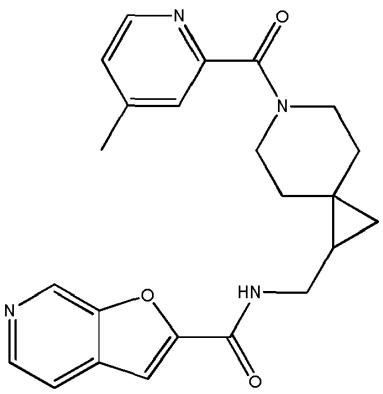
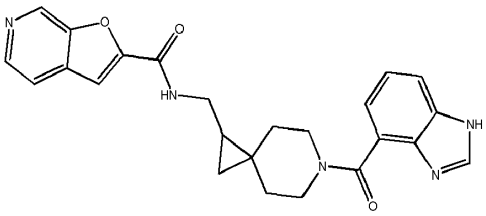
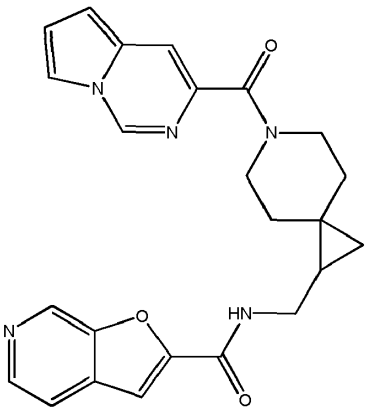
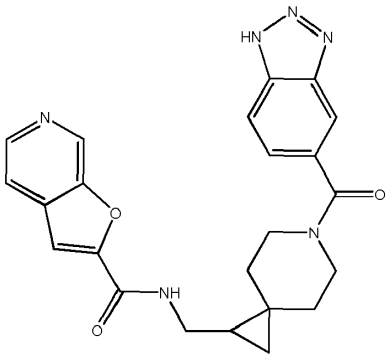
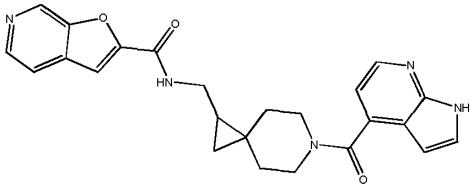
	tret-butilo 2-[(1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-7-azaspiro[3.5]nonan-7-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-7-azaspiro[3.5]nonan-7-karboksilato;
	N-[[6-[2-(3-metiloksetan-3-il)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-cikloheksilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-cikloheksilpropanoil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-morfolinoacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-fenilpropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butil2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-7-azaspiro[3.5]nonan-7-karboksilato;

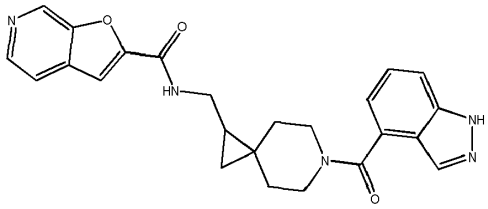
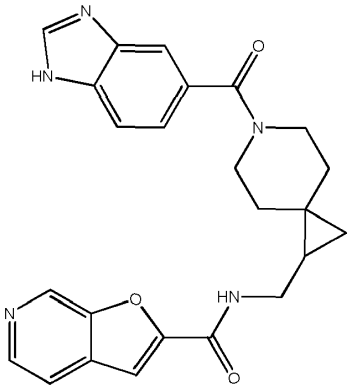
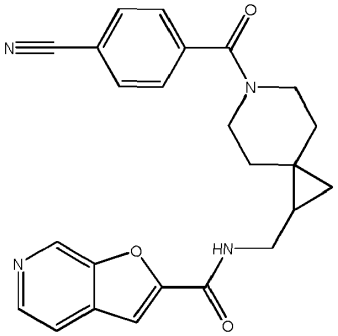
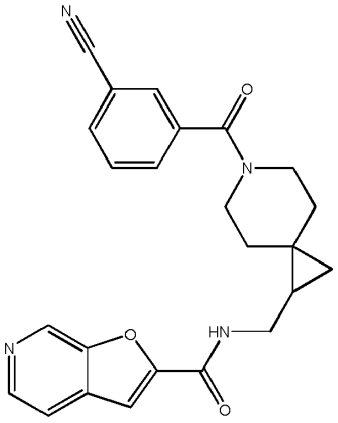
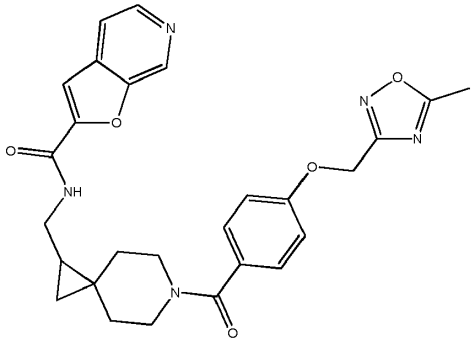
	N-[[6-[2-(3,5-difluorfenil)acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-[3-(trifluormetil)fenil]acetil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(tret-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	[2,2,2-trideuterio-1,1-bis(trideuteriometil)etil]2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	(2-metoksi-1,1-dimetil-2-okso-etil)-2-[(furo[2,3-c] piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-[2-(3-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(fenilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;

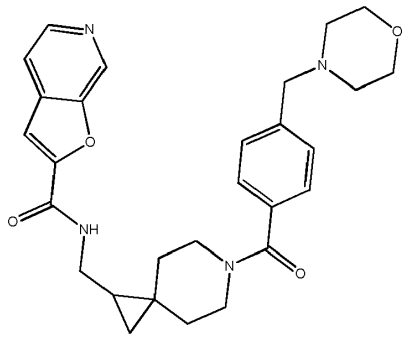
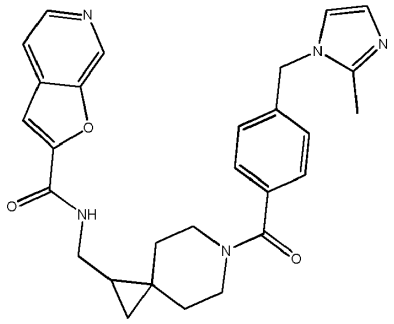
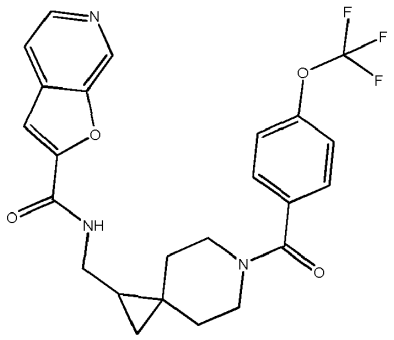
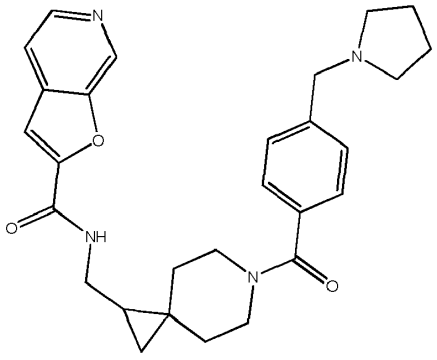
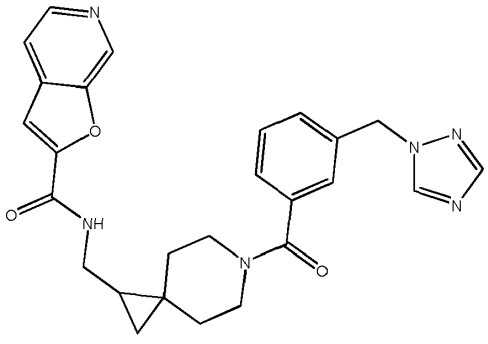
	N-[[6-[3-(3-piridil)propanoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(benzilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[(6-benzilsulfonil-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(tret-butilkarbamoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3,3-dimetilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-[2-(4-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;

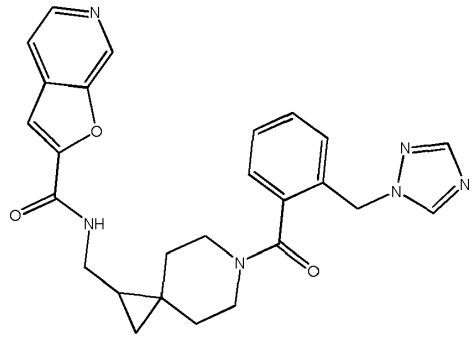
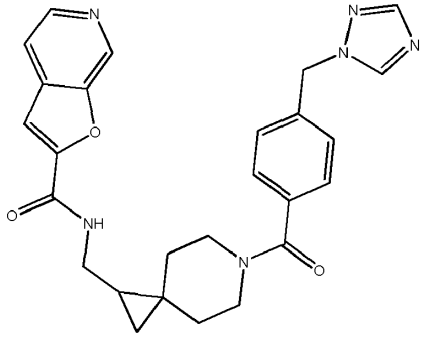
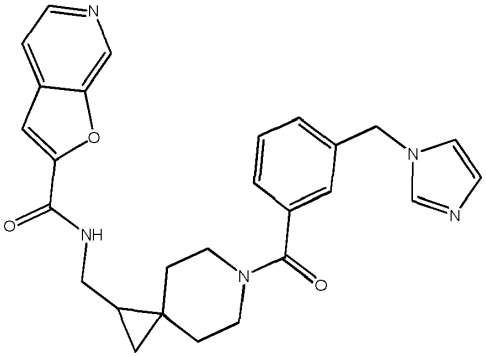
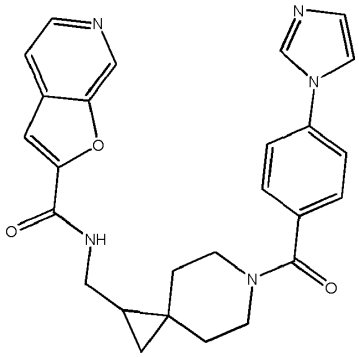
	(2-metoksi-1,1-dimetil-etil)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(2-tetrahidropiran-4-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-metilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-izopropil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktol-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[1-(4-fluorfenil)-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	(1-metilciklobutil)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(3-morfolinopropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;

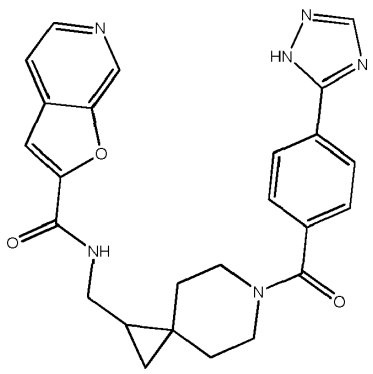
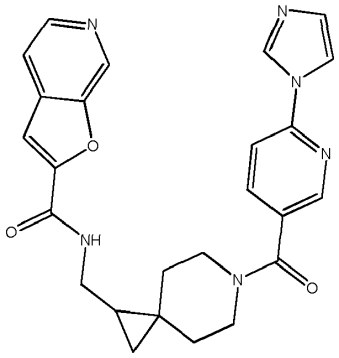
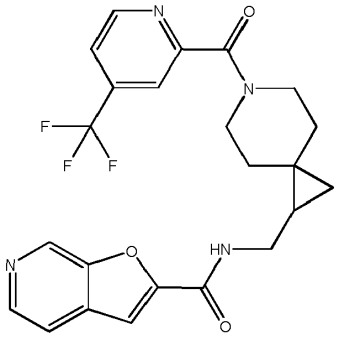
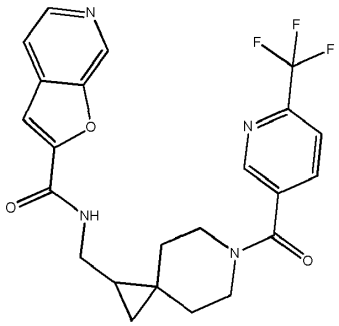
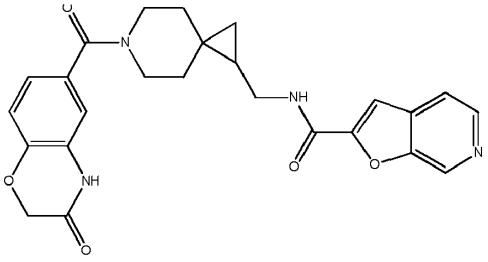
	N-[[6-(2,2-difluor-2-fenil-acetil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilpiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilpiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-metilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-metilpiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

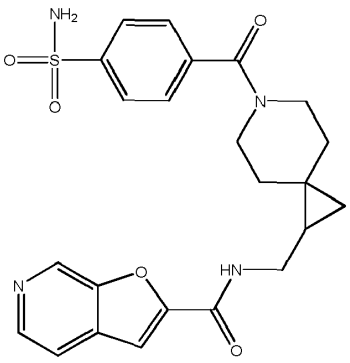
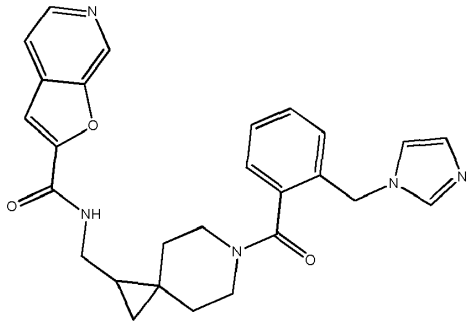
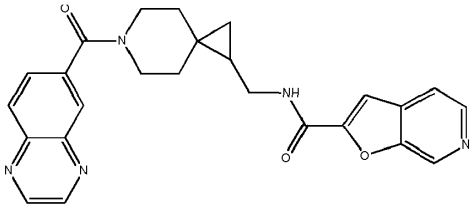
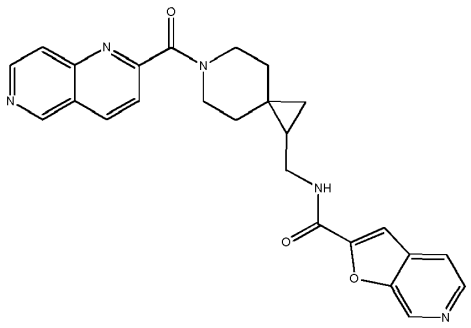
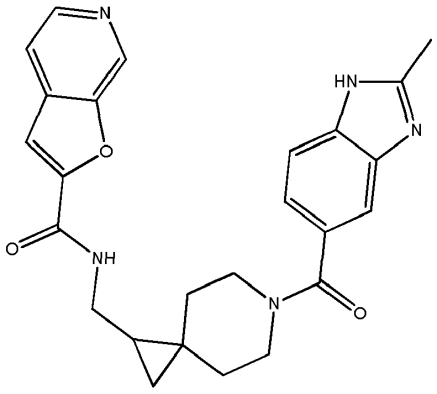
	N-[[6-(4-metilpiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-benzimidazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(pirolo[1,2-c]pirimidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-benzotriazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

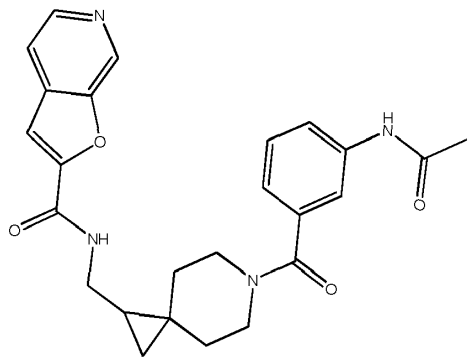
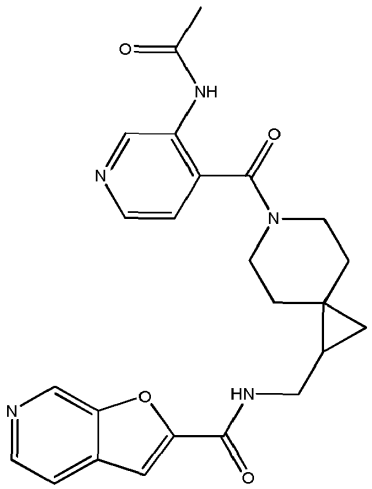
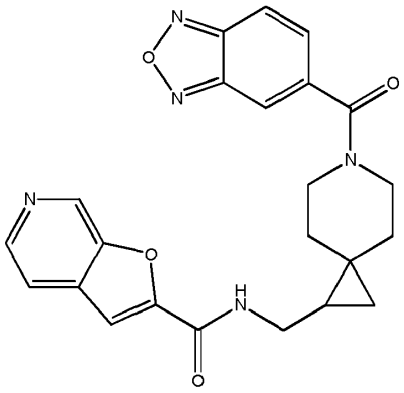
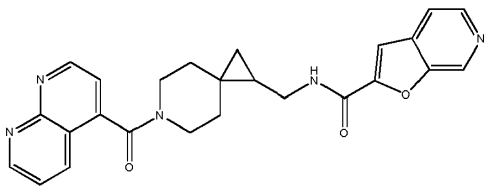
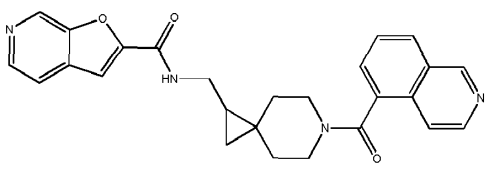
	N-[[6-(1H-indazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-benzimidazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-cianobenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-cianobenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metoksi]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

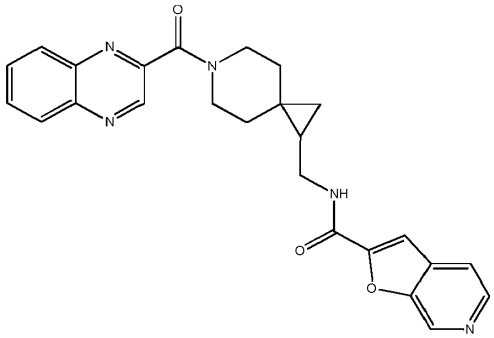
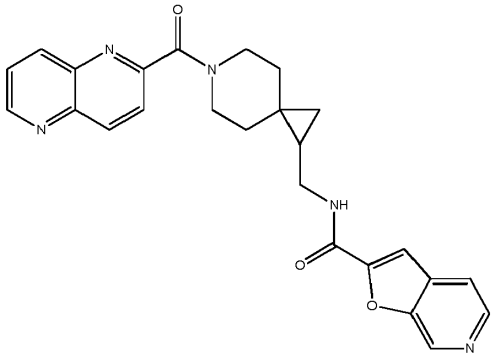
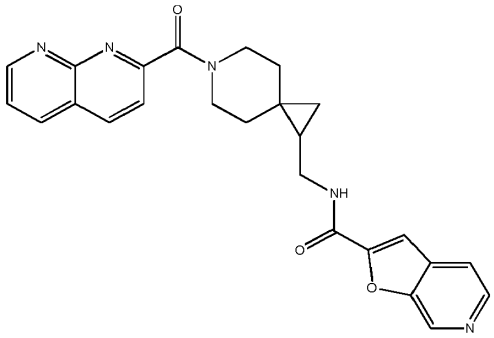
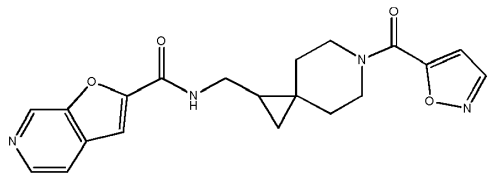
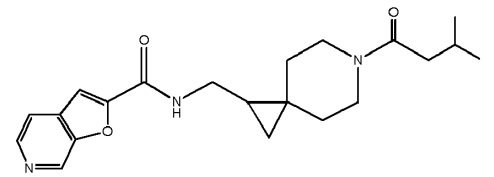
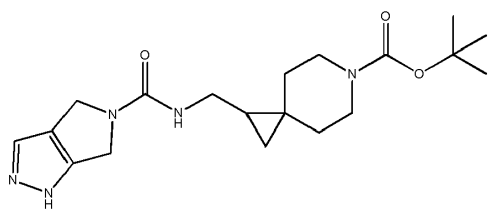
	N-[[6-[4-(morfolinometil)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(2-metilimidazol-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(trifluormetoksi)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(pirolidin-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

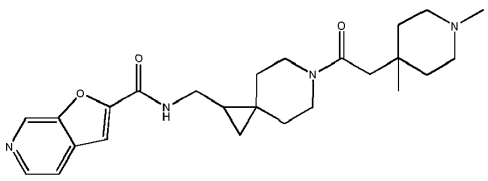
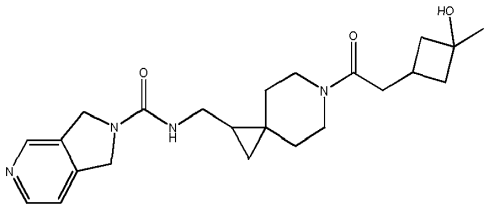
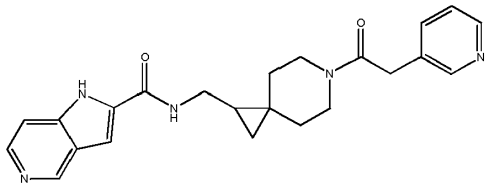
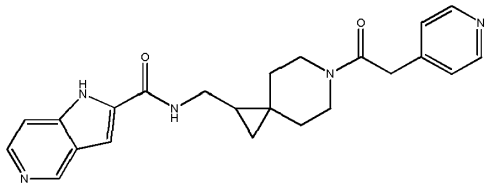
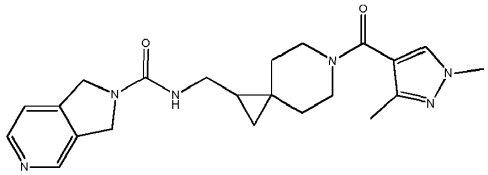
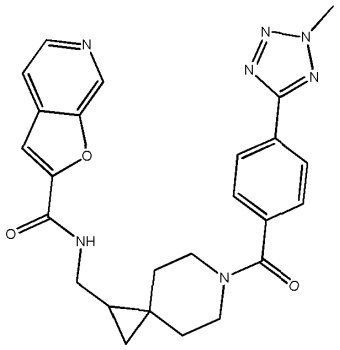
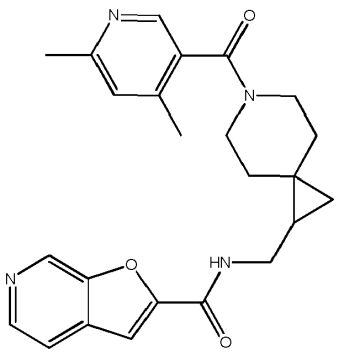
	N-[[6-[2-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(1,2,4-triazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-(imidazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-imidazol-1-ilbenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

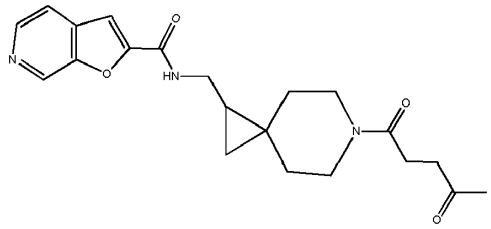
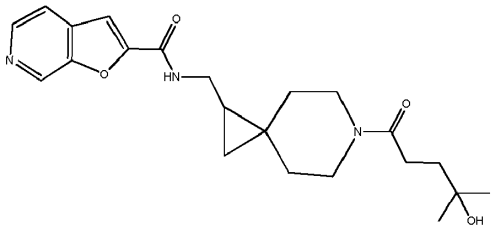
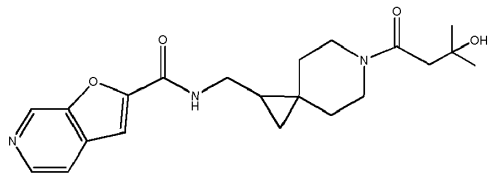
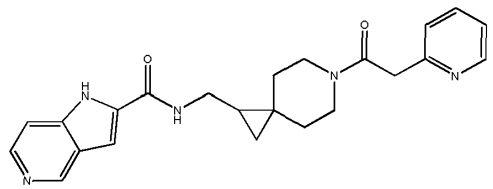
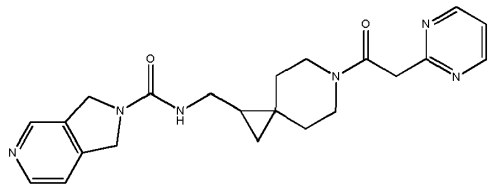
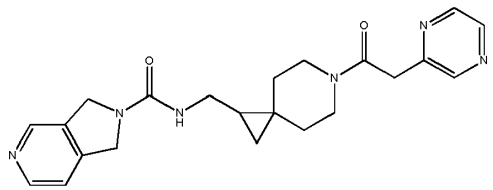
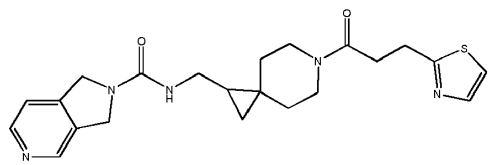
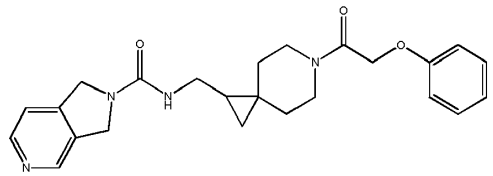
	N-[[6-[4-(1H-1,2,4-triazol-5-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-imidazol-1-ilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(trifluormetil)piridin-2-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[6-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-okso-4H-1,4-benzoksazin-6-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

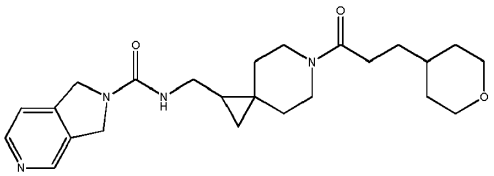
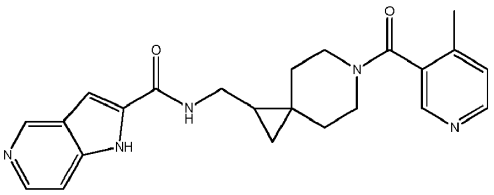
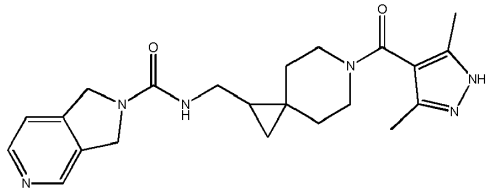
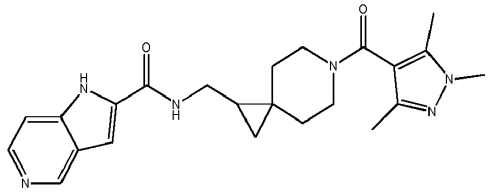
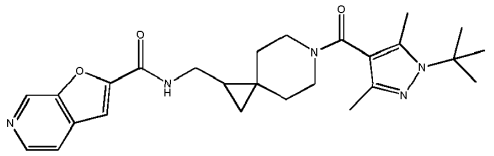
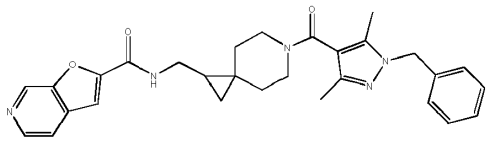
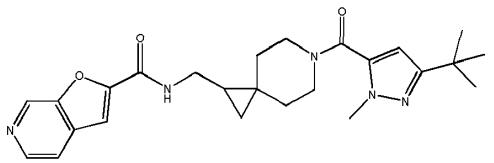
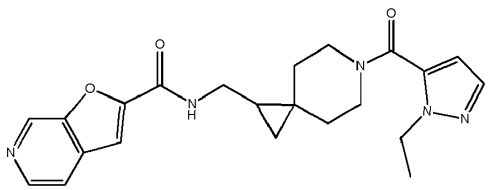
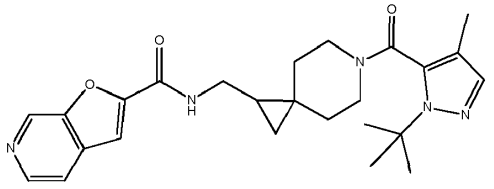
	N-[[6-(4-sulfamoilbenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(imidazol-1-ilmetil)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(chinoksalin-6-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,6-naftiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-metil-1H-benzimidazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

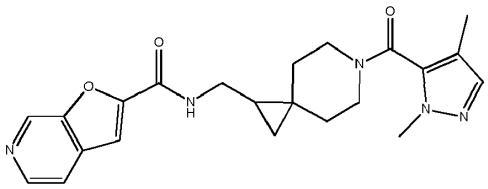
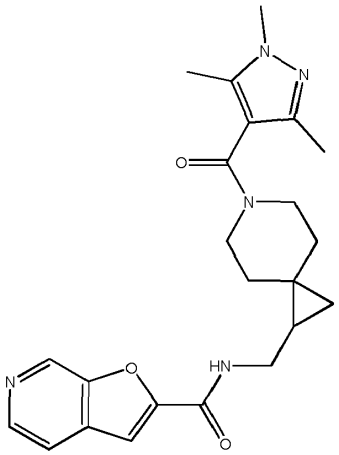
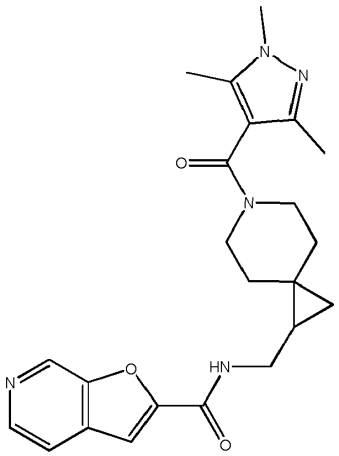
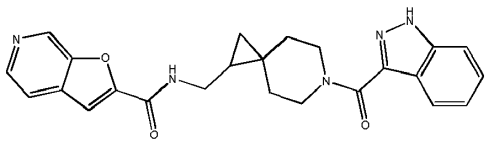
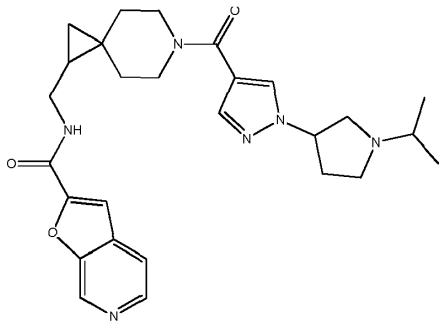
	N-[[6-(3-acetamidobenzoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-acetamidopiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,1,3-benzoksadiazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,8-naftiridin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(izochinolin-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

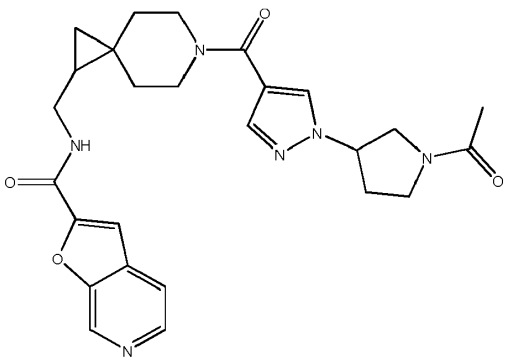
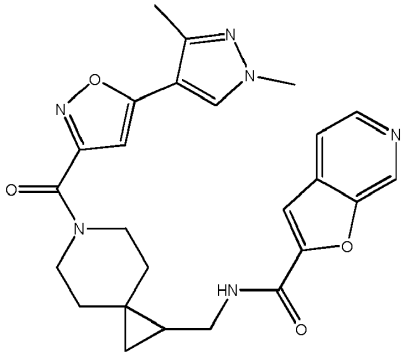
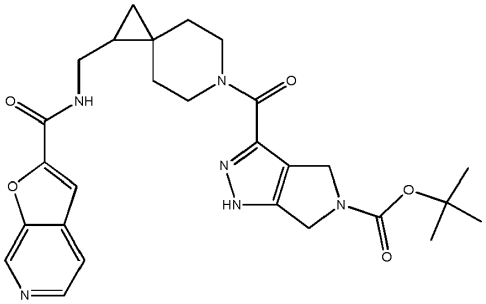
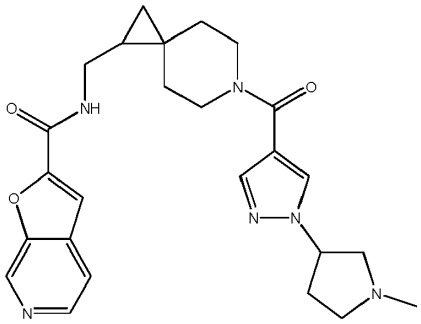
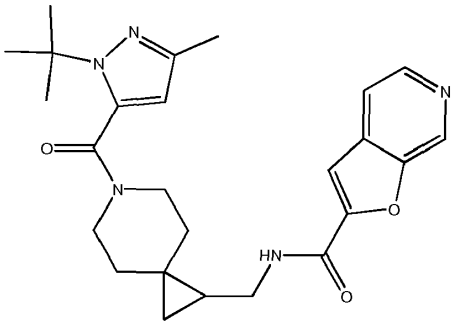
	N-[[6-(chinoksalin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,5-naftiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,8-naftiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(izoksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(4,6-dihidro-1H-pirolo[3,4-c]pirazol-5-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

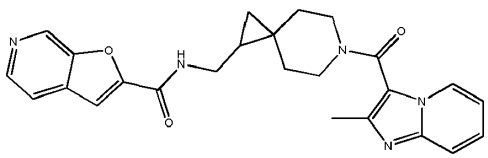
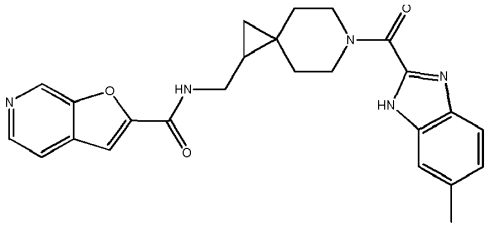
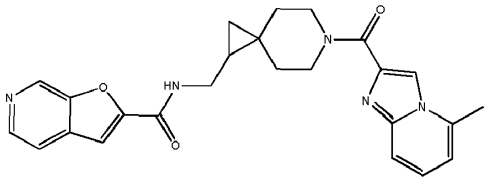
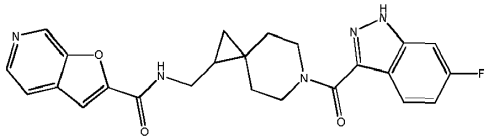
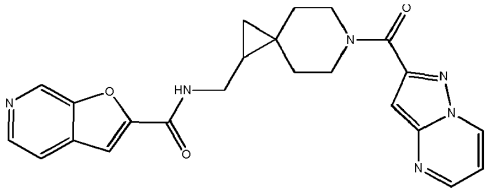
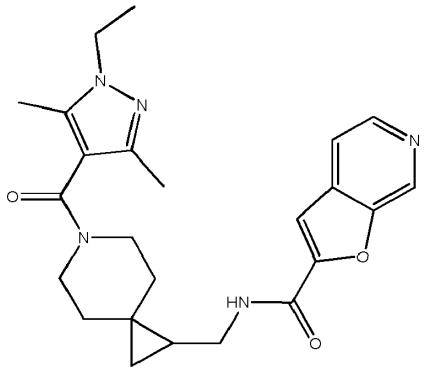
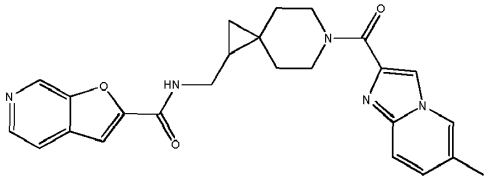
	N-[[6-[2-(1,4-dimetil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metilciklobutil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(2-metiltetrazol-5-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4,6-dimetilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

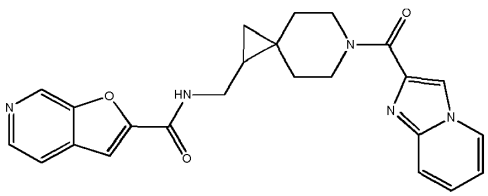
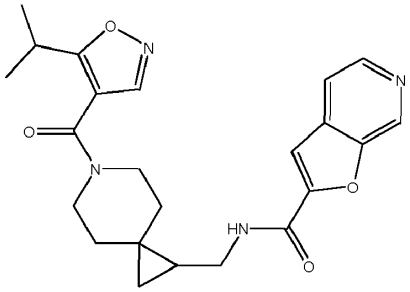
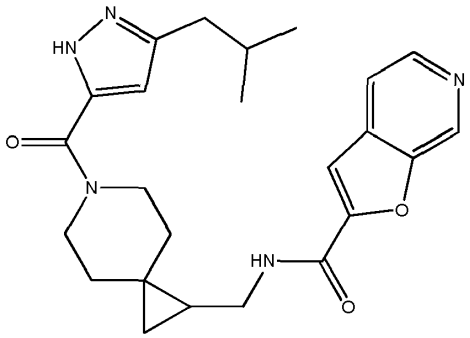
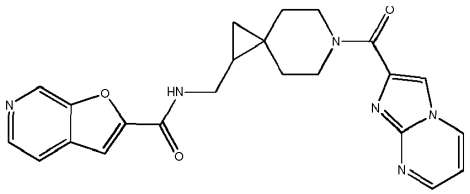
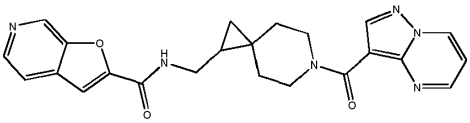
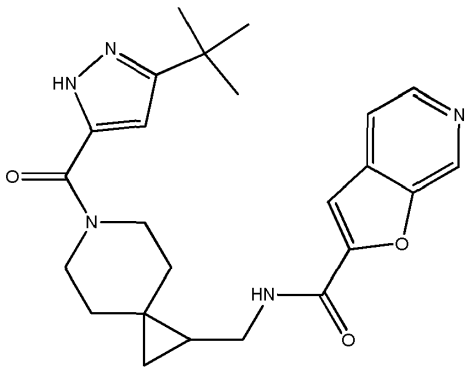
	N-[[6-(4-oksopentanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-hidroksi-3-metil-butanoil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-pirimidin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-pirazin-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-tiazol-2-ilpropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-fenoksiacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;

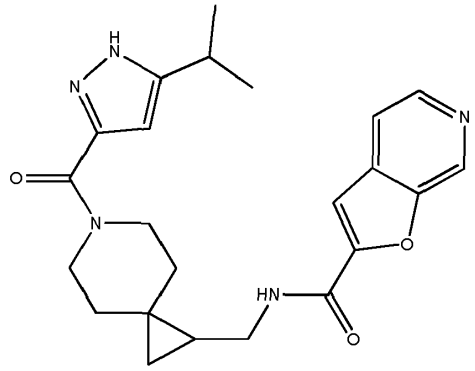
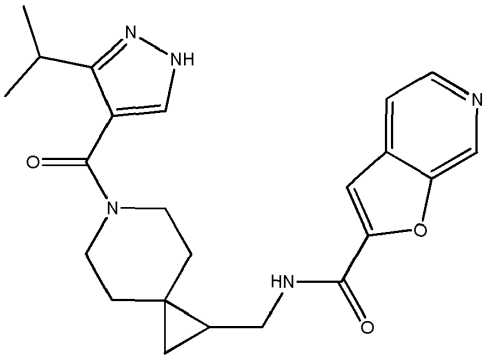
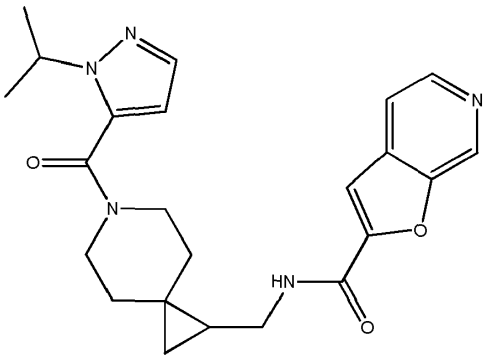
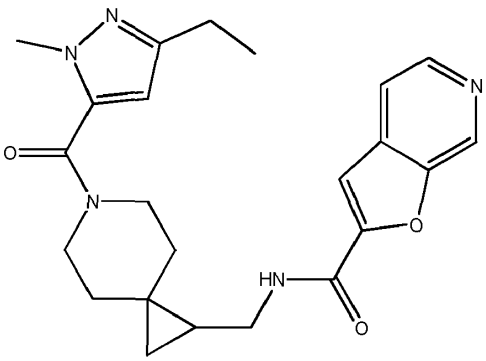
	N-[[6-(3-tetrahidropiran-4-ilpropanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-metilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-tret-butil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-benzil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-tret-butil-2-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-etilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-tret-butil-4-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

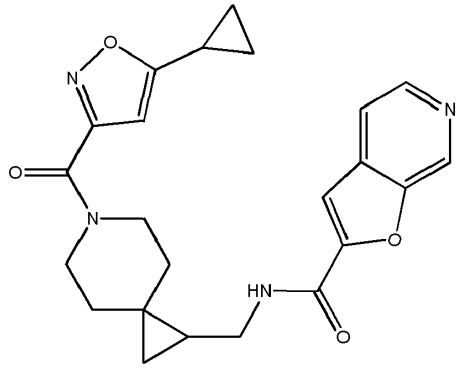
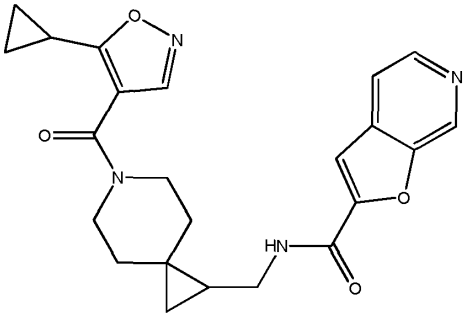
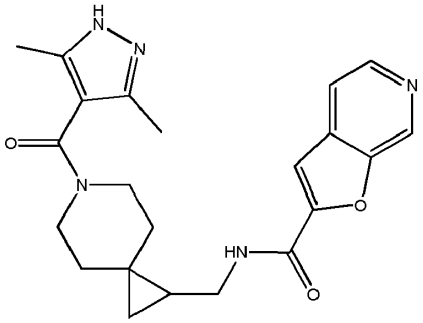
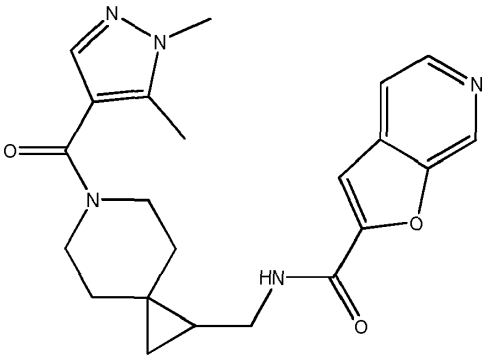
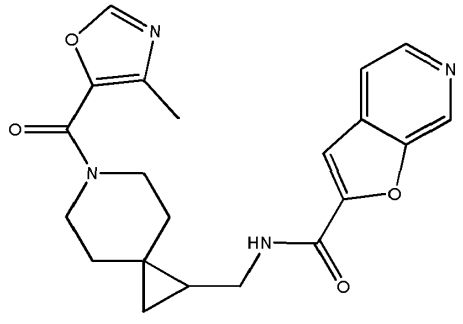
	N-[[6-(2,4-dimetilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-indazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[1-(1-izopropilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

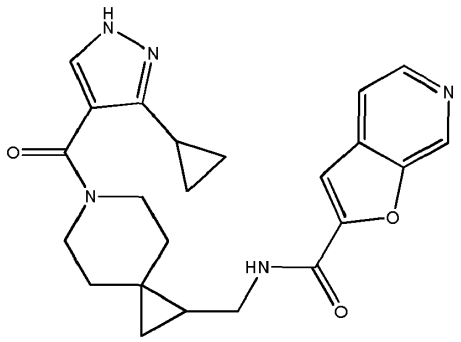
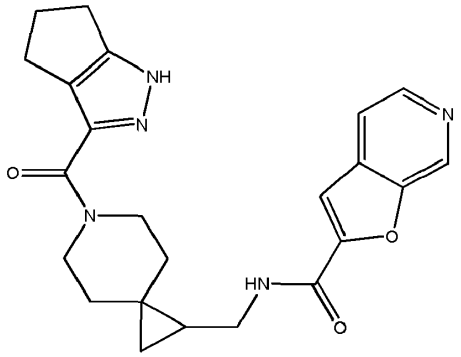
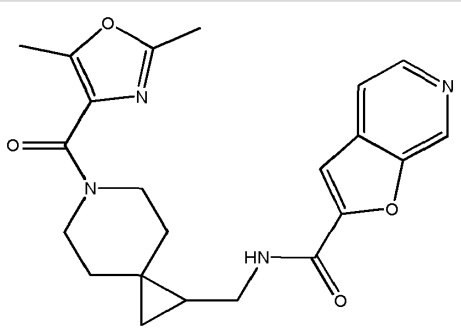
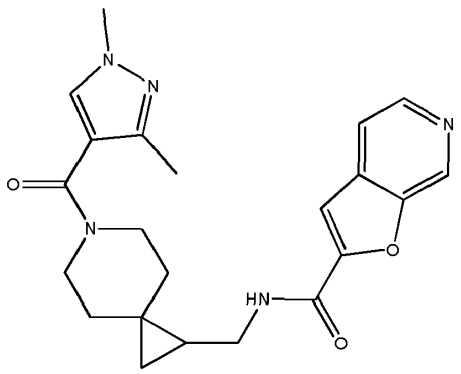
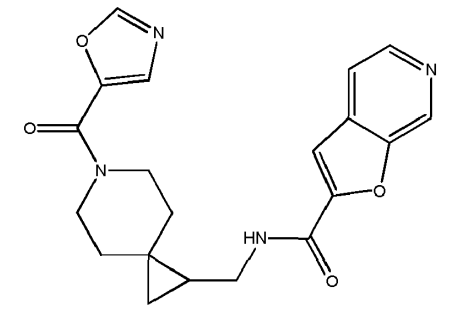
	N-[[6-[1-(1-acetilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[5-(1,3-dimetilpirazol-4-il)izoksazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 3-[2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karbonil]-4,6-dihidro-1H-pirolo[3,4-c]pirazol-5-karboksilato;
	N-[[6-[1-(1-metilpirolidin-3-il)pirazol-4-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-tret-butil-5-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

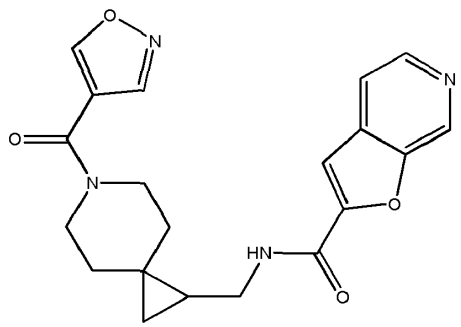
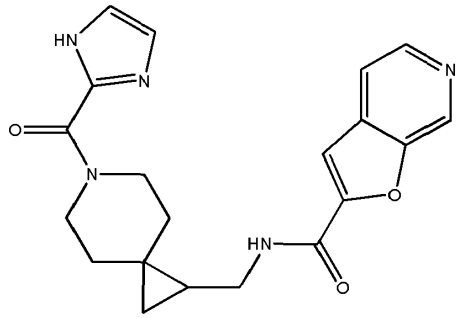
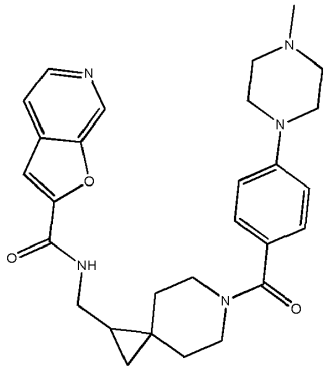
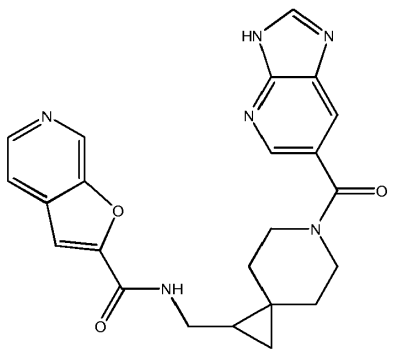
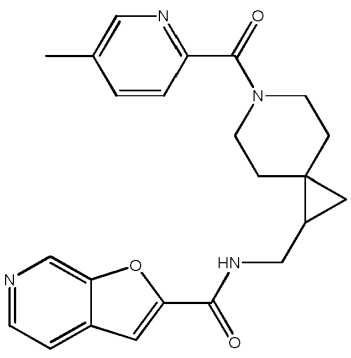
	N-[[6-(2-metilimidazo[[1,2-a]piridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-metil-1H-benzimidazol-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-fluor-1H-indazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1-etil-3,5-dimetil-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(6-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

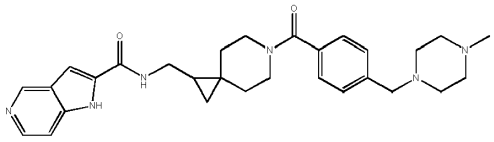
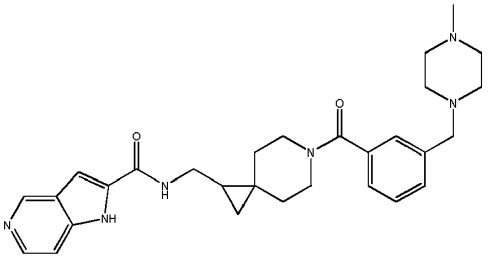
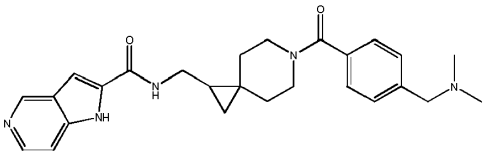
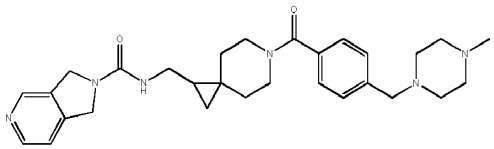
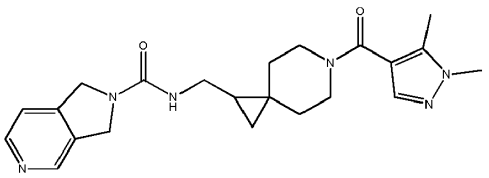
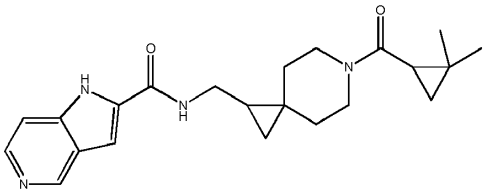
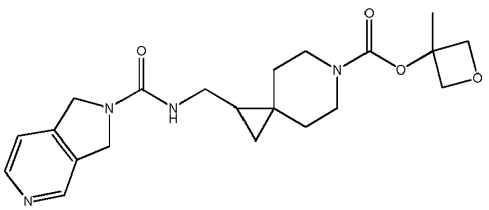
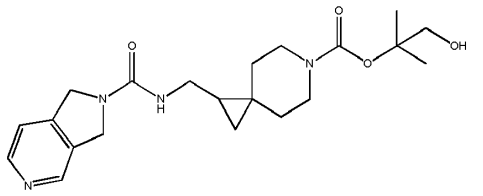
	N-[[6-(imidazo[1,2-a]piridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-izopropilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-izobutil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(imidazo[1,2-a]pirimidin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-tret-butil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

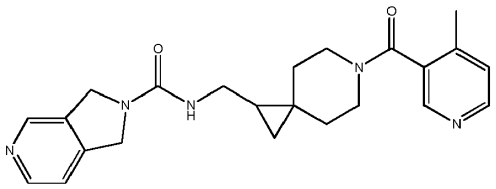
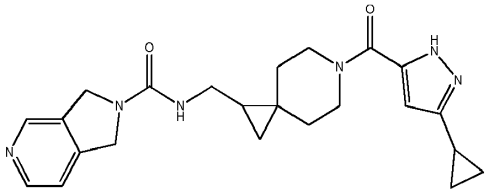
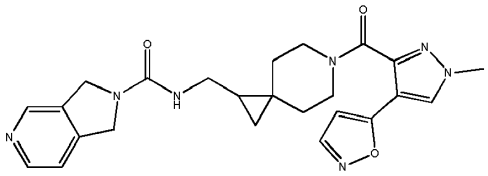
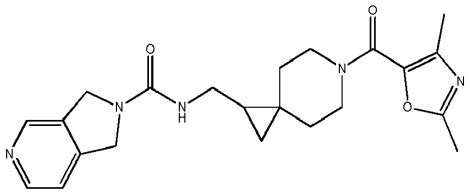
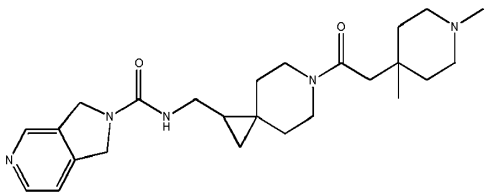
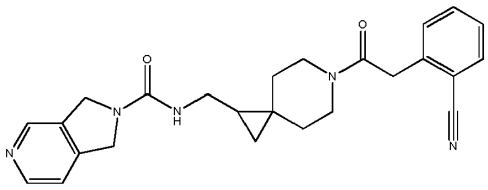
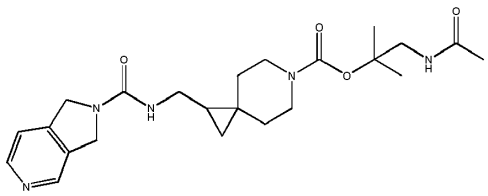
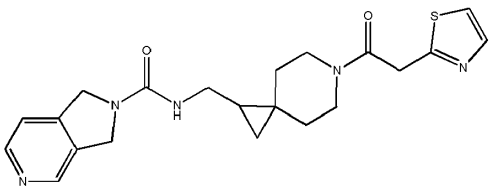
	N-[[6-(5-izopropil-1H-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-izopropil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2-izopropilpirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-etil-2-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

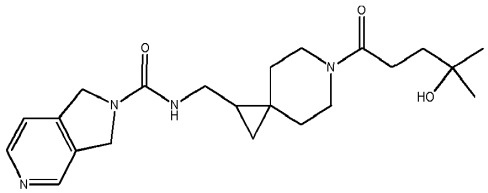
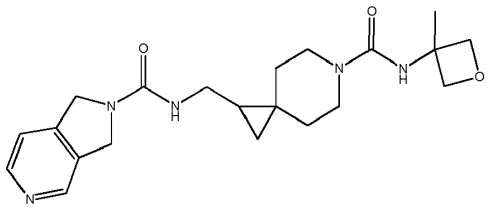
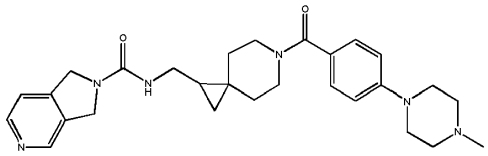
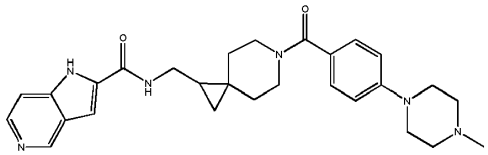
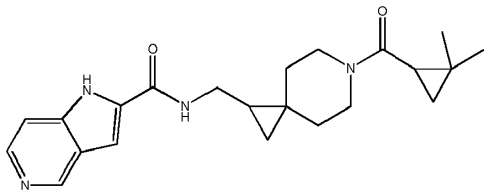
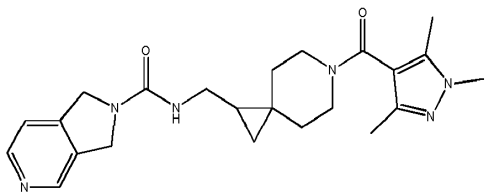
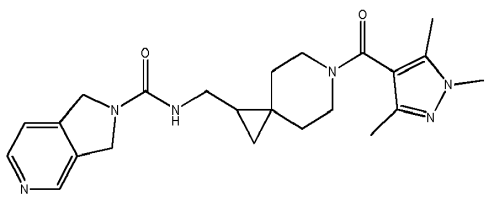
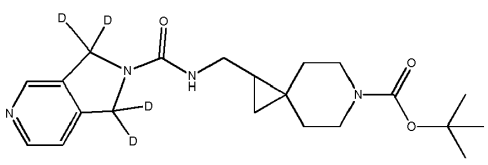
	N-[[6-(5-ciklopropilizoksazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-ciklopropilizoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3,5-dimetil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-metiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

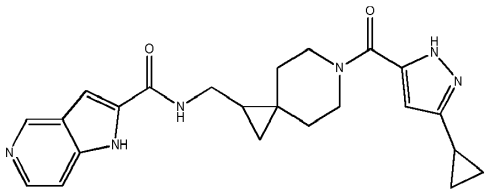
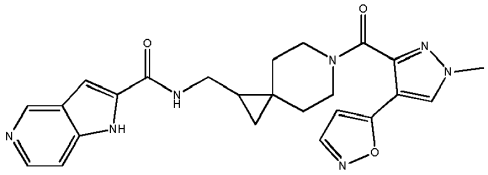
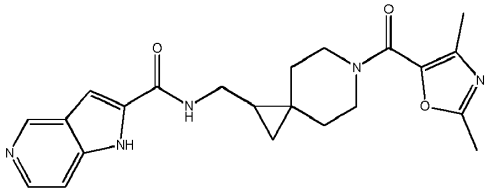
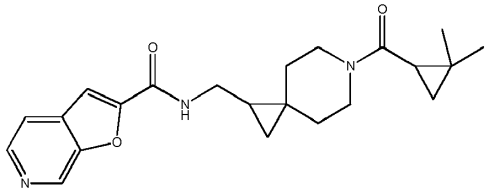
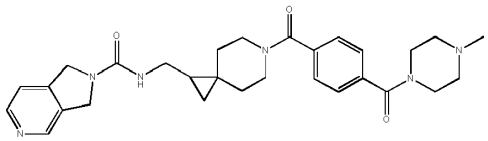
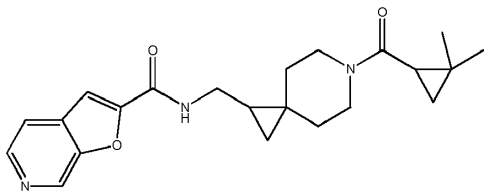
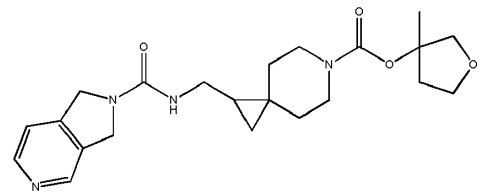
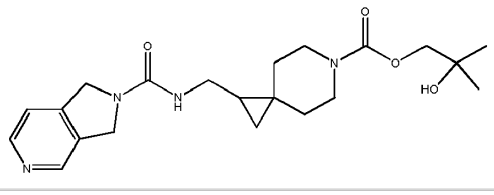
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,4,5,6-tetrahidrociklopenta[c]pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,5-dimetiloksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(oksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

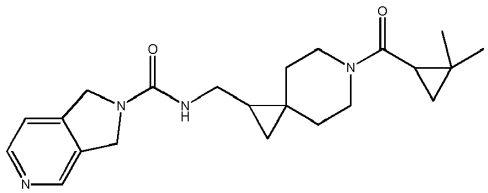
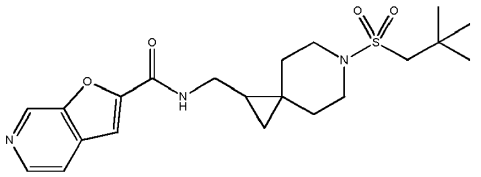
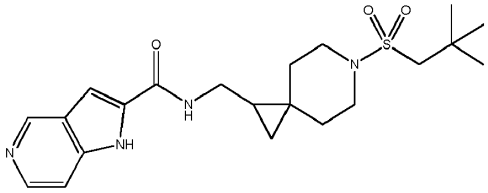
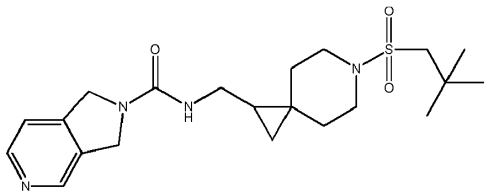
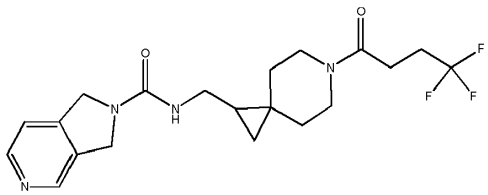
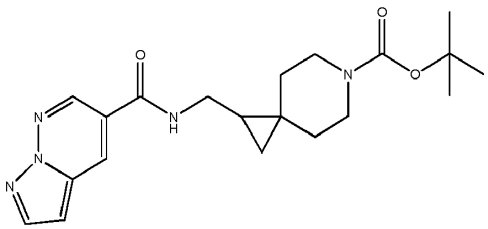
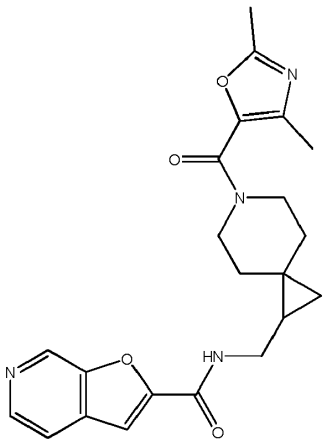
	N-[[6-(izoksazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1H-imidazol-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(5-metilpiridin-2-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

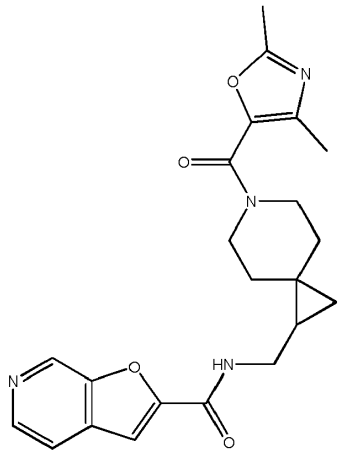
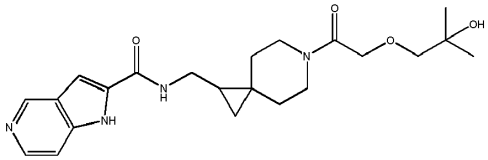
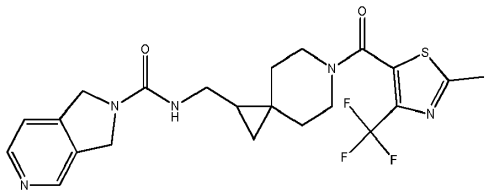
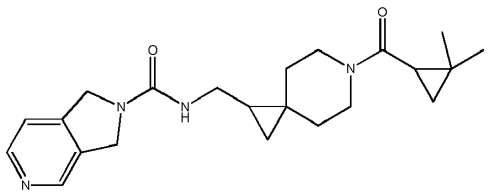
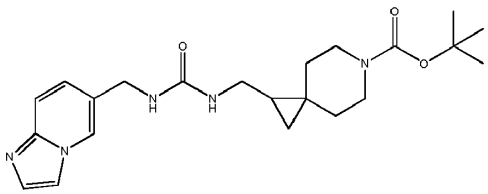
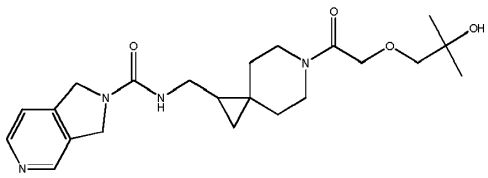
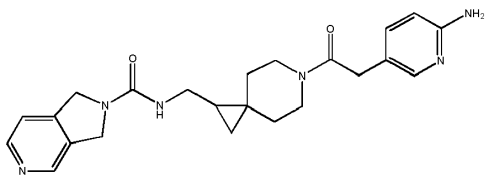
	N-[[6-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[3-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(dimetilamino)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,5-dimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	(3-metiloksetan-3-il)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

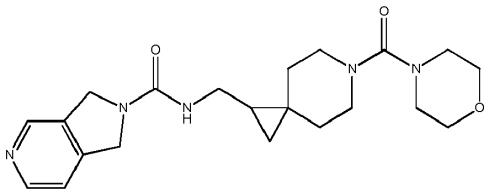
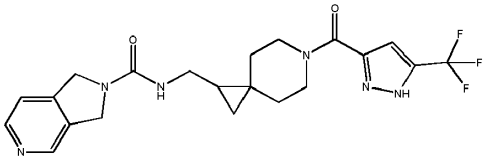
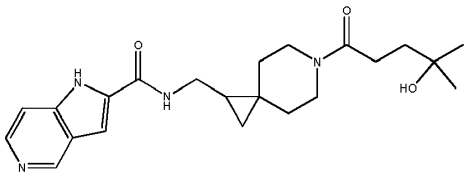
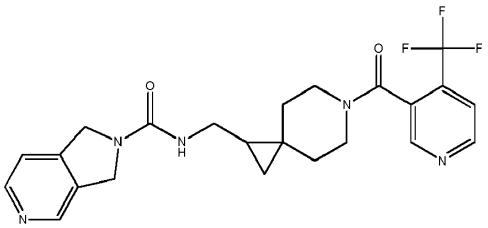
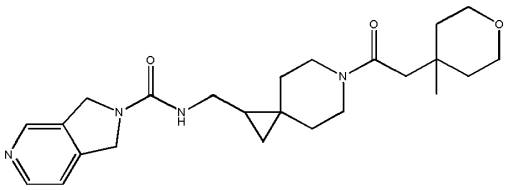
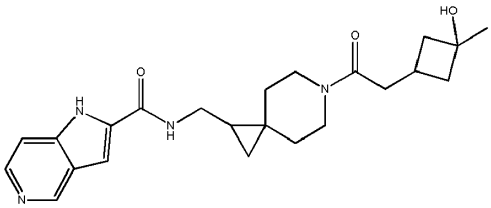
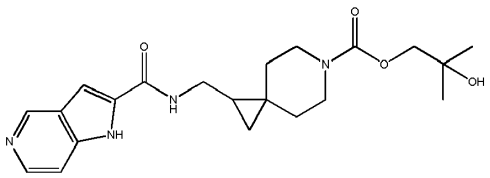
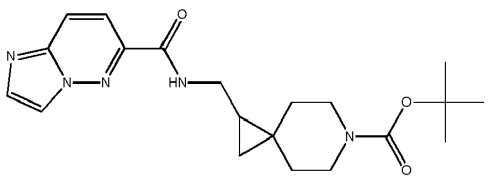
	N-[[6-(4-metilpiridin-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-izoksazol-5-il-1-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(1,4-dimetil-4-piperidil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-cianofenil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	(2-acetamido-1,1-dimetil-etil)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(2-tiazol-2-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;

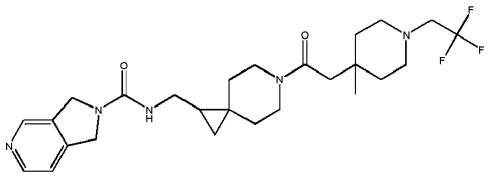
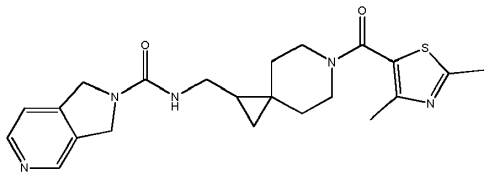
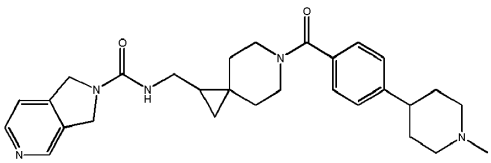
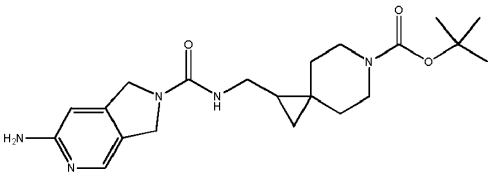
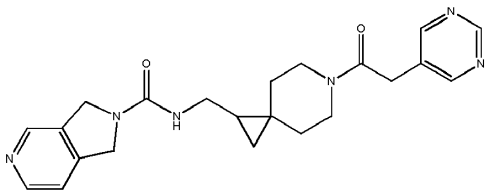
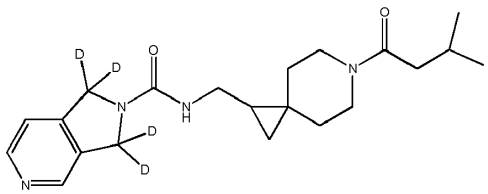
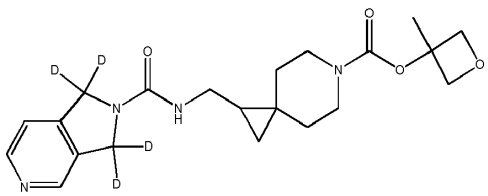
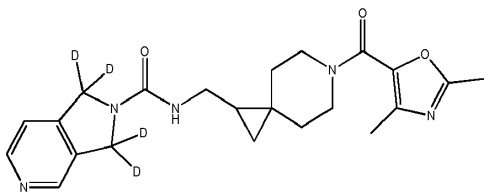
	N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[(3-metiloksetan-3-il)karbamoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-il)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(1,3,5-trimetilpirazol-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[[(1,1,3,3-tetradeuteriopirolo[3,4-c] piridin-2-karbonil)amino]metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

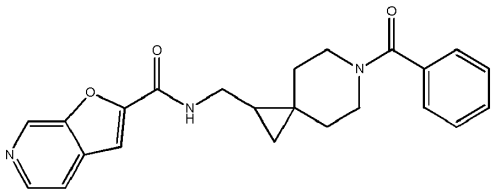
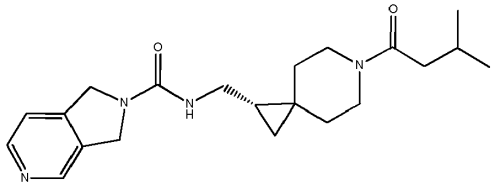
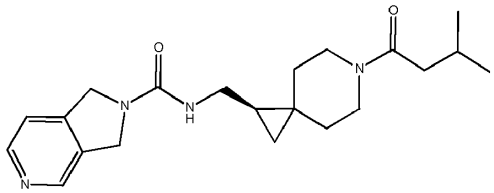
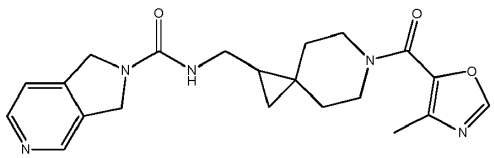
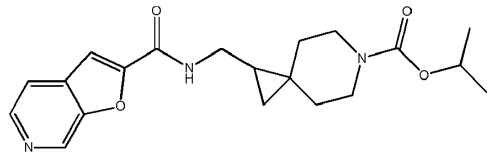
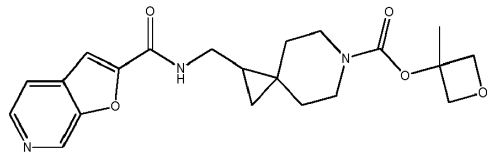
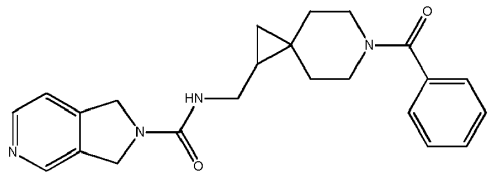
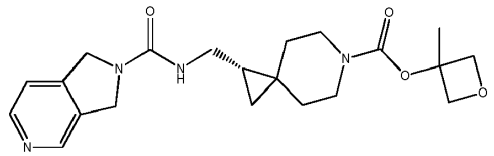
	N-[[6-(3-ciklopropil-1H-pirazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-izoksazol-5-il-1-metil-pirazol-3-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)benzoil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	(3-metiltetrahidrofuran-3-il)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilpropilsulfonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4,4,4-tritluorobutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butil2-[(pirazolo[1,5-b]piridazin-5-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;

	N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(2-hidroksi-2-metil-propoksi)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-metil-4-(trifluormetil)tiazol-5-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,2-dimetilciklopropankarbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-a]piridin-6-ilmetilkarbamoilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-[2-(2-hidroksi-2-metil-propoksi)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(6-amino-3-piridil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;

	N-[[6-(morfolin-4-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[5-(trifluormetil)-1H-pirazol-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c] piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-hidroksi-4-metil-pentanoil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(trifluormetil)piridin-3-karbonil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c] piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(4-metiltetrahidropiran-4-il)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c] piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[2-(3-hidroksi-3-metil-ciklobutil)acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karboksamido;
	(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-[(1H-pirolo[3,2-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	tret-butilo 2-[(imidazo[1,2-b]piridazin-6-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

	N-[[6-[2-[4-metil-1-(2,2,2-trifluoretil)-4-piperidil] acetil]-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(2,4-dimetiltiazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-[4-(1-metil-4-piperidil)benzoil]-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	tret-butilo 2-[[(6-amino-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karbonil)amino]metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[[6-(2-pirimidin-5-ilacetil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	1,1,3,3-tetradeuterio-N-[[6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]pirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	(3-metiloksetan-3-il)-2-[[(1,1,3,3-tetradeuteriopirolo[3,4-c]piridin-2-karbonil)amino] metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	1,1,3,3-tetradeuterio-N-[[6-(2,4-dimetiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il]metil]pirolo[3,4-c] piridin-2-karboksamido;

	N-[(6-benzoil-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil] furo[2,3-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[(2S)-6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[(2R)-6-(3-metilbutanoil)-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il] metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	N-[[6-(4-metiloksazol-5-karbonil)-6-azaspiro[2.5] oktan-2-il]metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido;
	izopropilo 2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino) metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	(3-metiloksetan-3-il)-2-[(furo[2,3-c]piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;
	N-[(6-benzoil-6-azaspiro[2.5]oktan-2-il)metil]-1,3-dihidropirolo[3,4-c]piridin-2-karboksamido; ir
	(3-metiloksetan-3-il)-(2S)-2-[(1,3-dihidropirolo[3,4-c] piridin-2-karbonilamino)metil]-6-azaspiro[2.5]oktan-6-karboksilato;

arba jų stereoizomerų arba šių junginių arba stereoizomerų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti: (a) mažiausiai vieno junginio pagal 1 punktą veiksmingą kiekį; ir (b) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, papildomai apimanti pagalbinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš nikotinamido, nikotininės rūgšties ir nikotinamido mononukleotido (NMN), arba vieną arba daugiau papildomų

pagalbinių aktyvių agentų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį, kur minėtas vienas arba daugiau papildomų pagalbinių aktyvių agentų yra parinkti iš grupės, susidedančios iš citotoksinio agento, cisplatinos, doksorubicino, taksotero, taksolio, etoposido, irinotekano, kamptostaro, topotekano, paklitakselio, docetakselio, epotilonų, tamoksifeno, 5-fluoruracilo, metokstreksato, temozolomido, ciklofosfamido, SCH 66336, tipifarnibo (Zarnestra®), R115777, L778,123, BMS 214662, Iressa®, Tarceva®, C225, GLEEVEC®, intron®, Peg-Intron®, aromatazės derinių, ara-C, adriamicino, citoksano, gemcitabino, uracilo garstyčių, chlormetino, ifosfamido, melfalano, chlorambucilo, pipobromano, trietilenmelamino, trietilentiofosforamino, busulfano, karmustino, lomustino, streptozocino, dakarbazino, floksuridino, citarabino, 6-merkaptopurino, 6-tioguanino, fludarabino fosfato, leukovirino, oksaliplatinos (ELOKSATIN®), pentostatino, vinblastino, vinkristino, vindesino, bleomicino, daktinomicino, daunorubicino, epirubicino, idarubicino, mitramicino™, deoksikoformicino, mitomicin-C, L-asparaginazės, teniposido 17α-etinilestradiolio, dietilstilbestrolio, testosterono, prednizono, fluoksimesterono, dromostanolono propionato, testolaktono, megestrolio acetato, metilprednizolono, metiltestosterono, prednizolono, triamcinolono, chlortrianiseno, hidroksiprogesterono, aminoglutetimido, estramustino, medroksiprogesteronacetato, leuprolido, flutamido, toremifeno, goserelino, karboplatinos, hidroksikarbamido, amsakrino, prokarbazino, mitotano, mitoksantrono, levamizolo, navelbeno, anastrazolo, letrazolo, kapecitabino, reloksafino, droloksafino, heksametilmelamino, avastino, herceptino, beksksaro, velkado, zevalino, trisenokso, kselodos, vinorelbino, porfimero, erbitukso, liposomalio, tiotepos, altretamino, melfalano, trastuzumabo, lerozolo, fulvestranto, eksemestano, ifosfomido, rituksimabo, kampato, leukovorino ir deksametazono, bikalutamido, karboplatinos, chlorambucilo, megestrolio, valrubicino ir NIASPAN®.

14. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ligos arba sveikatos būsenos gydymui subjektui, kuris kenčia nuo arba kuriam yra diagnozuotas, sąlygotas NAMPT aktyvumo, toks, kaip solidinis arba skystos formos navikas, nesmulkialąstelinis plaučių vėžys, leukemija, limfoma, kiaušidžių vėžys, glioma, krūties vėžys, gimdos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, gimdos kaklelio vėžys, plaučių vėžys, prostatos vėžys, odos vėžys, rino-gastritiniai navikai, kolorektalinis vėžys, CNS vėžys, šlapimo pūslės vėžys, kasos vėžys, Hodgkino liga, reumatinis artritas, diabetas, aterosklerozė, sepsis, senėjimas arba uždegimas.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur skirtas naudoti junginys papildomai apima pagalbinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš nikotinamido, nikotininės rūgšties ir nikotinamido mononukleotido (NMN), arba mažiausiai vieną junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš: citotoksinio agento, cisplatinos, doksorubicino, taksotero, taksolio, etoposido, irinotekano, kamptostaro, topotekano, paklitakselio, docetakselio, epotilonų, tamoksifeno, 5-fluoruracilo, metokstreksato, temozolomido, ciklofosfamido, SCH 66336, tipifarnibo (Zarnestra®), R115777, L778,123, BMS 214662, Iressa®, Tarceva®, C225, GLEEVEC®, intron®, Peg-Intron®, aromatazės derinių, ara-C, adriamicino, citoksano, gemcitabino, uracilo garstyčių, chlormetino, ifosfamido, melfalano, chlorambucilo, pipobromano, trietilenmelamino, trietilentiofosforamino, busulfano, karmustino, lomustino, streptozocino, dakarbazino, floksuridino, citarabino, 6-merkaptopurino, 6-tioguanino, fludarabino fosfato, leukovirino, oksaliplatinos (ELOKSATIN®), pentostatino, vinblastino, vinkristino, vindesino, bleomicino, daktinomicino, daunorubicino, epirubicino, idarubicino, mitramicino™, deoksikoformicino, mitomicin-C, L-asparaginazės, teniposido 17α-etinilestradiolio, dietilstilbestrolio, testosterono, prednizono, fluoksimesterono, dromostanolono propionato, testolaktono, megestrolio acetato, metilprednizolono, metiltestosterono, prednizolono, triamcinolono, chlortrianiseno, hidroksiprogesterono, aminoglutetimido, estramustino, medroksiprogesteronacetato, leuprolido, flutamido, toremifeno, goserelino, karboplatinos, hidroksikarbamido, amsakrino, prokarbazino, mitotano, mitoksantrono, levamizolo, navelbeno, anastrazolo, letrazolo, kapecitabino, reloksafino, droloksafino, heksametilmelamino, avastino, herceptino, beksksaro, velkado, zevalino, trisenokso, kselodos, vinorelbino, porfimero, erbitukso, liposomalio, tiotepos, altretamino, melfalano, trastuzumabo, lerozolo, fulvestranto, eksemestano, ifosfomido, rituksimabo, kampato, leukovorino ir deksametazono, bikalutamido, karboplatinos, chlorambucilo, megestrolio, valrubicino ir NIASPAN®.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2473508**
(13) T
(96) 10807754.6
(96) 2010-09-01
(97) 2012-07-11
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2010/047587
(86) 2010-09-01
(87) WO 2011/049677
(87) 2011-04-28

(30) 239217 P, 2009-09-02, US

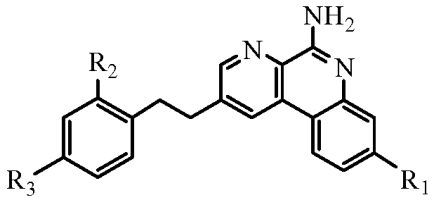
(72) CORTEZ, Alex, US
LI, Yongkai, US
SINGH, Manmohan, US
SKIBINSKI, David, IT
WU, Tom Yao-Hsiang, US
YUE, Kathy, US
ZHANG, Xiaoyue, US

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Junginiai ir kompozicijos, kaip TLR aktyvumo moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



Formulė I

kur:

R^1 yra C_1-C_4alkilas, $-L^1R^5$, $-L^1R^6$, $-L^2R^5$ arba $-L^2R^6$;

L^1 yra -C(O)- arba -O-;

L^2 yra C_1-C_6alkilenas arba C_2-C_6alkenilenas, kur C_1-C_6alkilenas ir C_2-C_6alkenilenas, esantys L^2, yra pasirinktinai pakeisti 1-4 fluoro grupėmis;

kiekvienas L^3 yra nepriklausomai parinktas iš C_1-C_6alkileno ir $-((CR^4R^4)_pO)_q(CH_2)_p-$, kur C_1-C_6alkilenas, esantis L^3, yra pasirinktinai pakeistas 1-4 fluoro grupėmis;

L^4 yra arilenas;

R^2 yra C_1-C_4alkilas;

R^3 yra parinktas iš $-OL^3R^7$, $-OL^3L^4L^3R^7$, $-OR^8$ ir $-OL^3L^4R^5$;

kiekvienas R^4 yra nepriklausomai parinktas iš H ir fluoro;

R^5 yra $-P(O)(OH)_2$,

R^6 yra -C(O)OH arba $-CF_2P(O)(OH)_2$;

R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;

R^8 yra H arba C_1-C_4alkilas;

kiekvienas p yra nepriklausomai parinktas iš 1, 2, 3, 4, 5 ir 6, ir

q yra 1, 2, 3 arba 4,

su sąlyga, kad, kai R^3 yra $-OR^8$, R^1 yra $-L^1R^5$, $-L^1R^6$, $-L^2R^5$ arba $-L^2R^6$, kur R^6 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$ ir R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra C_1-C_4alkilas;

R^2 yra C_1-C_4alkilas;

R^3 yra $-OL^3R^7$;

R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$, ir

L^3 yra C_1-C_6alkilenas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra C_1-C_4alkilas;

R^2 yra C_1-C_4alkilas;

R^3 yra $-OL^3R^7$;

R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;

L^3 yra $-((CR^4R^4)_pO)_q(CH_2)_p-$;

R^4 yra H;
q yra 1 arba 2, ir
p yra 2.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra $-L^2R^6$;
R^2 yra C_1-C_4alkilas;
R^3 yra $-OL^3R^7$;
R^6 yra -C(O)OH;
R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;
L^2 yra C_1-C_6alkilenas, ir
L^3 yra C_1-C_6alkilenas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra $-L^2R^6$;
R^2 yra C_1-C_4alkilas;
R^3 yra $-OL^3R^7$;
R^6 yra -C(O)OH;
R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;
L^2 yra C_1-C_6alkilenas;
L^3 yra $-((CR^4R^4)_pO)_q(CH_2)_p-$;
R^4 yra H;
q yra 1 arba 2, ir
p yra 2.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra $-C(R^5)_2OH$, $-L^1R^5$, $-L^2R^5$ arba $-L^1R^6$;
R^2 yra C_1-C_4alkilas;
R^3 yra $-OR^8$;
R^8 yra C_1-C_4alkilas;
R^6 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;
L^1 yra -C(O)-, ir
L^2 yra C_1-C_6alkilenas arba C_2-C_6alkenilenas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-4 fluoro grupėmis.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur:
R^1 yra C_1-C_4alkilas;
R^2 yra C_1-C_4alkilas;
R^3 yra $-OL^3L^4R^5$, $-OL^3L^4L^3R^5$ arba $-OL^3L^4L^3R^7$;
R^7 yra $-CF_2P(O)(OH)_2$;
kiekvienas L^3 nepriklausomai yra C_1-C_6alkilenas, ir
L^4 yra fenilenas.

8. Junginys pagal 1 arba 6 punktą, kur R^8 yra metilas.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 arba 7-8 punktą, kur R^1 yra metilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur R^2 yra metilas.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
4-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)-1,1-difluorbutilfosfono rūgšties;
3-(5-amino-2-(4-(4,4-difluor-4-fosfonobutoksi)-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]-naftiridin-8-il)propankarboksirūgšties;
3-(5-amino-2-(4-(2-(3,3-difluor-3-fosfonopropoksi)etoksi)-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il) propankarboksirūgšties;
5-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)-1,1-difluorpentilfosfono rūgšties;

3-(2-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)etoksi)-1,1-difluorpropilfosfono rūgšties;
2-(4-((4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f]1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)metil)fenil)-1,1-difluoretilfosfono rūgšties;
2-(5-amino-2-(4-metoksi-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)-1,1-difluor-2-oksoetilfosfono rūgšties;
3-((4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)metil)fenilfosfono rūgšties;
5-amino-2-(4-metoksi-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-karbonilfosfono rūgšties;
3-(5-amino-2-(4-(2-(2-(3,3-difluor-3-fosfonopropoksi)etoksi)etoksi)-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il) propankarboksirūgšties;
6-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)-1,1-difluorheksilfosfono rūgšties; ir
3-(2-(2-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)etoksi)etoksi)-1,1-difluorpropilfosfono rūgšties.

12. Junginys, parinktas iš:
3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)propankarboksirūgšties;
3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)etoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7]-naftiridin-8-il) propankarboksirūgšties;
4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenilo divandenilio fosfato;
(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)metilfosfono rūgšties;
(E)-2-(5-amino-2-(4-metoksi-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)vinilfosfono rūgšties;
2-(5-amino-2-(4-metoksi-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)etilfosfono rūgšties;
(E)-2-(5-amino-2-(4-metoksi-2-metilfenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)-1-fluorvinilfosfono rūgšties;
3-(5-amino-2-(2-metil-4-(3-fosfonopropoksi)fenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)propankarboksirūgšties;
3-(5-amino-2-(2-metil-4-(2-(2-fosfonoetoksi)etoksi)fenetil)benzo[f][1,7]naftiridin-8-il)propankarboksirūgšties;
2-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)etilfosfono rūgšties;
6-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)heksilfosfono rūgšties;
2-(2-(2-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)etoksi)etoksi)-etilfosfono rūgšties;
5-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)pentilfosfono rūgšties;
4-((4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)metil)benzilfosfono rūgšties, ir
4-(4-(2-(5-amino-8-metilbenzo[f][1,7]naftiridin-2-il)etil)-3-metilfenoksi)butilfosfono rūgšties.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur formulės (I) junginys yra surištas su aliuminį turinčiu adjuvantu.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, kur aliuminį turintis adjuvantas yra parinktas iš aliuminio hidroksido, aliuminio oksihidroksido, ir aliuminio hidroksifosfato.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti paciento, sergančio liga arba sutrikimu, susijusiu su TLR7 receptoriaus aktyvumu, gydymo būde, kur formulės (I) junginys yra TLR7 receptoriaus agonistas.

18. Junginys, skirtas naudoti gydymo būde pagal 17 punktą, kur liga arba sutrikimas yra infekcinė liga, uždegiminė liga, kvėpavimo takų liga, dermatologinė liga arba autoimuninė liga.

19. Junginys, skirtas naudoti gydymo būde pagal 17 punktą, kur liga arba būklė yra astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD), suaugusiųjų respiracinio streso sindromas (ARDS), opinis kolitas, Krono liga, bronchitas, dermatitas, aktininė keratozė, bazinių ląstelių keratozė, alerginis rinitas, psoriazė, sklerodermija, dilgėlinė, reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė, vėžys, krūties vėžys, ŽIV arba vilkligė.

20. Junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto paciento ligos arba sutrikimo, kuriuose dalyvauja TLR7 receptoriaus moduliavimas, gydymui.

21. Panaudojimas pagal 20 punktą, kur liga arba būklė yra infekcinė liga, uždegiminė liga, kvėpavimo takų liga, dermatologinė liga arba autoimuninė liga.

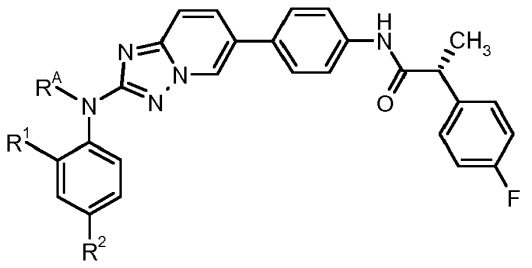
22. Panaudojimas pagal 20 punktą, kur liga arba būklė yra astma, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (COPD), suaugusiųjų respiracinio streso sindromas (ARDS), opinis kolitas, Krono liga, bronchitas, dermatitas, aktininė keratozė, bazinių ląstelių keratozė, alerginis rinitas, psoriazė, sklerodermija, dilgėlinė, reumatoidinis artritas, išsėtinė sklerozė, vėžys, krūties vėžys, ŽIV arba vilkligė.

23. TLR7 receptoriaus aktyvavimo *in vitro* būdas, kur būdas apima terapiniu požiūriu efektyvaus kiekio junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą įvedimą į sistemą arba subjektui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)
C07K 5/068 (2006.01)

(11) **3008062**
(13) T
(96) 14728949.0
(96) 2014-06-06
(97) 2016-04-20
(97) 2017-04-05
(86) PCT/EP2014/061779
(86) 2014-06-06
(87) WO 2014/198647
(87) 2014-12-18
(30) 13171508, 2013-06-11, EP
(72) SCHULZE, Volker, DE
LERCHEN, Hans-Georg, DE
BIERER, Donald, DE
WENGNER, Antje Margret, DE
SIEMEISTER, Gerhard, DE
LIENAU, Philip, DE
KRENZ, Ursula, DE
KOSEMUND, Dirk, DE
STÖCKIGT, Detlef, DE
BRÜNING, Michael, DE
LÜCKING, Ulrich, DE
TEREBESI, Ildikó, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistųjų triazolpiridinų provaistų dariniai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė (I):

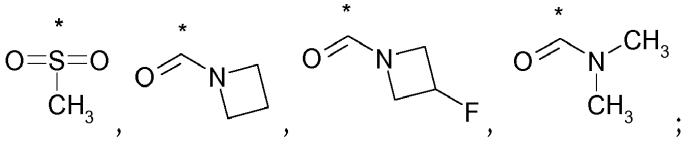


(I)

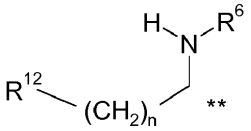
kur

R^A žymi grupę, pasirinktą iš:
- $C(=O)-(CH_2)_3-N(H)R^3$;
- $C(=O)-(CR^4R^5)-N(R^6)R^7$;
- $C(=O)-O-(CH_2)_2-N(H)R^3$;
- $C(=O)-O-(CR^4R^5)-O-P(=O)(OH)_2$;
- $C(=O)-O-(CR^4R^5)-O-C(=O)-R^8$;
- $C(=O)-O-(CR^4R^5)-O-C(=O)-CH(R^6)-NH-C(=O)-R^9$;

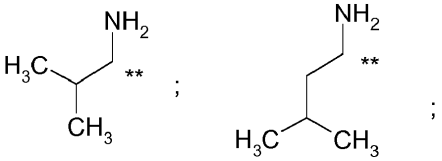
R^1 žymi grupę, pasirinktą iš metoksi ir 2,2,2-trifluoretoksi;
R^2 žymi grupę, pasirinktą iš:



kur „*“ žymi prisijungimo vietą prie fenilo žiedo, kur prisijungia R^2;
R^3 žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_6-cikloalkilo, 4 - 7 narių heterocikloalkilo;
kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš - OH, $-NH_2$, $-N(H)R^{10}$, $-N(R^{10})R^{11}$, $-O-P(=O)(OH)_2$;
R^4 ir R^5 nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo ir C_1-C_3-alkilo grupės; arba
R^4 ir R^5 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_3-C_6-cikloalkilo žiedą;
R^6 žymi vandenilio atomą arba C_1-C_3-alkilo grupę;
R^7 žymi vandenilio atomą arba grupę $-C(=O)R^9$;
R^8 žymi grupę, pasirinktą iš C_1-C_6-alkilo, C_3-C_6-cikloalkilo, 4 - 7 narių heterocikloalkilo;
kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš -OH, $-NH_2$, $-N(H)R^{10}$, $-N(R^{10})R^{11}$ $-O-P(=O)(OH)_2$;
R^9 žymi grupę:



arba R^9 žymi grupę, pasirinktą iš:



kur „**“ žymi prisijungimo vietą prie karbonilo grupės, kur prisijungia R^9;
R^{10} ir R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo ir C_1-C_3-alkilo grupės; arba
R^{10} ir R^{11} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4 - 7 narių heterocikloalkilo žiedą;
R^{12} žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo, -OH, $-NR^{10}R^{11}$, $-NH-C(=NH)-NH_2$;
n yra sveikas skaičius 0, 1, 2, 3 arba 4;
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^A žymi grupę, pasirinktą iš:
- $C(=O)-(CH_2)_3-N(H)R^3$;
- $C(=O)-O-(CR^4R^5)-O-C(=O)-R^8$;
- $C(=O)-O-(CR^4R^5)-O-C(=O)-CH(R^6)-NH-C(=O)-R^9$;

arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^A žymi grupę:
- C(=O)-O-(CR^{4}R^5)-O-C(=O)-R^8,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

4. Junginys pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur R^1 žymi metoksi grupę,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 4 punktų, kur R^2 žymi -S(=O)$_2$CH$_3$ grupę,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

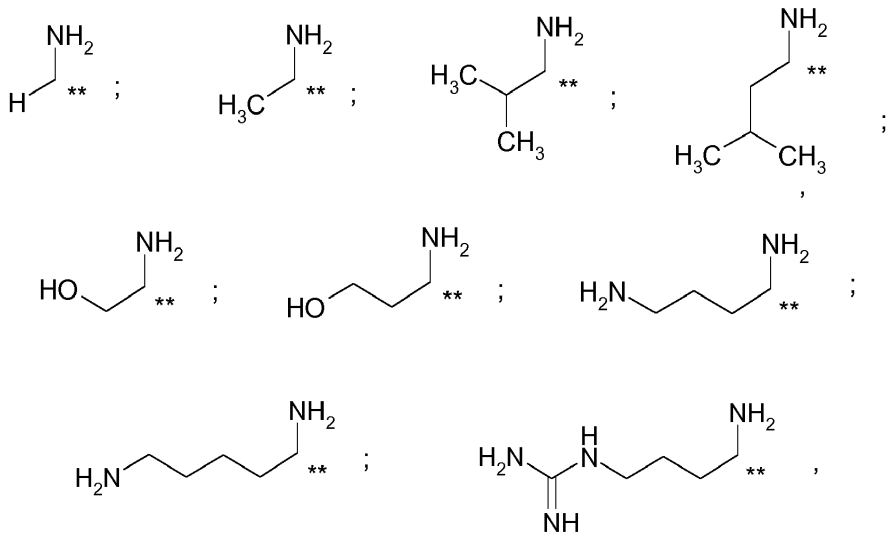
6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 5 punktų, kur R^3 žymi C_1-C_3-alkilo grupę,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 6 punktų, kur R^4 žymi vandenilio atomą arba C_1-C_3-alkilo grupę; ir
R^5 žymi vandenilio atomą,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 7 punktų, kur R^6 žymi vandenilio atomą arba metilo grupę,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 8 punktų, kur R^8 žymi grupę, pasirinktą iš:
C_1-C_6-alkilo, turinčio vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš -NH$_2$, -N(H)R^{10}, -N(R^{10})R^{11}, 4 - 7 narių heterocikloalkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš - NH$_2$, -N(H)R^{10}, -N(R^{10})R^{11},
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 9 punktų, kur R^9 žymi grupę, pasirinktą iš:



kur „**“ žymi prisijungimo vietą prie karbonilo grupės, kur prisijungia R^9,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, kur R^{10} ir R^{11} nepriklausomai vienas nuo kito žymi grupę, pasirinktą iš vandenilio atomo ir C_1-C_3-alkilo grupės,
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 11 punktų, kur R^{12} žymi grupę -NR^{10}R^{11},
arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

13. Junginys pagal 1 punktą, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)-metilo piperidin-4-karboksilato trifluoracetato;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metil-L-valinato hidrochlorido;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -L-leucinato hidrochlorido;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -N-metil-L-valinato hidrochlorido;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -3-metil-L-valinato hidrochlorido;

(fosfonooksi)metil[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamato;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -3-metil-L-izovalinato hidrochlorido;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -3-amino-2,2-dimetilpropanoato trifluoracetato;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -L-lizil-L-valinato dihidrochlorido;

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-lizil-L-valinato dihidrochlorido (2 epimerų mišinio);

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil] karbamoil}oksi)metilo -L-valil-L-valinato hidrochlorido;

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-valil-L-valinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-valinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)etil-3-metilo -L-valinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1R arba 1S)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)etil-3-metilo -L-valinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero A);

(1S arba 1R)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)etil-3-metilo -L-valinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero B);

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-izoleucinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1S arba 1R)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-izoleucinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero B);

(1R arba 1S)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)etilo -L-izoleucinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero A);

N-[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il]-N-[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(metilamino)butanamido trifluoracetato;

N-[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il]-N-[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]-4-(metilamino)butanamido hidrochlorido;

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)-2-metilpropil-3-metilo -L-valinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1R arba S)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)-2-metilpropil-L-valinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero A);

(1S arba R)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamoil}oksi)-2-metilpropil-L-valinato hidrochlorido (pavienio stereoizomero B);

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)-2-metilpropil-L-valinato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

(1RS)-1-({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil) fenil]karbamoil}oksi)-2-metilpropil-2-metilalaninato hidrochlorido (2 epimerų mišinio);

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi) fenil]karbamoil}oksi)metilo -3-metil-L-valinato hidrochlorido;

({[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][4-(metilsulfonil)-2-(2,2,2-trifluoretoksi) fenil]karbamoil}oksi)metilo -L-valinato hidrochlorido;

[({4-[(3-fluorazetidin-1-il)karbonil]-2-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil}[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4] triazolo[1,5-α]piridin-2-il]karbamoil)oksi]metilo -3-metil-L-valinato hidrochlorido;

2-(metilamino)etil[6-(4-{[(2R)-2-(4-fluorfenil)propanoil]amino}fenil)[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-2-il][2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil]karbamato hidrochlorido;

(2R)-2-(4-fluorfenil)-N-[4-(2-{[2-metoksi-4-(metilsulfonil)fenil](N-metilglicil)amino}[1,2,4]triazolo[1,5-α]piridin-6-il)fenil] propanamido trifluoracetato;

arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska arba jų mišinys.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų arba jo tautomeras, N-oksidas, hidratas, solvatas arba druska, optimaliai jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jų mišinys, skirti naudoti ligos gydymui arba profilaktikai.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų arba jo tautomerą, N-oksidą, hidratą, solvatą arba druską, optimaliai jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba jų mišinį ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį arba nešiklį.

16. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur minėta liga yra liga, susijusi su nevaldomu ląstelių augimu, proliferacija ir (arba) išlikimu, neadekvačiu ląstelių imuniniu atsaku arba neadekvačiu ląstelių uždegiminiu atsaku, ypatingai, kur nevaldomo ląstelių augimo, proliferacijos ir (arba) išlikimo, neadekvataus ląstelių imuninio atsako arba neadekvataus ląstelių uždegiminio atsako liga yra sąlygota Mps-1, konkrečiau, kai nevaldomo ląstelių augimo, proliferacijos ir (arba) išlikimo liga, neadekvataus ląstelių imuninio atsako arba neadekvataus ląstelių uždegiminio atsako liga yra hematologinis navikas, kietas auglys ir (arba) jo metastazės, pavyzdžiui, leukemija ir mielodisplastinis sindromas, piktybinės limfomos, galvos ir kaklo navikai, įskaitant smegenų navikus ir smegenų metastazes, krūtinės ląstos navikai, įskaitant nesmulkiųjų ląstelių ir smulkiųjų ląstelių plaučių navikus, gastroenterologinius navikus, endokrininius navikus, pieno liaukų ir kitus ginekologinius navikus, urologinius navikus, įskaitant inkstų, šlapimo pūslės ir prostatos navikus, odos navikus ir sarkomas ir (arba) jų metastazes.

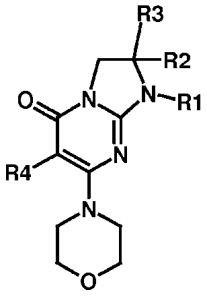
---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
(11) **2448939**
(13) T
(96) 10742012.7
(96) 2010-07-01
(97) 2012-05-09
(97) 2017-03-01
(86) PCT/FR2010/051373
(86) 2010-07-01
(87) WO 2011/001112
(87) 2011-01-06
(30) 0903236, 2009-07-02, FR
241097 P, 2009-09-10, US
0957067, 2009-10-09, FR
(72) BROLLO, Maurice, FR
CLAUSS, Annie, FR
EL AHMAD, Youssef, FR
FILOCHE-ROMME, Bruno, FR
HALLEY, Frank, FR
KARLSSON, Karl Andreas, FR
MARCINIAK, Gilbert, FR
RONAN, Baptiste, FR
SCHIO, Laurent, FR
VIVET, Bertrand, FR
VIVIANI, Fabrice, FR
ZIMMERMANN, André, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) 2,3-Dihidro-1H-imidazo {1,2-A} pirimidin-5-ono dariniai, jų gamyba ir farmacinis panaudojimas

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Produktai, kurių formulė (I)



kur:

R1 žymi -L-arilo radikalą arba -L-heteroarilo radikalą, kur L žymi

arba linijinės arba šakotosios grandinės alkilo radikalą, turintį nuo 1 iki 6 anglies atomų ir nebūtinai turintį hidroksilo radikalo pakaitų;

arba CO grupę;

arba L'-X grupę, kur L' žymi linijinės arba šakotosios grandinės alkilo radikalą, turintį nuo 1 iki 6 anglies atomų, ir X žymi deguonies arba sieros atomą;

kur arilo ir heteroarilo radikalai nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinktus iš halogeno atomų ir hidroksilo, CN-, nitro, -COOH-, -COOalk, -NRxRy, -CONRxRy, -NRxCORy, -NRxCO_2Rz, -CORy, alkoksi, fenoksi, alkiltio, alkilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo radikalų;

kur pastarieji alkoksi, fenoksi, alkiltio, alkilo ir heterocikloalkilo radikalai patys nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinktus iš halogeno atomų ir NRvRw;

kur heterocikloalkilo ir heteroarilo radikalai papildomai gali turėti okso pakaitų;

R2 žymi vandenilio atomą arba alkilo radikalą;

R3 žymi alkilo radikalą, nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus;

R4 žymi vandenilio atomą arba halogeno atomą;

NRxRy yra toks, kad Rx žymi vandenilio atomą arba alkilo radikalą, ir Ry žymi vandenilio atomą arba cikloalkilo radikalą arba alkilo radikalą, nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis radikalus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinkti iš hidroksilo, alkoksi, NRvRw ir heterocikloalkilo radikalų; arba Rx ir Ry kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklinį radikalą, turintį nuo 3 iki 10 žiedo elementų ir nebūtinai vieną arba kelis kitus heteroatomus, pasirinktus iš O, S, NH ir N-alkilo, kur šis ciklinis radikalas nebūtinai turi pakaitų;

NRvRw yra toks, kad Rv žymi vandenilio atomą arba alkilo radikalą ir Rw žymi vandenilio atomą arba cikloalkilo radikalą arba alkilo radikalą, nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis radikalus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinkti iš hidroksilo, alkoksi ir heterocikloalkilo radikalų; arba Rv ir Rw kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro ciklinį radikalą, turintį nuo 3 iki 10 žiedo elementų ir nebūtinai vieną arba kelis kitus heteroatomus, pasirinktus iš O, S, NH ir N-alkilo, kur šis ciklinis radikalas nebūtinai turi pakaitų;

cikliniai radikalai**,** kuriuos Rx ir Ry arba Rv ir Rw, atitinkamai, gali sudaryti su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis radikalus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinkti iš halogeno atomų ir alkilo, hidroksilo, okso, alkoksi, NH2, NHalk ir N(alk)2 radikalų; Rz turi Ry reikšmes, išskyrus vandenilį;

Rx, Ry ir Rz radikaluose -NRxCORy, -CORy ir NRxCO_2Rz yra pasirinkti iš reikšmių, nurodytų aukščiau grupėms Rx, Ry ir Rz;

visi aukščiau minėti alkilo (alk), alkoksi ir alkiltio radikalai yra linijinės arba šakotosios grandinės, turintys nuo 1 iki 6 anglies atomų;

minėti produktai formulės (I) visose galimose jų raceminio, enantiomerinio ir diastereoizomerinio izomero formose, ir taip pat minėto produkto (I) pridėjimo druskų su neorganiinėmis ir organinėmis rūgštimis arba neorganinėmis ir organinėmis bazėmis formose.

2.Produktai formulės (I) pagal 1 punktą, kur:

R1 žymi -L-fenilo radikalą arba -L-heteroarilo radikalą, kur L žymi

arba linijinės arba šakotosios grandinės alkilo radikalą, turintį nuo 1 iki 6 anglies atomų ir nebūtinai turintį hidroksilo pakaitų;

arba CO grupę;

arba L'-X grupę, kur L' žymi linijinės arba šakotosios grandinės alkilo radikalą, turintį nuo 1 iki 6 anglies atomų, ir X žymi deguonies arba sieros atomą;

fenilo ir heteroarilo radikalai nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis radikalus, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, pasirinkti iš halogeno atomų ir -NRxRy, alkoksi ir alkilo radikalų;

kur pastarieji alkoksi ir alkilo radikalai patys nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis radikalus, pasirinktus iš halogeno atomų;

R2 žymi alkilo radikalą;

R3 žymi alkilo radikalą, nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus;

R4 žymi vandenilio atomą arba fluoro atomą;

NRxRy yra toks, kad Rx žymi vandenilio atomą arba alkilo radikalą ir Ry žymi vandenilio atomą arba alkilo radikalą; arba Rx ir Ry kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro morfolino radikalą;

visi aukščiau minėti alkilo (alk) arba alkoksi radikalai yra linijinės arba šakotosios grandinės, turintys nuo 1 iki 6 anglies atomų;

minėti produktai formulės (I) visose galimose raceminio, enantiomerinio ir diastereoizomerinio izomero formose, ir taip pat minėto produkto (I) pridėjimo druskų su neorganinėmis ir organinėmis rūgštimis arba neorganinėmis ir organinėmis bazėmis formose.

3. Produktai formulės (I), pagal bet kurį vieną iš 1 ir 2 punktų, atitinkantys tokią formulę:

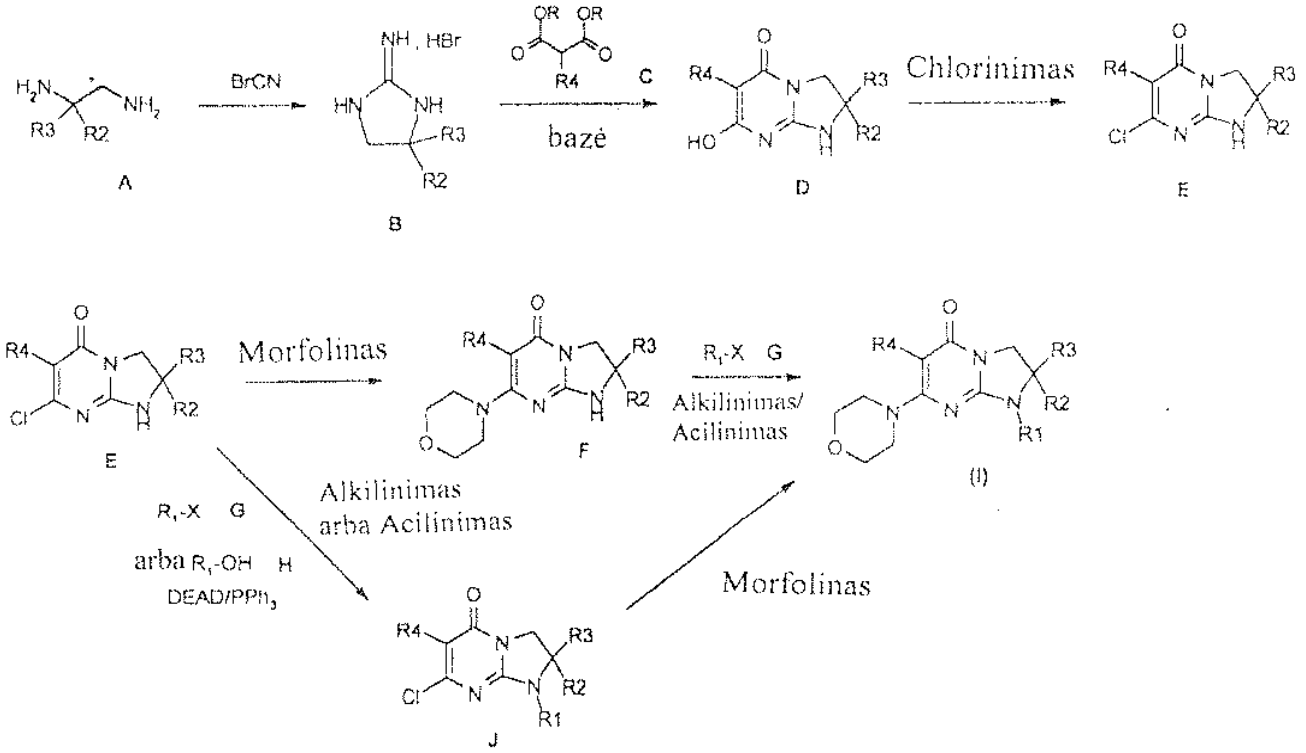
- (2S)-1-[2-(4-metoksifenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- 1-[2-(4-metoksifenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-benzil-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-(2-feniletil)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-(3-fenilpropil)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-(2-fenoksietil)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[2-(fenilsulfanil)etil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(2R)-2-fenilpropil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(2S)-2-fenilpropil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(2S)-2-hidroksi-2-feniletil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(2R)-2-hidroksi-2-feniletil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(2S)-1-fenilpropan-2-il]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(1S)-1-fenilpropil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(1R)-1-fenilpropil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-{2-[4-(morfolin-4-il)fenil]etil}-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-(1-feniletil)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- 1-[2-(4-metoksifenil)etil]-2,2-dimetil-7-(morfolin-4-il)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-6-fluor-1-[2-(4-metoksifenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-benzil-6-fluor-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(5-chlor-1-benzotiofen-3-il)metil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-(fenilkarbonil)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(1R arba 1S)-1-(3-fluorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-{[4-chlor-2-(trifluormetil)chinolin-6-il]metil}-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-ono trifluoracetatas;
- (2S)-1-(3-brom-4-fluorbenzil)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-(2,3-difluorbenzil)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[2-(3-metoksifenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[2-(2-chlorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[2-(4-chlorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[2-(3-chlorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-(1,3-benzoksazol-2-ilmetil)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(1R arba 1S)-1-feniletil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-1-[(1R arba 1S)-1-feniletil]-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;

- (2S)-1-(1H-indol-3-ilmetil)-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(2-chlorfenil)karbonil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-2-metil-1-[(2-metilfenil)karbonil]-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(1R arba 1S)-1-(2-fluorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (2S)-1-[(1R arba 1S)-1-(2-fluorfenil)etil]-2-metil-7-(morfolin-4-il)-2-(trifluormetil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]pirimidin-5(1H)-onas;
- (S)-1-[2-(2-fluor-4,5-dimetoksifenil)-2-hidroksietil]-2-metil-7-morfolin-4-il-2-trifluormetil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a] pirimidin-5-onas;
- (S)-1-[(S)-2-hidroksi-2-(2-metoksifenil)etil]-2-metil-7-morfolin-4-il-2-trifluormetil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a]pirimidin-5-onas;
- (S)-1-[(S)-2-(4-chlor-2-metoksifenil)-2-hidroksietil]-2-metil-7-morfolin-4-il-2-trifluormetil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a] pirimidin-5-onas;
- (S)-1-[(S)-2-(4-fluor-2-metoksifenil)-2-hidroksietil]-2-metil-7-morfolin-4-il-2-trifluormetil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a] pirimidin-5-onas;
- (S)-1-[(S)-2-(2-chlor-4-metoksifenil)-2-hidroksietil]-2-metil-7-morfolin-4-il-2-trifluormetil-2,3-dihidro-1H-imidazo[1,2-a] pirimidin-5-onas;

ir taip pat minėtų produktų formulės (I) pridėjimo druskos su neorganinėmis ir organinėmis rūgštimis arba neorganinėmis ir organinėmis bazėmis.

4. Produktų formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų gamybos būdas pagal schemą 1, kaip nurodyta žemiau:

Schema 1:



kur pakaitai R1, R2, R3 ir R4 turi reikšmes kaip nurodyta bet kuriame viename iš 1 ir 2 punktų ir kur R žymi alkilą ir X žymi chloro, bromo arba jodo atomą arba sulfoniloksi grupę, tokią kaip trifluormetilsulfoniloksi.

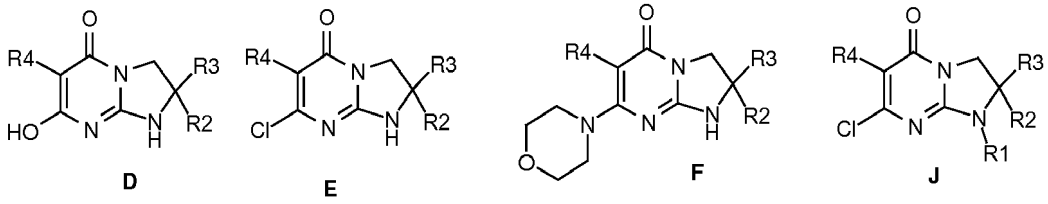
5. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, ir taip pat minėtų produktų formulės (I) pridėjimo druskos su neorganinėmis ir organinėmis rūgštimis arba neorganinėmis ir organinėmis bazėmis kaip vaistai.

6. Produktai formulės (I) pagal 3 punktą ir taip pat minėtų produktų formulės (I) pridėjimo druskos su neorganinėmis ir organinėmis rūgštimis arba neorganinėmis ir organinėmis bazėmis kaip vaistai.

7. Farmacinės kompozicijos, apimančios kaip veikliąjį ingredientą bent vieną produktą formulės (I), pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, arba šio produkto farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kaip AKT fosforilinimo slopikliai.

9. Sintezės tarpiniai junginiai, kurių formulės D, E, F ir J, kaip aukščiau nurodyta 4-me punkte ir atkartota žemiau:



kur R1, R2, R3 ir R4 reikšmės yra nurodytos 1 ir 2 punktuose, kaip pramonės produktai.

10. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti vėžio gydymui.

11. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti kietų arba skystų navikų gydymui.

12. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti vėžio, atsparaus citotoksiniams agentams, gydymui.

13. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti pirminių navikų ir (arba) metastazių gydymui.

14. Produktai pagal ankstesnį punktą skirti naudoti pirminių navikų ir (arba) metastazių skrandžio, kepenų, inkstų, kiaušidžių, žarnų, prostatos, endometrinio ir plaučių vėžio atveju, glioblastomos, skydliaukės, šlapimo pūslės ir krūties vėžio atveju, melanomos, limfoidinių arba mieloidinių hematopoetinių navikų, sarkomos, smegenų, gerklų ir limfinės sistemos vėžio atveju, kaulų ir kasos vėžio atveju ir hamartomos, gydymui.

15. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti vėžio chemoterapijoje.

16. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, skirti naudoti vėžio chemoterapijoje pavieniui arba derinyje.

17. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, lizosominių ligų profilaktikai arba gydymui.

18. Produktai pagal ankstesnį punktą II tipo glikogenozės arba Pompe ligos profilaktikai arba gydymui.

19. Produktai, pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad jie naudotini pavieniui arba derinyje.

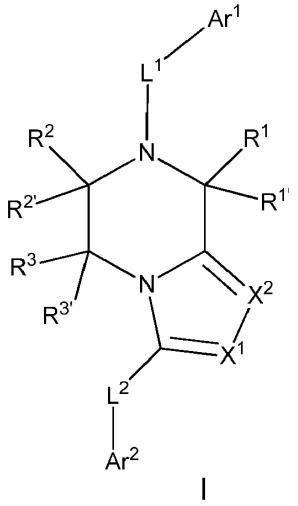
20. Produktai formulės (I) pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų parazitinių ligų gydymui.

21. Produktai pagal ankstesnį punktą maliarijos, miego ligos, Čagaso ligos arba leišmaniozės profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2552920**
(13) T
(96) 11711922.2
(96) 2011-04-04
(97) 2013-02-06
(97) 2017-03-15

(86) PCT/EP2011/055218
(86) 2011-04-04
(87) WO 2011/121137
(87) 2011-10-06
(30) 379028 P, 2010-09-01, US
10305343, 2010-04-02, EP
(72) HOVEYDA, Hamid, BE
ROY, Marie-Odile, FR
FRASER, Graeme Lovat, BE
DUTHEUIL, Guillaume, BE
(73) OGEDA SA, 6041 Charleroi, BE
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Nauji NK-3 receptoriaus selektyvūs antagonistų junginiai, farmacinė kompozicija ir būdai, skirti naudoti NK-3 receptoriaus sąlygotų sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1.Junginys, kurio formulė I:



I

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur

Ar^1 yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, 3-6-narė cikloalkilo grupė, 3-6-narė heterociklilo grupė arba C_3-C_6 alkilo grupė, kiekviena iš arilo, heteroarilo, cikloalkilo arba heterociklilo grupių yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkoksialkoksi, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino, arba du pakaitai sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilendioksi grupę, arba du pakaitai sudaro cikloalkilo arba heterocikloalkilo fragmentą kartu su cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupe jie yra prijungti prie arba sujungti su arilo, heteroarilo, cikloalkilo arba heterocikloalkilo grupe, gali būti vienas arba daugiau arilo fragmentų, kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau papildomų pakaitų, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, heterociklilo, arilo, heteroarilo, ariloksi, heteroariloksi;

L^1 yra karbonilas;

R^1 yra H, C_1-C_4 alkilas, arilas arba aralkilo grupė, kiekvienas iš minėtų alkilo, arilo arba aralkilo grupių yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės arba hidroksilo;

$R^{1'}$ yra H arba C_1-C_4 alkilo grupė;

R^2 yra H arba C_1-C_4 alkilo grupė;

$R^{2'}$ yra H arba C_1-C_4 alkilo grupė;

R^3 yra H arba C_1-C_4 alkilo grupė, pasirinktinai pakeista viena hidroksi grupe;

$R^{3'}$ yra H arba C_1-C_4 alkilo grupė;

X^1 ir X^2 yra N;

L^2 yra vienguba jungtis arba karbonilas,

Ar^2 yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, kiekviena iš arilo arba heteroarilo grupių pasirinktinai yra pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, hidroksialkilo, haloalkilo, cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, aralkilo, heteroarilalkilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, acilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilalkilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, arilsulfonilalkilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino, arba du pakaitai sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilendioksi grupę arba yra sujungti su arilo arba heteroarilo grupe, gali būti vienas arba daugiau cikloalkilo, arilo, heterociklilo arba heteroarilofragmentų, kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau papildomų pakaitų, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės, cikloalkilo, heterociklilo, pasirinktinai pakeisto alkilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksialkilo, hidroksialkoksi, alkilamino, alkilsulfonilamino, alkoksikarbonilamino, aminoalkoksi arba alkoksikarbonilaminoalkoksi grupe;

ir kur, kai:

R^1, $R^{1'}$, R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$yra H ir

L^2 yra vienguba jungtis ir

Ar^1 yra 6-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1 haloalkilo ir

Ar^2 yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, metoksi grupės, arba sujungta su arilo arba heteroarilo grupe, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau papildoma halo grupe, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, metoksi,

tada

Ar^1 yra fenilas, 3-halofenilas, 4-halofenilas, 2,3-dichlorfenilas, 2,4-difluorfenilas, 2,5-dihalofenilas, 2,6-difluorfenilas, 2,6-dichlorfenilas, 3,4-dihalofenilas, 3, 5-dihalofenilas, 3,4,5-trihalofenilas, 2-cianofenilas, 3-cianofenilas, 4-cianofenilas, 2,3-dicianofenilas, 2,4-dicianofenilas, 3,5-dicianofenilas, 3-ciano-4-halofenilas, 4-(C_1-C_3 alkil) fenilas, 3,4-di(C_1-C_3 alkil) fenilas, 3,5-di(C_1-C_3 alkil) fenilas, 4-(C_1 haloalkil) fenilas ir

Ar^2 yra 2-(C_1-C_3 alkil) tiazol-4-ilas, 5-(C_1-C_3 alkil)tiazol-4-ilas, piridin-2-ilas, 4-halopiridin-2-ilas, 4-(C_1-C_3 alkil) piridin-2-ilas, 5-(C_1-C_3 alkil) piridin-2-ilas, 6-(C_1-C_3 alkil) piridin-2-ilas, chinolin-2-ilas, izochinolin-3-ilas, 8-halochinolin-2-ilas, benzotiazol-2-ilas, 4,5,6,7-tetrahidro-1,3-benzotiazol-2-ilas;

su šiomis išlygomis:

Ar^1 yra nei pakeistas arba nepakeistas pirazol[1,5-a]piridin-2-ilas, nei pakeistas arba nepakeistas pirazol[1,5-a] pirimidin-2-ilo fragmentas; ir

junginys, kurio formulė I, nėra nė vienas iš:

(2,4-difluorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;

(3-chlorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;

2-(3-(piridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7-karbonil)benzonitrilo;

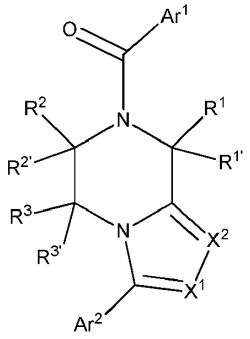
(2,6-dichlorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono,

(2,3-dichlorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono,

(2,3-dichlorfenil)(3-(5-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il) metanono,

(2,3-dichlorfenil)(3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę Ib

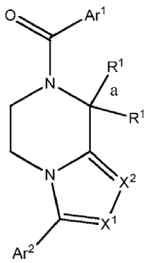


Ib

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur

Ar^1, Ar^2, R^1, $R^{1'}$ R^2, $R^{2'}$, R^3, $R^{3'}$ X^1, X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

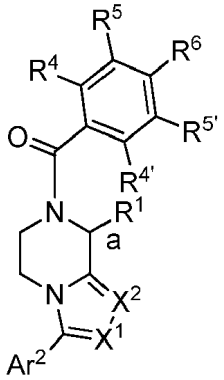
3. Junginys pagal 2 punktą, turintis formulę Ic



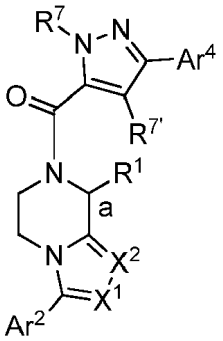
Ic

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai, kur **a** vaizduoja jungtį, jungiančią **R**[1] prie piperazino fragmento, ir Ar^1, Ar^2, R^1, $R^{1'}$, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte.

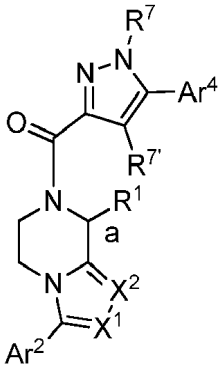
4. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš formulių Id-1, Id-2, Id-3 ir Id-4



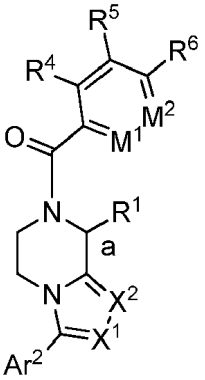
Id-1



Id-2



Id-3



Id-4

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur

a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 prie piperazino fragmento; ir

Ar^2, R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir

R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$ ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkoksialkoksi, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino arba R^5 kartu su R^4 arba R^6, arba $R^{5'}$ kartu su $R^{4'}$ arba R^6 sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilendioksi grupę, arba R^5 kartu su R^4 arba R^6, arba $R^{5'}$ kartu su $R^{4'}$ arba R^6 sudaro arilo fragmentą, sujungtą su fenilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau papildomų pakaitų, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo; ir

R^7 yra H arba metilas; ir

$R^{7'}$ yra H arba metilas; ir

Ar^4 yra cikloalkilo arba arilo grupė, kur kiekviena iš minėtų cikloalkilo arba arilo grupių pasirinktinai yra pakeistos viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, haloalkoksi, ariloksi; ir

M^1 yra N arba C-$R^{4''}$, kur $R^{4''}$ yra parinktas iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, C_3-C_6cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkoksialkoksi grupės, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino, kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau papildomų pakaitų, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo; ir

M^2 yra N arba M^2 yra C-$R^{5''}$ su sąlyga, kad M^1 yra N, kur $R^{5''}$ yra parinktas iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, C_3-C_6 cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkoksialkoksi, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo,

haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino arba **R$^{5''}$** kartu su **R^{6}** sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilenedioksi grupę, arba arilo fragmentą, sujungtą su piridinilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau papildomų pakaitų, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo; ir

kur formulėje Id-1, kai

R^1 yra H ir

R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$ ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1 haloalkilo ir

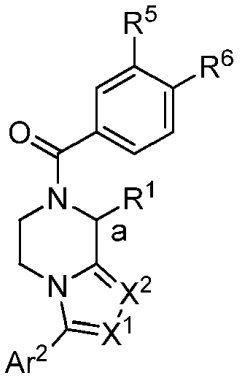
Ar^2 yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, alkoksi grupės, arba sujungta su arilo grupe, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau papildomų halo grupių, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, metoksi grupės,

tada

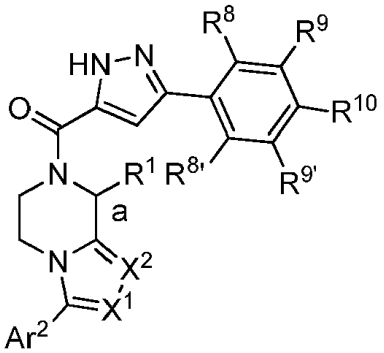
R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$ ir R^6 yra H arba R^4, $R^{4'}$, $R^{5'}$, R^6 yra H ir R^5 yra halo grupė arba R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$ yra H ir R^6 yra halo grupė, ciano grupė, C_1-C_3 alkilas, C_1 haloalkilas arba $R^{4'}$, $R^{5'}$, R^6 yra H ir R^4, R^5 yra halo grupė arba R^4, $R^{4'}$, $R^{5'}$ yra H ir R^5, R^6 yra nepriklausomai halo grupė arba R^4, $R^{4'}$ yra H ir R^5, $R^{5'}$, R^6 yra halo grupė ir

Ar^2 yra 2-(C_1-C_3alkil)tiazol-4-ilas, 5-(C_1-C_3alkil)tiazol-4-ilas, piridin-2-ilas, 4-halopiridin-2-ilas, 4-(C_1-C_3 alkil)piridin-2-ilas, 5-(C_1-C_3alkil)piridin-2-ilas, 6-(C_1-C_3 alkil)piridin-2-ilas, chinolin-2-ilas, izochinolin-3-ilas, 8-halochinolin-2-ilas, benzotiazol-2-ilas, 4,5,6,7-tetrahidro-1,3-benzotiazol-2-ilas.

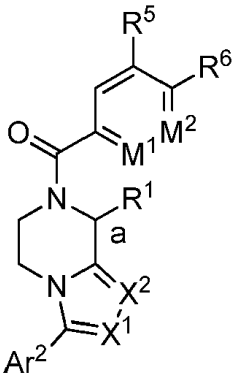
5. Junginys pagal 4 punktą, parinktas iš formulių Ie-1, Ie-2 ir Ie-3



Ie-1



Ie-2



Ie-3

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur

a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 prie piperazino fragmento; ir

Ar^2, R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir

R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, ciklopropilo, arilo, heteroarilo, kiekvienas iš minėtų arilo ir heteroarilo grupių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, alkilo, ciklopropilo arba R^5 ir R^6 kartu sudaro fenilo fragmentą, sujungtą su fenilo žiedu, kurį jie yra prisijungę; ir

R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$ ir R^{10} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, haloalkilo, ciklopropilo arba haloalkoksi arba R^8, $R^{8'}$, R^9, $R^{9'}$ yra H ir R^{10} yra fenoksi grupė;

M^1 ir M^2 yra tokie, kaip apibrėžta 4 punkte; ir

kur formulėje Ie-1, kai:

R^1 yra H ir

R^5 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo ir

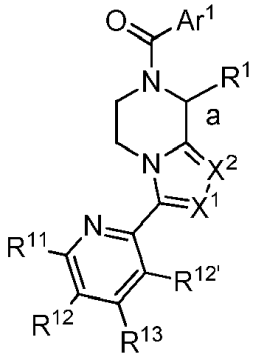
Ar^2 yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, C_1-C_3alkilo, hidroksilo, alkoksi grupės, arba sujungtos su arilo grupe, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau papildoma halo grupe, C_1-C_3alkilu, hidroksilu, metoksi grupe

tada,

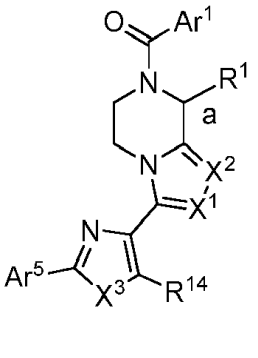
R^6 yra H ir R^5 yra H, halo grupė arba R^5 yra H ir R^6 yra halo grupė, ciano grupė, C_1-C_3alkilas, C_1-haloalkilas arba R^5 ir R^6 nepriklausomai yra halo grupė ir

Ar^2 yra 2-(C_1-C_3alkil)tiazol-4-ilas, 5-(C_1-C_3alkil)tiazol-4-ilas, piridin-2-ilas, 4-halopiridin-2-ilas, 4-(C_1-C_3 alkil)piridin-2-ilas, 5-(C_1-C_3alkil)piridin-2-ilas, 6-(C_1-C_3alkil)piridin-2-ilas, chinolin-2-ilas, izochinolin-3-ilas, 8-halochinolin-2-ilas, benzotiazol-2-ilas, 4,5,6,7-tetrahidro-1,3-benzotiazol-2-ilas.

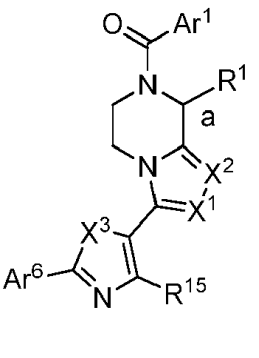
6. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš formulių If-1, If-2, If-3, If-4, If-5, If-6, If-7 ir If-8



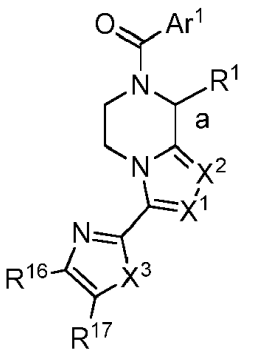
If-1



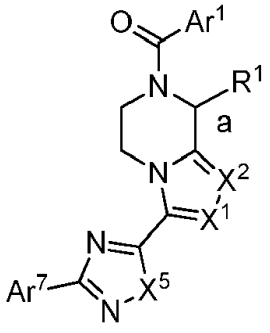
If-2



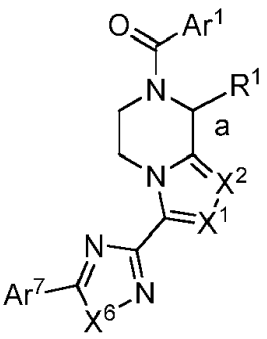
If-3



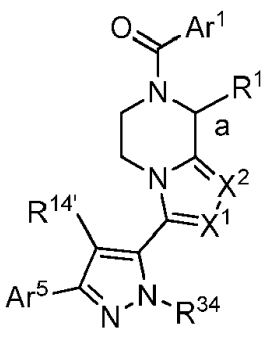
If-4



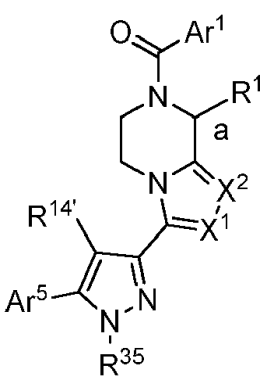
If-5



If-6



If-7



If-8

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur

a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 prie piperazino fragmento; ir

Ar^1, R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punktą; ir

R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, hidroksialkilo, haloalkilo, C_3-C_6cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, alkilamino, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, acilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilalkilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino arba R^{12} kartu su R^{11} arba R^{13}, arba R^{13} kartu su $R^{12'}$ sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilendioksi grupę, arba R^{12} kartu su R^{11} arba R^{13} sudaro cikloalkilą, arilą, heterociklilo arba heteroarilo fragmentą, sujungtą su piridilo grupe, prie kurio jie yra prijungti, kur kiekviena iš minėtų grupių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės arba hidroksilo; ir

Ar^5 yra heterociklilas, arilas, heteroarilas, aralkilas, heteroarilalkilas arba arilsulfonilalkil grupė, kiekviena iš kurių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, heterociklilo, pasirinktinai pakeisto alkilo, arilo, hidroksilo, alkoksi grupe, alkoksialkilo, hidroksialkoksi, alkilamino, alkilsulfonilamino, aminoalkoksi arba alkoksikarbonilaminoalkoksi; ir

X^3 yra O arba S; ir

R^{14} yra H arba metilas; ir

Ar^6 yra heterociklilas, arilas arba heteroarilo grupė, kiekviena iš kurių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, arilo arba hidroksilo; ir

R^{15} yra H arba metilas; ir

R^{16} yra heterociklilas, arilas arba heteroarilo grupė, kiekviena iš minėtų grupių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi arba hidroksilo;

R^{17} yra H, metilas arba R^{17} kartu su R^{16} sudaro cikloalkilą arba arilo fragmentą, sujungtą su tiazolilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, sudarydami sujungtą žiedo sistemą, minėta sujungta žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista viena

arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi arba hidroksilo; ir

X^5 yra O arba S, arba N-R^{36}, kur R^{36} yra H arba C_1-C_3 alkilas; ir

Ar^7 yra heterociklilas, arilas arba heteroarilo grupė, kiekviena iš kurių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, arilo arba hidroksilo; ir

X^6 yra O, S arba N-$R^{36'}$ kur $R^{36'}$ yra H arba C_1-C_3 alkilas; ir

$R^{14'}$ yra H arba metilas; ir

R^{34} yra H, alkilas, alkoksialkilas, hidroksialkilas, alkoksikarbonilaminoalkilas; ir

R^{35} yra H, alkilas, alkoksialkilas, hidroksialkilas, alkoksikarbonilaminoalkilas; ir

kur,

- formulėje If-1, kai:

R^1 yra H, ir

Ar^1 yra 6-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1 haloalkilo, ir

R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, metoksi grupės, arba

R^{12} kartu su R^{11} arba R^{13} sudaro arilo arba heterociklilo arba heteroarilo fragmentą, sujungtą su piridilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, ir yra pasirinktinai pakeisti viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, C_1-C_3 alkilo, metoksi grupės arba hidroksilo,

tada,

Ar^1 yra fenilas, 3-halofenilas, 4-halofenilas, 2,3-dichlorfenilas, 3,4-dihalofenilas, 3,4,5-

trihalofenilas, 4-cianofenilas, 4-(C_1-C_3 alkil)fenilas, 4-(C_1 haloalkil)fenilas ir

R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$ ir R^{13} yra H arba R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$ yra H ir R^{13} yra halo grupė, C_1-C_3 alkilas

arba R^{11}, $R^{12'}$, R^{13} yra H ir R^{12} yra C_1-C_3 alkilas, arba R^{12}, $R^{12'}$, R^{13} yra H ir R^{11} yra C_1-C_3 alkilas arba R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$ ir R^{13} kartu su piridilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, sudaro chinolin-2-ilo, izochinolin-3-ilo arba 8-halochinolin-2-ilo fragmentą; ir

- formulėje If-4, kai:

R^1 yra H ir

Ar^1 yra 6-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1 haloalkilo, ir

R^{17} kartu su R^{16} sudaro cikloalkilo arba arilo fragmentą, sujungtą su tiazolilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, tokiu būdu sudarydami sujungtą žiedo sistemą, minėta sujungta žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, C_1-C_3 alkilo, metoksi grupės arba hidroksilo,

tada

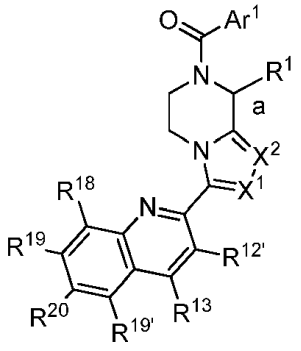
Ar^1 yra fenilas, 3-halofenilas, 4-halofenilas, 2,3-dichlorfenilas, 3,4-dihalofenilas, 3,4,5-

trihalofenilas, 4-cianofenilas, 4-(C_1-C_3 alkil)fenilas, 4-(C_1-haloalkil)fenilas ir

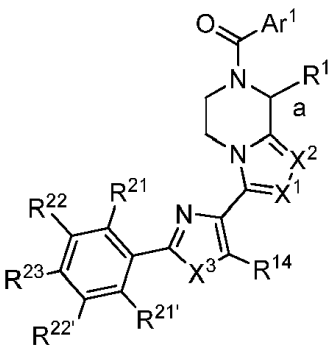
R^{17} ir R^{16} kartu su tiazolilo grupe, prie kurios jie yra prijungti, sudaro

benzotiazol-2-ilo arba 4,5,6,7-tetrahidro-1,3-benzotiazol-2-ilo fragmentą.

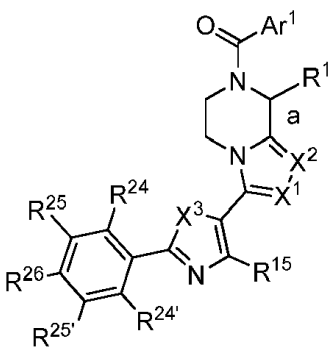
7. Junginys pagal 6 punktą, parinktas iš formulių Ig-1, Ig-2, Ig-3, Ig-4, Ig-5, Ig-6, Ig-7 ir Ig-8



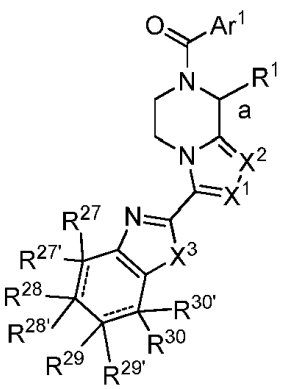
Ig-1



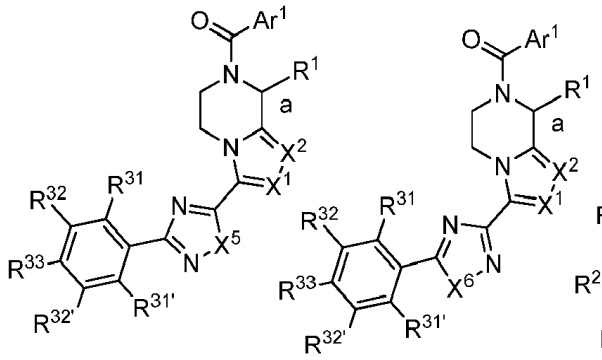
Ig-2



Ig-3

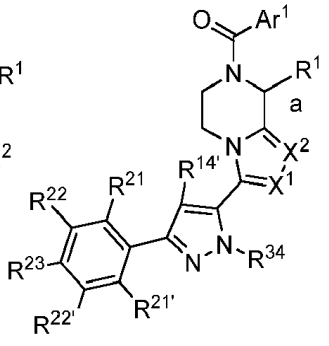


Ig-4

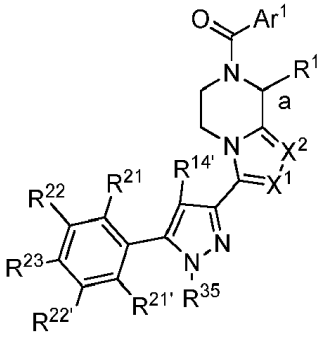


Ig-5

Ig-6



Ig-7



Ig-8

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur

a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 į piperazino fragmentą; ir

Ar^1, R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir

R^{14}, $R^{14'}$, R^{15}, R^{34}, R^{35}, X^3, X^5 ir X^6 yra tokie, kaip apibrėžta 6 punkte; ir

$R^{12'}$ ir R^{13} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, hidroksialkilo, haloalkilo, cikloalkilo, heteroalkilo, hidroksilo, alkoksi grupės, haloalkoksi, karboksi grupės, alkoksikarbonilo, alkilkarboniloksi, alkilkarbonilamino, haloalkilkarbonilamino, acilamino, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilalkilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, haloalkilsulfonilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino arba R^{13} kartu su $R^{12'}$ sudaro alkilendioksi grupę arba haloalkilendioksi grupę, kur kiekviena iš minėtų grupių yra pasirinktinai pakeista viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės, hidroksilo arba okso grupės; ir

R^{18}, R^{19}, $R^{19'}$ ir R^{20} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės; ir

R^{21}, $R^{21'}$, R^{22}, $R^{22'}$ ir R^{23} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, heterociklilo, pasirinktinai pakeisto alkilu, hidroksilu, alkoksi grupe, haloalkoksi grupe, hidroksialkoksi, alkilaminu, alkilsulfonilaminu, aminoalkoksi, alkoksikarbonilaminoalkoksi grupe; ir

R^{24}, $R^{24'}$, R^{25}, $R^{25'}$ ir R^{26} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės haloalkilo, ciklopropilo; ir

R^{27}, R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės; ir

$R^{27'}$, $R^{28'}$, $R^{29'}$ ir $R^{30'}$ nėra arba $R^{27'}$, $R^{28'}$, $R^{29'}$ ir $R^{30'}$ yra H, su sąlyga, kad R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra H ir kad R^{27} yra parinktas iš H, chloro arba fluoro; ir

du ryšiai, pavaizduoti punktyrinėmis linijomis formulėje Ig-4, abiejų nėra, arba abu yra, su sąlyga, kad $R^{27'}$, $R^{28'}$, $R^{29'}$ ir $R^{30'}$ nėra; ir

R^{31}, $R^{31'}$, R^{32}, $R^{32'}$ ir R^{33} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, ciano grupės, alkilo, haloalkilo, ciklopropilo, alkoksi grupės, haloalkoksi grupės; ir

kur,

- formulėje Ig-1, kai:

R^1 yra H, ir

Ar^1 yra 6-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1-haloalkilo ir

$R^{12'}$, R^{13}, R^{18}, R^{19}, $R^{19'}$ ir R^{20} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, C_1-C_3 alkilo, hidroksilo, metoksi grupės,

tada,

Ar^1 yra fenilas, 3-halofenilas, 4-halofenilas, 2,3-dichlorfenilas, 3,4-dihalofenilas, 3,4,5-trihalofenilas, 4-cianofenilas, 4-(C_1-C_3 alkil)fenilas, 4-(C_1-haloalkil)fenilas ir

$R^{12'}$, R^{13}, R^{18}, R^{19}, $R^{19'}$ ir R^{20} yra H arba $R^{12'}$, R^{13}, R^{19}, $R^{19'}$, R^{20} yra H ir R^{18} yra fluoras, chloras, ir

- formulėje Ig-4, kai

R^1 yra H ir

Ar^1 yra 6-naris arilas, pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš halo grupės, ciano grupės, C_1-C_3 alkilo, C_1-haloalkilo ir

R^{27}, R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra nepriklausomai parinkti iš H, halo grupės, C_1-C_3 alkilo, metoksi grupės ir

$R^{27'}$, $R^{28'}$, $R^{29'}$ ir $R^{30'}$ nėra arba yra H, su sąlyga, kad R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra H ir R^{27} yra parinktas iš H, chloro arba fluoro,

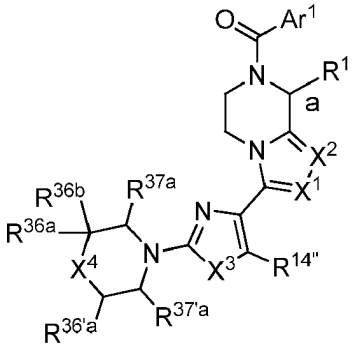
tada

Ar^1 yra fenilas, 3-halofenilas, 4-halofenilas, 2,3-dichlorfenilas, 3,4-dihalofenilas, 3,4,5-trihalofenilas, 4-cianofenilas, 4-(C_1-C_3alkil)fenilas, 4-(C_1-haloalkil)fenilas ir

R^{27}, R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra H ir

$R^{27'}$, $R^{28'}$, $R^{29'}$ ir $R^{30'}$ nėra arba yra H, su sąlyga, kad R^{27}, R^{28}, R^{29} ir R^{30} yra H.

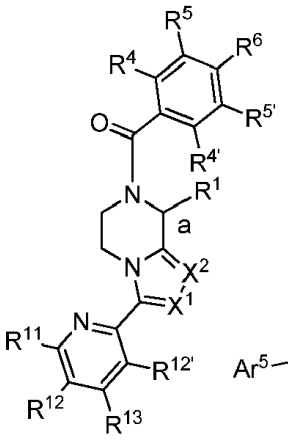
8. Junginys, kurio formulė If-2 pagal 6 punktą, turintis formulę Ih-2



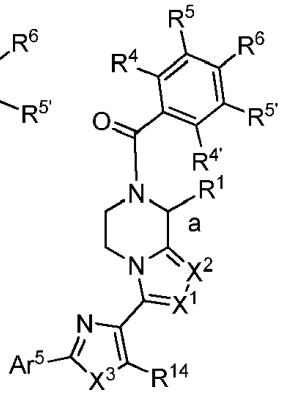
Ih-2

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinas druskas ir solvatus, kur
a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 į piperazino fragmentą; ir
Ar^1, R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir
X^3 yra kaip apibrėžta 6 punkte; ir
$R^{14''}$ yra H arba metilas; ir
X^4 yra O, CH_2, CF_2, $C(CH_3)_2$, N-(C_1-C_3 alkil)N-fenilas; ir
R^{36a}, R^{36b}, $R^{36'a}$, R^{37a} ir $R^{37'a}$ yra nepriklausomai parinkti iš H, C_1-C_3alkilo, alkoksiC_1-C_3alkilo.

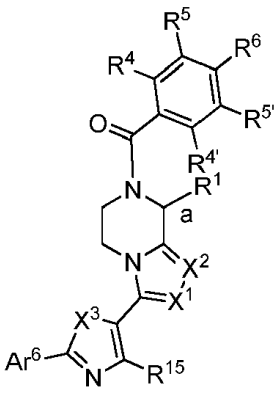
9. Junginys pagal **3** punktą, parinktas iš formulių Ii-1, Ii-2, Ii-3, Ii-4, Ii-5, Ii-6, Ii-7, Ii-8, Ij-1, Ij-2, Ij-3, Ij-4, Ij-5, Ij-6, Ij-7, Ij-8, Ik-1, Ik-2, Ik-3, Ik-4, Ik-5, Ik-6, Ik-7, Ik-8, II'-1, II'-2, II'-3, II'-4, II'-5, II'-6, II'-7 ir II'-8



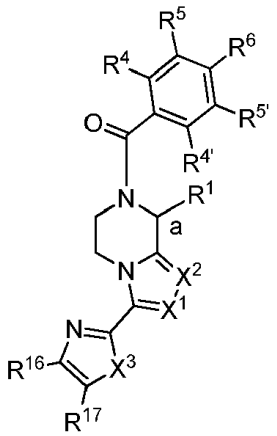
Ii-1



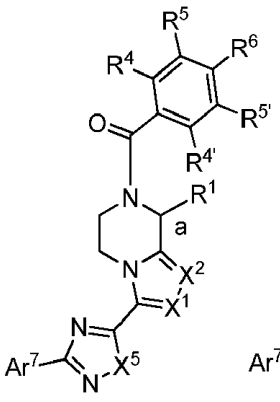
Ii-2



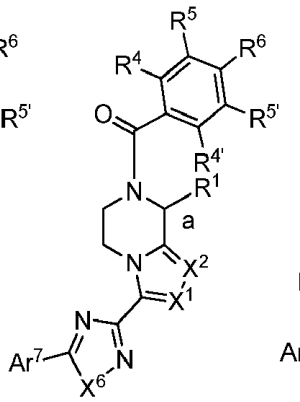
Ii-3



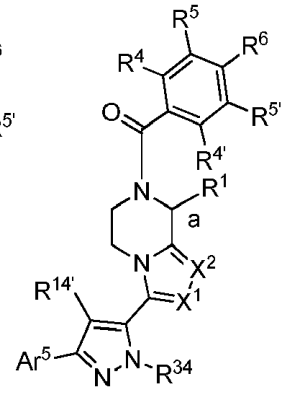
Ii-4



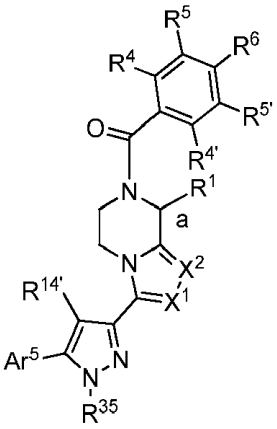
Ii-5



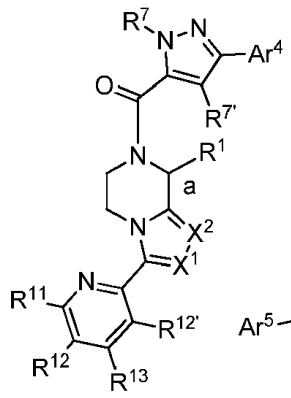
Ii-6



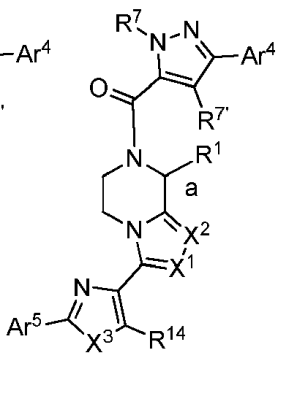
Ii-7



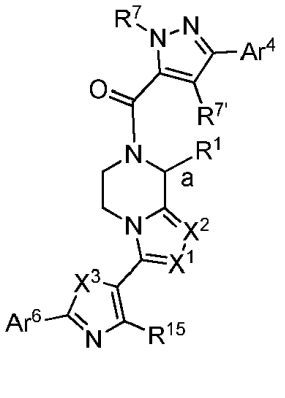
Ii-8



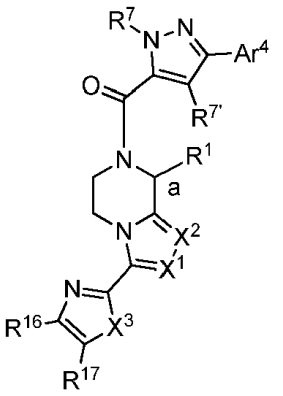
Ij-1



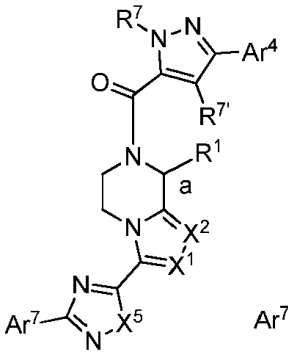
Ij-2



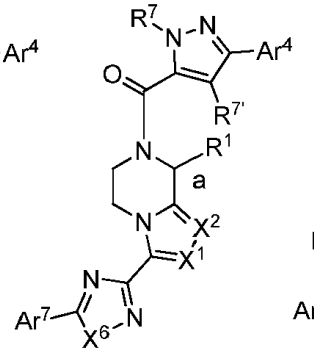
Ij-3



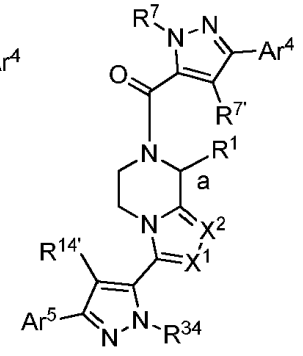
Ij-4



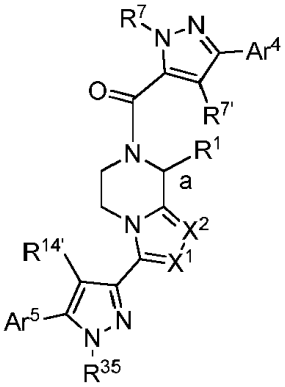
Ij-5



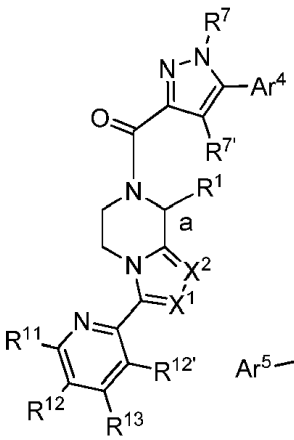
Ij-6



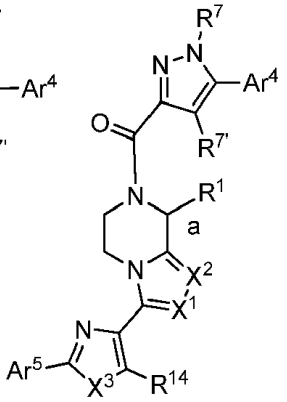
Ij-7



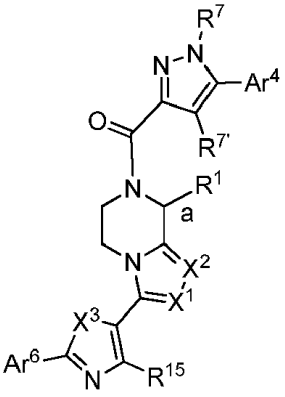
Ij-8



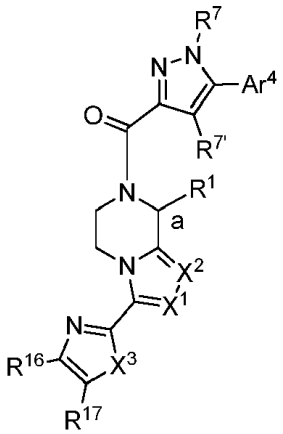
Ik-1



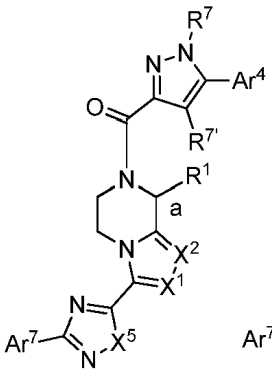
Ik-2



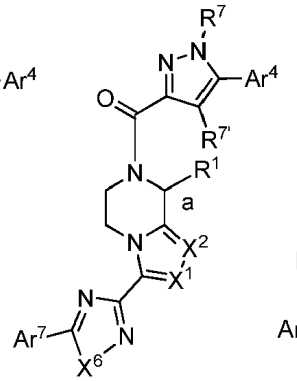
Ik-3



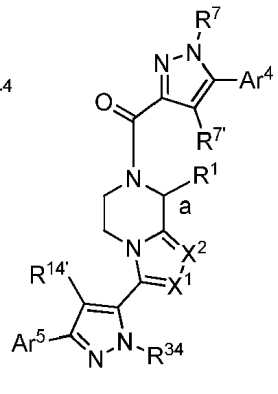
Ik-4



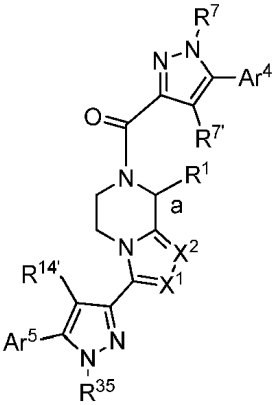
Ik-5



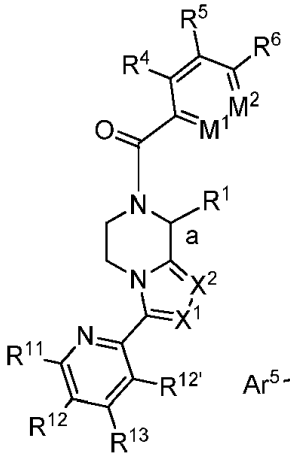
Ik-6



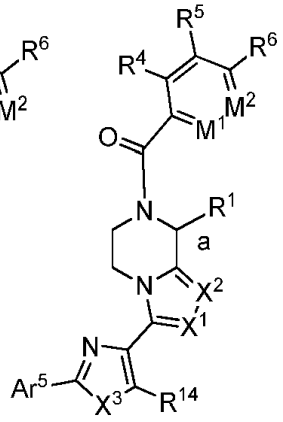
Ik-7



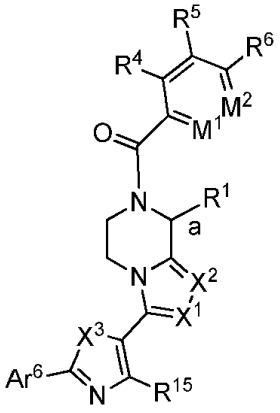
Ik-8



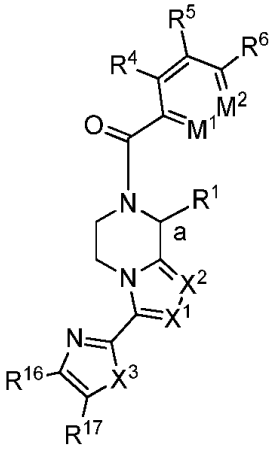
Ii'-1



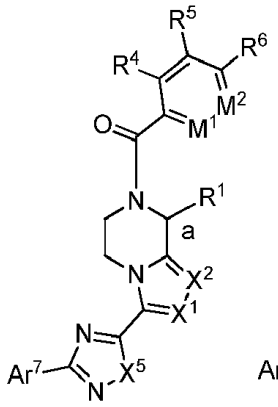
Ii'-2



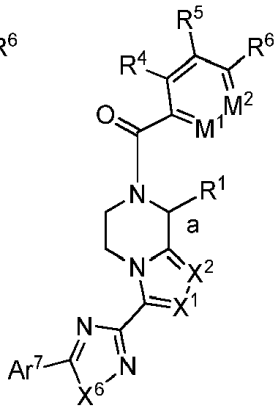
Ii'-3



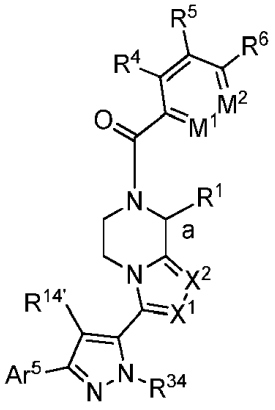
Ii'-4



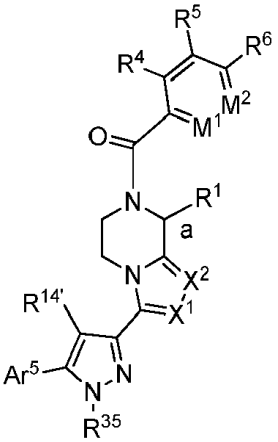
Ii'-5



Ii'-6



Ii'-7



Ii'-8

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur

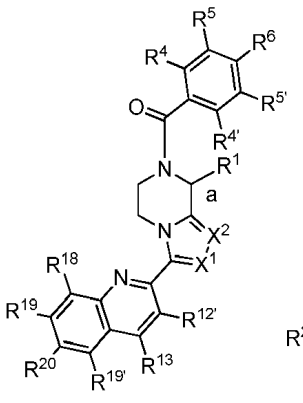
a vaizduoja jungtį, jungiančią **R¹** į piperazino fragmentą; ir

R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir

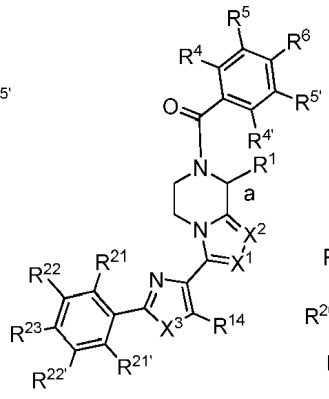
Ar^4, R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$, R^6, R^7, $R^{7'}$, M^1, M^2 yra tokie, kaip apibrėžta 4 punkte; ir

Ar^5, Ar^6, Ar^7, R^{11}, R^{12}, $R^{12'}$, R^{13}, R^{14}, $R^{14'}$, R^{15}, R^{16}, R^{17}, R^{34}, R^{35}, X^3, X^5, X^6 yra tokie, kaip apibrėžta 6 punkte.

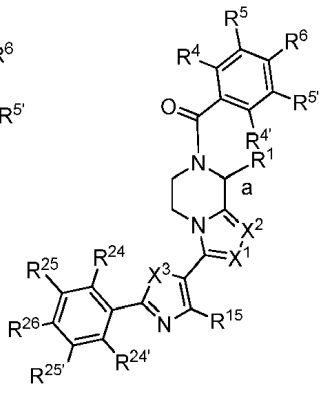
10. Junginys pagal 9 punktą, parinktas iš formulių II-1, II-2, II-3, II-4, II-5, II-6, II-7, II-8, II'-1, II'-2, II'-3, II'-4, II'-5, II'-6, II'-7, II'-8



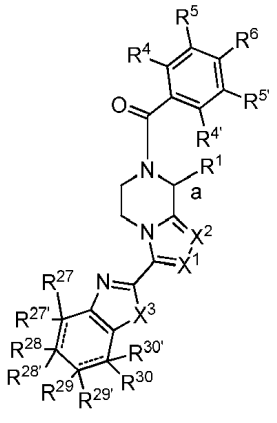
II-1



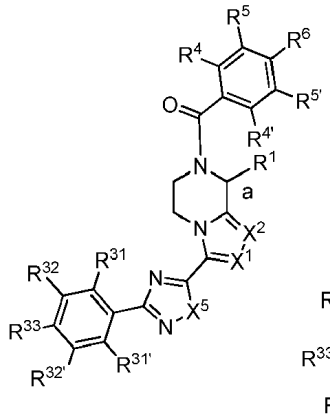
II-2



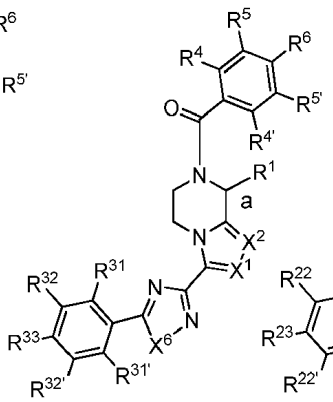
II-3



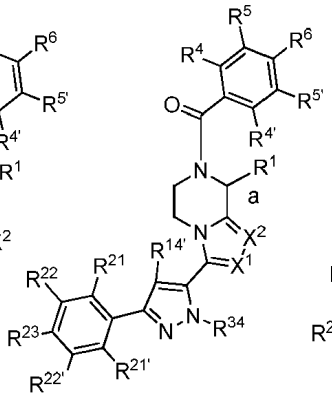
II-4



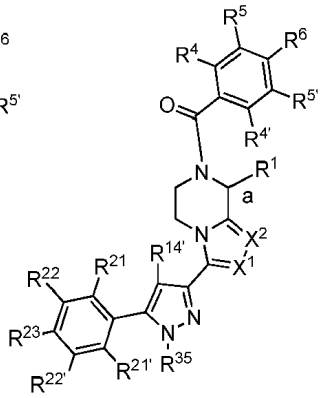
II-5



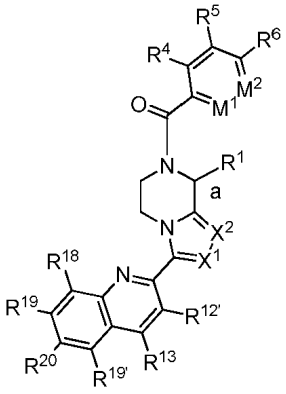
II-6



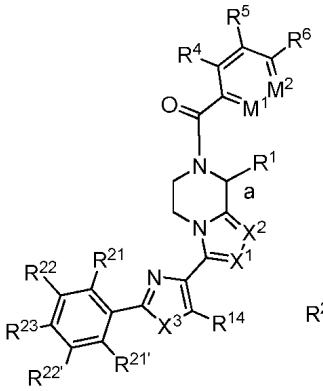
II-7



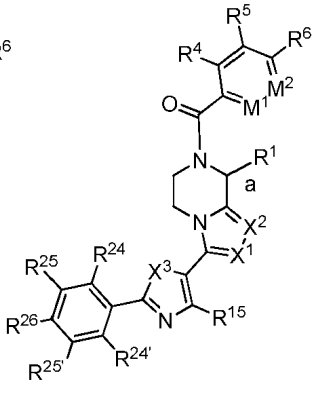
II-8



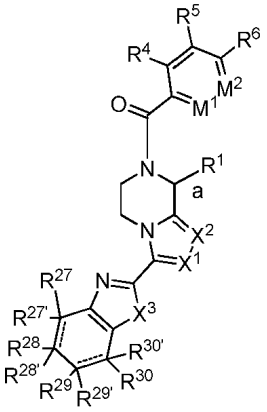
II'-1



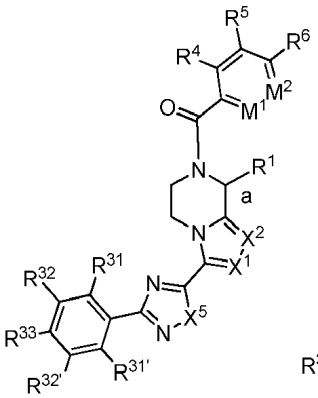
II'-2



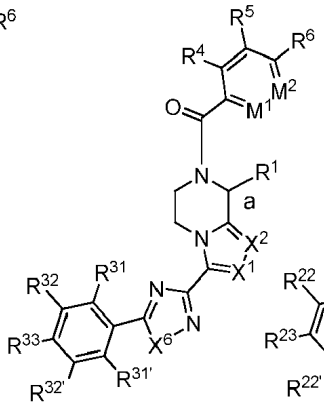
II'-3



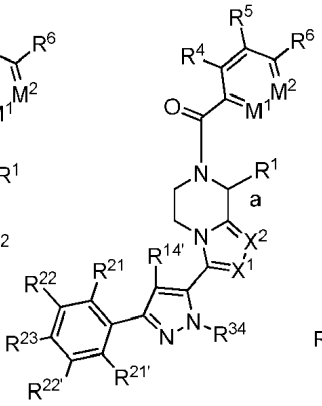
II'-4



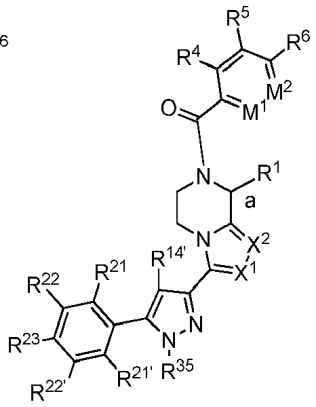
II'-5



II'-6



II'-7



II'-8

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur:

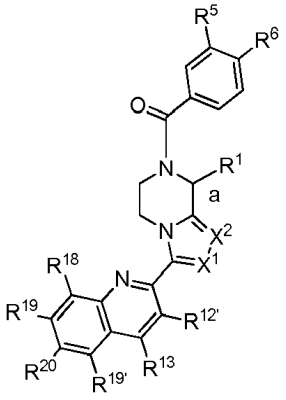
a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 į piperazino fragmentą; ir

R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir

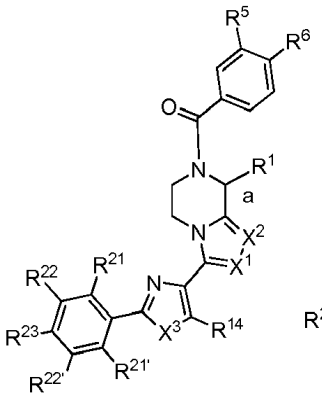
R^4, $R^{4'}$, R^5, $R^{5'}$, R^6, M^1 ir M^2 yra tokie, kaip apibrėžta 4 punkte; ir

$R^{12'}$, R^{13}, R^{14}, $R^{14'}$, R^{15}, R^{18}, R^{19}, $R^{19'}$, R^{20}, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22}, $R^{22'}$, R^{23}, R^{24}, $R^{24'}$, R^{25}, $R^{25'}$, R^{26}, R^{27}, $R^{27'}$, R^{28}, $R^{28'}$, R^{29}, $R^{29'}$, R^{30}, $R^{30'}$, R^{31}, $R^{31'}$, R^{32}, $R^{32'}$, R^{33}, R^{34}, R^{35}, X^3, X^5, X^6; ir dvi jungtis, pavaizduotos punktyrinėmis linijomis, yra tokios, kaip apibrėžta 7 punkte.

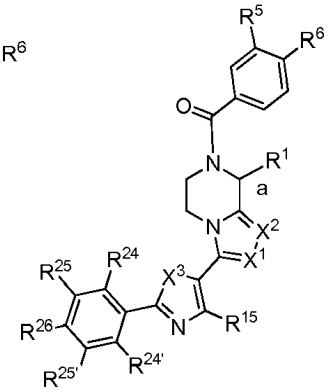
11. Junginys pagal 10 punktą, parinktas iš formulių Im-1, Im-2, Im-3, Im-4, Im-5, Im-6, Im-7, Im-8, Im'-1, Im'-2, Im'-3, Im'-4, Im'-5, Im'-6, Im'-7 ir Im'-8



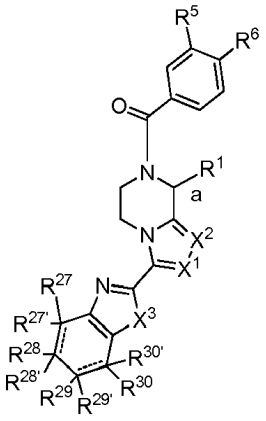
Im-1



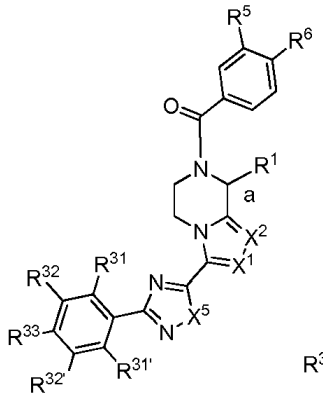
Im-2



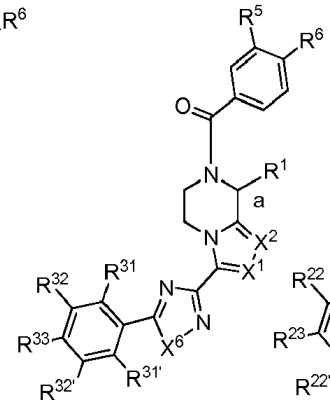
Im-3



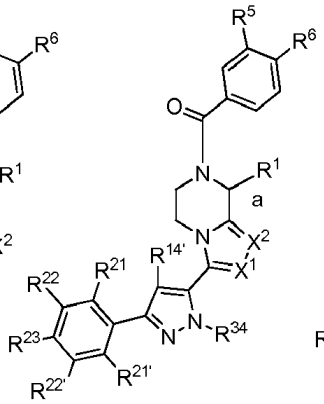
Im-4



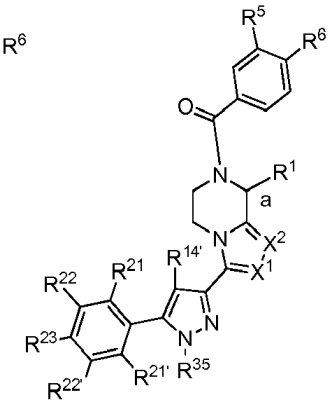
Im-5



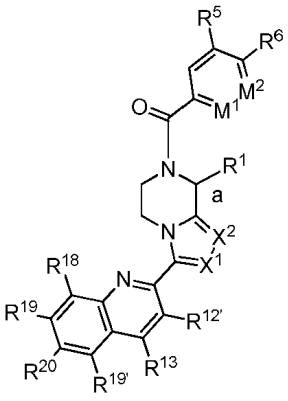
Im-6



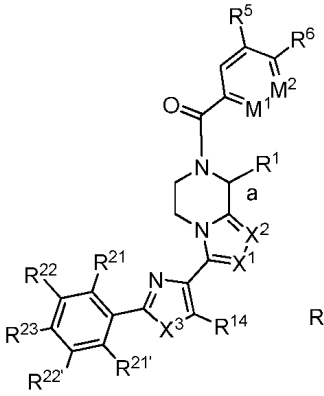
Im-7



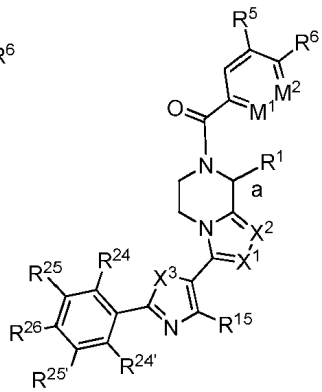
Im-8



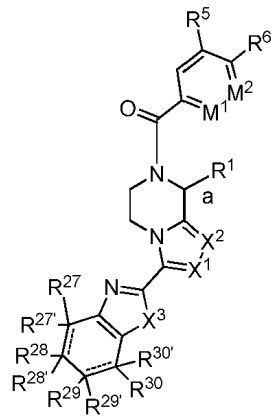
Im'-1



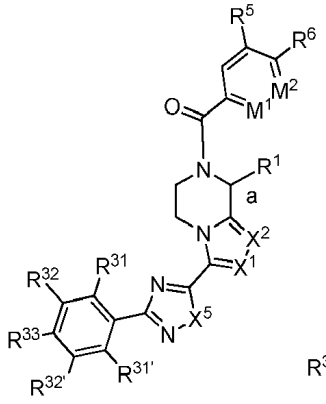
Im'-2



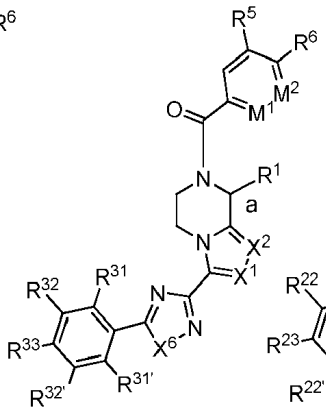
Im'-3



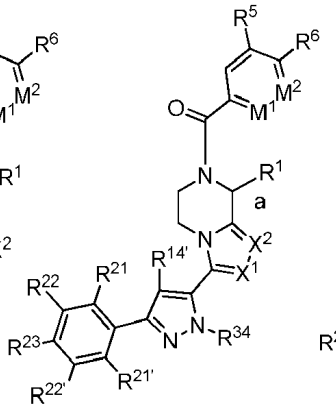
Im'-4



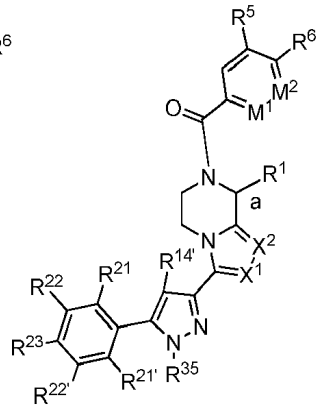
Im'-5



Im'-6



Im'-7



Im'-8

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir solvatų, kur:
a vaizduoja jungtį, jungiančią R^1 į piperazino fragmentą; ir
R^1, X^1 ir X^2 yra tokie, kaip apibrėžta 2 punkte; ir
R^5, R^6, M^1 ir M^2 yra tokie, kaip apibrėžta 5 punkte; ir
$R^{12'}$, R^{13}, R^{14}, $R^{14'}$, R^{15}, R^{18}, R^{19}, $R^{19'}$, R^{20}, R^{21}, $R^{21'}$, R^{22}, $R^{22'}$, R^{23}, R^{24}, $R^{24'}$, R^{25}, $R^{25'}$, R^{26}, R^{27}, $R^{27'}$, R^{28}, $R^{28'}$, R^{29}, $R^{29'}$, R^{30}, $R^{30'}$, R^{31}, $R^{31'}$, R^{32}, $R^{32'}$, R^{33}, R^{34}, R^{35}, X^3, X^5, X^6; ir dvi jungtis, pavaizduotos punktyrinėmis linijomis, yra tokios, kaip apibrėžta 7 punkte.

12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
(4-fluorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol [4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-chlorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol [4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(4-chlorfenil)-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono;
(3-(3,4-dichlorfenil)-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3,4-dichlorfenil)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(5-chlorpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(2,4-dichlorfenil)-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(3,4-dichlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(izochinolin-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(3-(4-(trifluormetil)fenil)-1H-pirazol-5-il)metanono;
(3-(4-fenoksifenil)-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin -7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il (3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(8-fluorchinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(8-chlorchinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-(trifluormetil)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(6-fenilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(4,5,6,7-tetrahidro-benzo[d]tiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;

(4-fluorfenil)(3-(2-(3-(trifluormetil)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(2-(2,3-dichlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(2-(4-chlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fenil-piperazin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2,4-dichlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(2-(3,5-dichlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(6-(pirolidin-1-il)piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(6-morfolinpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(6-(trifluormetil)piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H) -il) metanono;
(3-(2-(3,4-dimetoksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(8-(4-fluorfenil)-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono;
(3-(2-(3-chlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(8-izopropil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3- (2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-feniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-feniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-feniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il (3-(2-feniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(8-(2-hidroksietil)-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(4-feniltiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(benzo[d]tiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(8,8-dimetil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3- (2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-3-il)fenil)metanono;
(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-3-il)fenil)metanono;
(8-metil-3- (chinolin-2-il) -5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol [4,3-a]pirazin-7 (8H)-il) metanono;
(R)-(3-(2-(4-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3- a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il (8-metil-3-(4-metil-2-feniltiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(4-metil-2-feniltiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;

naftalen-1-il(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(4-chlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(5-(4-chlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(8-metil-3-(5-fenil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(8-metil-3-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-(3-(2-(4-fluorfenil)oksazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(5-fenilpiridin-2-il)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(6-fenilpiridin-3-il)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(2-fenilpirimidin-5-il)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fenilcikloheksil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
cikloheksil(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
3-metil-1-(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)butan-1-ono;
[1,1'-bifenil]-2-il(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-(furan-3-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(pirimidin-5-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(9-metil-9H-karbazol-2-il)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(pirimidin-2-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(pirazin-2-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(piridazin-3-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
4'-(3-(chinolin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7-karbonil)-[1,1'-bifenil]-4-karbonitrilo;
1-(4-(3-(chinolin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7-karbonil)fenil) piperidin-2-ono;
(4-morfolinfenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-(3,5-dimetil-1H-pirazol-1-il)fenil)(3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3- a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-6-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3,4-dichlorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3,4-difluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-chlor-4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-chlor-3-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(3,4,5-trifluorfenil)metanono;
(8-metil-3-(2-feniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3- (6-fenilpiridin-2-il) -5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)- (4-fluorfenil)(8-metil-3- (4,5,6,7-tetrahidro-benzo[d]tiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(R)-(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(R)-(3-(2-(2,3-dichlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-(4-fenil-piperazin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(3-(2-(2,4-dichlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(R)-(3-(2-(3-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-feniloksazol-4-il) -5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-fheniloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-(2-hidroksietil)-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(4'-fluor-[1,1-bifenil]-4-il)(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(4-feniltiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(R)-(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-3-il)fenil)metanono;
(R)-(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;

(R)-(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2-chlorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(4-metil-2-feniltiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(S)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3- a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(8-metil-3-(2-morfolinotiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol [4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(8-metil-3-(chinolin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(S)-(4-fluorfenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(4-fluorfenil)(8-metil-3-(2-feniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(R)-(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(3-(2-(2,4-difluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(5-fenil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4- (tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(5-fenil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il)metanono;
(3-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4- (tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(3-(2,4-difluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(5-fenil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(5-fenil-1H-1,2,4-triazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4- (tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(2-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol [4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(3-(2-(2-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(3-(2,4-difluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-((4,5-dichlor-1H-imidazol-1-il)metil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(2-((4,5-dichlor-1H-imidazol-1-il)metil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4'fluor[1,1'-bifenil]-4-il)metanono;
(3-(2-(4-chlorbenzil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil) metanono;
(3-(2-(4-chlorbenzil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4- (tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(p-tolil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(tiofen-2-il)fenil)(3-(2-(p-tolil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il (3-(2-(p-tolil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(tiofen-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-(tiofen-2-il)fenil)(3-(2-(tiofen-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro- [1,2,4] triazol [4,3 -a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(tiofen-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(3-(2-(tiofen-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(((4-chlorfenil)sulfonil)metil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(((4-chlorfenil)sulfonil)metil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(((4-chlorfenil)sulfonil)metil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4'fluor[1,1'-bifenil]-4-il)

metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(2-metoksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2-metoksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-(2-metoksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(3-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(3-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-isopropiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(3-(4-fluorfenil)-1,2,4-oksadiazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(3-(3-fenil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(3-fenil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-brom-fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4-brom-fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(5-metiltiofen-2-il)fenil)metanono;
4-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7-karbonil)benzonitrilo;
[1,1'-bifenil]-4-il(3-(3-fenil-l,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4, 3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(piridin-4-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol [4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(chinolin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4-(dimetilamino) fenil)tiazol-4-il) -5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) (4-fluorfenil)metanono;
(3-(1-metil-5-fenil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4'-fluor-[1,1'-bifenil]-4-il)(3-(3-fenil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(piridin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanonu;
(4-fluorfenil)(3-(1-metil-3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(pirimidin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4- (tiofen-2-il)fenil)metanono;
(S)-(8-metil-3-(2-morfolintiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(piridin-4-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanonu;
(3-(2-(4-(dimetilamino)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(piridin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
fenil(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(piridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(p-tolilas)metanono;
(S)-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(2-metiltiofen-3-il)fenil) metanono;
(R)-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(2-metiltiofen-3-il)fenil) metanono;
(3-(2-(pirazin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
4-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)benzonitrilo;
(4-fluorfenil)(3-(2-(pirazin-2-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(1-metil-5-fenil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-morfolinofenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-morfolinfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7 (8H)-il) metanono;
(3-(2-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-(piperidin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-(piperidin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(4-(pirolidin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-(pirolidin-1-il)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(pirolidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(pirolidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;

(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(4-metilpiperazin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(1-metil-2-fenil-1H-imidazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-(dimetilamino)fenil)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(1-(2-metoksietil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(1-(2-metoksietil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-izobutiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2-(2-metoksietil)morfolino)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-izobutiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2,5-dimetilmorfolino)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2-hidroksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4,4-difluorpiperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2,6-dimetilmorfolino)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2,2-dimetilmorfolino)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(3-metiltiofen-2-il)fenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(R)-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(3-metiltiofen-2-il)fenil) metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(2-hidroksifenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(S)-(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(3-metiltiofen-2-il)fenil) metanono;
(3-(2-(2-metilmorfolino)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4,4-dimetil-piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(5-metiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(4,4-dimetil-piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
(4-fluorfenil)(3-(2-(2-(metoksimetil)piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(4-fluorfenil)(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(2-(2-(metoksimetil)piperidin-1-il)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono;
tret-butilo(2-(2-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)fenoksi)etil) karbamato;
(3-(2-(2-(2-hidroksietoksi)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2-(2-aminoetoksi)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
N-(4-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)fenil)metansulfonamido;
(3-(1-(2-hidroksietil)-3-fenil-1H-pirazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(1-(2-hidroksietil)-5-fenil-1H-pirazol-3-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3- (6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(2,4-difluorfenil)-5-metiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(3-(dimetilamino)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(3-(dimetilamino)fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-fluorfenil)metanono;
N-(3-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)fenil)metansulfonamido;
N-(2-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)fenil)metansulfonamido;
(3-(4-chlorfenil)-1H-pirazol-5-il)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3a]pirazin-7(8H)-il)metanono;
(3-(4-chlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(3-(3,4-dichlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-5-il)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
(5-(4-chlorfenil)-1-metil-1H-pirazol-3-il)(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) metanono;
tret-butilo(2-(3-fenil-5-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)-1H-pirazol-1-il)etil) karbamato;

tret-butilo(2-(5-fenil-3-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)-1H-pirazol-1-il)etil) karbamato;
(3-(2-(2-brom-fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
(3-(2-(3-brom-fenil)tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono;
2-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)benzonitrilo;
3-(4-(7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il)benzonitrilo;
(3-(2-(4-fluorfenil)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(2-metiltiofen-3-il)fenil)metanono
ir jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, užpildą ir (arba) adjuvantą.

14. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, skirti naudoti gydymui ir (arba) prevencijai depresijos, nerimo, psichosės, šizofrenijos, psichozės sutrikimų, bipolinių sutrikimų, pažinimo sutrikimų, Parkinsono ligos, Alzhaimerio ligos, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), skausmo, traukulių, nutukimo, uždegiminių ligų, įskaitant dirgliosios žarnos sindromo ir uždegiminių žarnyno sutrikimų, emezės, preeklampsijos, kvėpavimo takų ligų, įskaitant lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, astmos, kvėpavimo takų hiperreaktyvumo, bronchų obstrukcijos ir kosulio, reprodukcinių sutrikimų ir lytinių hormonų priklausomų ligų, įskaitant, bet neapsiribojant, gerybinės prostatos hiperplazijos (BPH), metastazavusios prostatos carninomos, sėklidžių vėžio, krūties vėžio, androgenų priklausomų spuogų, vyrų marginio nuplikimo, endometriozės, nenormalaus brendimo, gimdos fibrozės, nuo hormonų priklausomų vėžių, hiperandrogenizmų, hirsutizmo, virilizmo, policistinių kiaušidžių sindromo (PCOS), plaukų-AN sindromų (hiperandrogenizmo, atsparumo insulinui ir juodosios akantozės), kiaušidžių hyperthecosis (plaukų-AN su hiperplazija luteinizacijos theca ląstelių kiaušidžių stromos), kitų apraiškų aukšto intraovarianių androgenų koncentracijų (pvz., folikulinio brendimo sustojimo, atrezijos, ovuliacijos, dismenorėjos, gimdos disfunkcinio kraujavimo, nevaisingumo), ginekologinių sutrikimų, nevaisingumo ir androgenų-gaminamo naviko (kiaušidžių arba antinksčių auglio virilizmo).

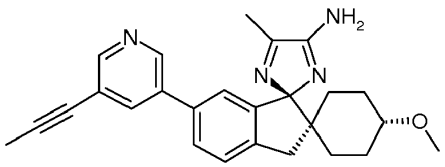
16. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba solvatas, skirti naudoti slopinimui liuteinizuojančio hormono LH bangos, padedančios pacientės pastojimui.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jo solvatas, skirti naudoti vyrų kastracijos sukėlimui ir lytinio potraukio vyrams slopinimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/107*** (2006.01)
A61K 31/4184 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 235/02 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 491/20 (2006.01)
(11) **2655378**
(13) T
(96) 11850232.7
(96) 2011-12-21
(97) 2013-10-30
(97) 2017-03-01
(86) PCT/SE2011/051555
(86) 2011-12-21

(87) WO 2012/087237
(87) 2012-06-28
(30) 201061425852 P, 2010-12-22, US
201161529620 P, 2011-08-31, US
(72) CSJERNYIK, Gabor, SE
KARLSTRÖM, Sofia, SE
KERS, Annika, SE
KOLMODIN, Karin, SE
NYLÖF, Martin, SE
ÖHBERG, Liselotte, SE
RAKOS, Laszlo, SE
SANDBERG, Lars, SE
SEHGELMEBLE, Fernando, SE
SÖDERMAN, Peter, SE
SWAHN, Britt-Marie, SE
VON BERG, Stefan, SE
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Junginiai ir jų panaudojimas kaip BACE slopiklių
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra (1r,1’R,4R)-4-metoksi-5“-metil-6’-[5-(prop-1-in-1-il)piridin-3-il]-3’H-dispiro[cikloheksan-1,2’-inden-1’,2“-imidazol]-4“-aminas:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip veiklųjį ingredientą junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiškai veiksmingą kiekį derinyje su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu ekscipientu, nešikliu arba skiedikliu.

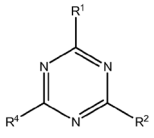
3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip vaistas.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti būde Aβ-sąlygotos patologijos gydymui arba profilaktikai, kur minėta Aβ-sąlygota patologija yra Dauno sindromas, β-amiloidinė angiopatija, cerebrinė amiloidinė angiopatija, įgimta cerebrinė hemoragija, su pažinimo funkcijų sutrikimu susijusi liga, MCI („lengvas pažinimo funkcijų sutrikimas”), Alzheimerio liga, atminties praradimas, su Alzheimerio liga susiję dėmesio deficito simptomai, su Alzheimerio liga susijusi neurodegeneracija, mišri kraujagyslių kilmės demencija, degeneracinės kilmės demencija, pre-senatvinė demencija, su amžiumi susijusi demencija, su Parkinsono liga susijusi demencija, progresuojantis supranuklearinis paralyžius arba kortikobazalinė degeneracija.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 4 punktą, kur minėta β-sąlygota patalogija yra Alzheimerio liga.

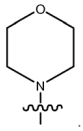
6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas panaudojimas yra derinyje su bent vienu pažinimą gerinančiu agentu, atmintį gerinančiu agentu arba cholino esterazės slopikliu.

(51) Int.Cl. ***C07D 498/08*** (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2294072**
(13) T
(96) 09751541.5
(96) 2009-05-21
(97) 2011-03-16
(97) 2017-03-29
(86) PCT/US2009/044774
(86) 2009-05-21
(87) WO 2009/143313
(87) 2009-11-26
(30) 55661 P, 2008-05-23, US
(72) VENKATESAN, Aranapakam M., US
CHEN, Zecheng, US
DEHNHARDT, Christoph M., US
DOS SANTOS, Osvaldo, US
DELOS SANTOS, Efren Guillermo, US
ZASK, Arie, US
VERHEIJEN, Jeroen C., US
KAPLAN, Joshua Aaron, US
RICHARD, David J., US
AYRAL-KALOUSTIAN, Semiramis, US
MANSOUR, Tarek S., US
GOPALSAMY, Ariamala, US
CURRAN, Kevin J., US
SHI, Mengxiao, US
(73) Wyeth LLC, New York, NY 10017-5755, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Triazino junginiai, kaip P13 kinazės ir mTOR inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kur:
R^1 yra

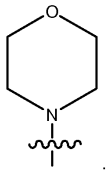


R^2 yra pasirinktinai pakeistas fenil-NH-COR^3;
R^3 yra NHR^5;
R^5 yra fenilas, pakeistas Y-Q, kur
Y yra C(O) ir
Q yra 3-10-naris C_1-C_9 heterociklilas, pakeistas di(C_1-C_6alkil)amino- grupe, kur 3-10-naris C_1-C_9 heterociklilas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš aziridino, oksirano, oksireno, tiirano, pirolino, pirolidino, dihidrofurano, tetrahidrofurano, dihidrotiofeno, tetrahidrotiofeno, ditiolano, piperidino, 1,2,3,6-tetrahidropiridin-1-ilo, tetrahidropirano, pirano, tiano, tiino, piperazino, oksazino, 5,6-dihidro-4H-1,3-oksazin-2-ilo, 2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptano, 2,5-diazabiciklo[2.2.2]oktano, 3,6-diazabiciklo[3.1.1]heptano, 3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktano, 6-oksa-3,8-diazabiciklo[3.2.1]oktano, 7-oksa-2,5-diazabiciklo[2.2.2]oktano, 2,7-dioksa-5-azabiciklo[2.2.2]oktano, 2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-ilo, 2-oksa-5-azabiciklo[2.2.2]oktano, 3,6-dioksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktano, 3-oksa-6-azabiciklo[3.1.1]heptano, 3-oksa-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-ilo, 5,7-dioksa-2-azabiciklo[2.2.2]oktano, 6,8-dioksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktano, 6-oksa-3-azabiciklo[3.1.1]heptano, 8-oksa-3-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-ilo, 2-metil-2,5-

diazabiciklo[2.2.1]heptan-5-ilo, 1,3,3-trimetil-6-azabiciklo[3.2.1]okt-6-ilo, 3-hidroksi-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-ilo-, 7-metil-3-oksa-7,9-diazabiciklo[3.3.1]nonan-9-ilo, 9-oksa-3-azabiciklo[3.3.1]nonan-3-ilo, 3-oksa-9-azabiciklo[3.3.1] nonan-9-ilo, 3,7-dioksa-9-azabiciklo[3.3.1]nonan-9-ilo, 4-metil-3,4-dihidro-2H-1,4-benzoksazin-7-ilo, tiazino, ditiano ir dioksano;

ir

R^4 yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra 3-10-naris C_1-C_9 heterociklilas, pakeistas di(C_1-C_6alkil)amino-, kur 3-10-naris C_1-C_9 heterociklilas yra parinktas iš grupės, susidedantis iš pirolidino ir piperidino, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. 1-(4-{[4-(Dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. 1-(4-{[4-(Dimetilamino)piperidin-1-il]karbonil}fenil)-3-[4-(4,6-dimorfolin-4-il-1,3,5-triazin-2-il)fenil]karbamidas.

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

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1-4 punktų; antrąjį junginį, parinktą iš grupės, susidedančios iš topoizomerazės I inhibitoriaus, MEK 1/2 inhibitoriaus, HSP90 inhibitoriaus, prokarbazino, dakarbazino, gemcitabino, kapecitabino, metotreksato, taksolio, taksotero, merkaptopurino, tioguanino, hidroksikarbamido, citarabino, ciklofosfamido, ifosfamido, nitrosokarbamido, cisplatinos, karboplatinos, mitomicino, dakarbazino, prokarbizino, etopozido, tenipozido, kampatekinų, bleomicino, doksorubicino, idarubicino, daunorubicino, daktinomicino, plicamicino, mitoksantrono, L-asparaginazės, doksorubicino, epirubicino, 5-fluoruracilo, docetakselio, paklitakselio, leukovorino, levamizolo, irinotekano, estramustino, etopozido, azoto garstyčių, BCNU, karmustino, lomustino, vinblastino, vinkristino, vinorelbino, cisplatinos, karboplatinos, oksaliplatinos, imatinibo mezilato, avastino (bevacizumabo), heksametilmelamino, topotekano, tirozinkinazės inhibitoriaus, tirfostinų, herbimicino A, genisteino, erbstatino, hidroksizino, glatiramero acetato, interferono beta-1 a, interferono beta-1 b, natalizumabo ir lavendustino A;

ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur antrasis junginys yra avastinas (bevacizumabas).

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druską pagal bet kurį iš 1-4 punktų, skirtas panaudoti gydymui su P13K susijusio sutrikimo arba su mTOR susijusio sutrikimo, kur su P13K susijęs sutrikimas arba su mTOR susijęs sutrikimas yra parinktas iš restenozės, aterosklerozės, kaulų sutrikimų, artrito, diabetinės retinopatijos, psoriazės, gerybinės prostatos hipertrofijos, aterosklerozės, uždegimo, angiogenezės, imunologinių sutrikimų, pankreatito, inkstų ligos ir vėžio.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 8 punktą, kur su P13K susijęs sutrikimas arba su mTOR susijęs sutrikimas yra vėžys.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš leukemijos, odos vėžio, šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, inkstų vėžio, skrandžio vėžio, smegenų vėžio, progresavusios inkstų ląstelių karcinomos, ūmios limfoblastinės leukemijos, ūmios piktybinės melanomos ir minkštųjų audinių arba kaulų sarkomos.

11. Junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir kito terapinio agento derinys, skirtas įvedimui kartu.

(51) Int.Cl. ***C07K 1/36*** (2006.01)
C07K 14/59 (2006.01)
(11) **2504350**
(13) T
(96) 10788242.5
(96) 2010-11-24
(97) 2012-10-03
(97) 2017-05-10
(86) PCT/EP2010/007115
(86) 2010-11-24
(87) WO 2011/063943
(87) 2011-06-03
(30) 09014585, 2009-11-24, EP
263931 P, 2009-11-24, US
(72) GOLETZ, Steffen, DE
STÖCKL, Lars, DE
(73) Glycotope GmbH, 13125 Berlin, DE
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Glikoproteinų gryninimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Glikoproteino gryninimo būdas, apimantis pateikimą skysčio, turinčio minėto glikoproteino, pagal šiuos etapus:
a) chromatografija su grįžtamąja faze,
b) gelio filtracinė chromatografija ir
c) hidrofobinės sąveikos chromatografija;
kur etapai yra atliekami eilės tvarka: chromatografija su grįžtamąja faze, gelio filtracinė chromatografija ir hidrofobinės sąveikos chromatografija.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur chromatografijos su grįžtamąja faze a) etape eliuavimo buferis turi organinio tirpiklio, pageidautina, izopropanolio.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur gelio filtracinės chromatografijos b) etape atliekamas buferio konvertavimas.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, papildomai apimantis vieną arba daugiau etapų, parinktų iš grupės, susidedančios iš chromatografijos etapų, filtravimo etapų ir viruso aktyvumo slopinimo etapų.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur papildomi etapai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš jonų mainų chromatografijos, pavyzdžiui, anijonų mainų chromatografijos ir katijonų mainų chromatografijos; gimininingumo chromatografijos, pavyzdžiui, dažo gimininingumo chromatografijos, imuninės gimininingumo chromatografijos, lektino gimininingumo chromatografijos ir perborato gimininingumo chromatografijos; filtravimo, pavyzdžiui, diafiltravimo, ultrafiltravimo ir nanofiltravimo; ir viruso aktyvumo slopinimo.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, papildomai apimantis anijonų mainų chromatografijos d) etapą ir (arba) chromatofokusavimo etapą.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur anijonų mainų chromatografijos d) etapas atliekamas po gelio filtracinės chromatografijos b) etapo.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur anijonų mainų chromatografijos d) etape naudojamas bent vienas druskos turintis eliuavimo buferis, ir (arba) glikoproteino skirtingų krūvių izoformos yra atskirtos.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur glikoproteinas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš FSH, CG, LH ir TSH, geriau, FSH.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur glikoproteinas yra pagamintas rekombinantiniu būdu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, apimantis nuosekliai atliekamus etapus
(0) ultrafiltracija;
(1) chromatografija su grįžtamąja faze;
(1 a) pasirinktinai ultrafiltracija;
(2) gelio filtracinė chromatografija;
(3) anijonų mainų chromatografija;
(4) hidrofobinės sąveikos chromatografija;
(5) ultrafiltracija ir (arba) diafiltracija;
(6) nanofiltracija.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur būdas
(i) neapima buferio keitimo etapo tarp chromatografijos su grįžtamąja faze ir gelio filtracinės chromatografijos; ir (arba)
(ii) neapima buferio keitimo etapo tarp gelio filtracinės chromatografijos ir anijonų mainų chromatografijos arba hidrofobinės sąveikos chromatografijos; ir (arba)
(iii) neapima imuninio gimiringumo chromatografijos ir (arba) katijonų mainų chromatografijos;
(iv) apima tik tris chromatografijos etapus, t.y. chromatografiją su grįžtamąja faze, gelio filtracinę chromatografiją ir hidrofobinės sąveikos chromatografiją; arba tik keturis chromatografijos etapus, t.y. chromatografiją su grįžtamąja faze, gelio filtracinę chromatografiją, anijonų mainų chromatografiją arba chromatofokusavimo etapą ir hidrofobinės sąveikos chromatografiją.

13. Dominančio glikoproteino gavimo būdas, apimantis šiuos etapus:
i) dominančio glikoproteino ekspresija rekombinantiniu būdu;
ii) minėto dominančio rekombinantiniu būdu išreikšto glikoproteino valymas, pajungiant skystį, turintį minėto glikoproteino bent jau šiais etapais:
a) chromatografija su grįžtamąja faze,
b) gelio filtracinė chromatografija ir
c) hidrofobinės sąveikos chromatografija;
kur etapai atliekami eilės tvarka chromatografija su grįžtamąja faze, gelio filtracinė chromatografija ir hidrofobinės sąveikos chromatografija.

14. Gamybos būdas pagal 13 punktą, apimantis bent vieną iš šių etapų:
i) vienas ar daugiau etapų, kaip apibrėžta 1 - 12 punktuose; ir (arba)
ii) dominančio glikoproteino sukomponavimo į farmacinės kompozicijos formą etapas.

15. Gamybos būdas pagal 13 arba 14 punktą, kur glikoproteinas yra parinktas iš gonadotropinų, pageidautina, parinktų iš FSH, CG, LH ir TSH.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
(11) **2897978**
(13) T
(96) 13773474.5
(96) 2013-09-18
(97) 2015-07-29
(97) 2017-03-22
(86) PCT/US2013/060480
(86) 2013-09-18
(87) WO 2014/047222
(87) 2014-03-27
(30) 201261703170 P, 2012-09-19, US
(72) HARDING, Fiona A., US
RAZO, Olivia Jennifer, US
(73) AbbVie Biotherapeutics Inc., Redwood City, CA 94063, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Antikūnų su sumažintu imunogeniškumu identifikavimo būdas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Etaloninių anti-TNF-α antikūnų variantas arba etaloninių anti-TNF-α antikūnų prisijungimo fragmento variantas, kur etaloninis antikūnas arba prisijungimo fragmentas apima šešias komplementarumą lemiančias sritis („CDR“), kurių aminorūgščių seka atitinka sekas SEQ ID Nr. 5 (CDR-H1), SEQ ID Nr. 6 (CDR-H2), SEQ ID Nr. 7 (CDR-H3), SEQ ID Nr. 8 (CDR-L1), SEQ ID Nr. 9 (CDR-L2) ir SEQ ID Nr. 10 (CDR-L3), kur variantas apima pakeitimą Y2K sekoje CDR-H1, kur šeši CDR visi kartu turi iki 8 aminorūgščių pakeitimų, lyginant su etaloninių antikūnų arba prisijungimo fragmento CDR sekomis.

2. Variantas pagal 1 punktą, kur variantas dar apima mažiausiai vieną sunkiosios grandinės pakeitimą (i) T6V srityje CDR-H3, ir (ii) V1G srityje CDR-H3 ir T6V srityje CDR-H3.

3. Variantas pagal 1 arba 2 punktą, kur variantas dar apima mažiausiai vieną lengvosios grandinės pakeitimą (i) G5S srityje CDR-L1 ir A11S srityje CDR-L1, (ii) R7I srityje CDR-L1, (iii) G5S srityje CDR-L1, R7T srityje CDR-L1 ir A11S srityje CDR-L1, ir (iv) G5S srityje CDR-L1, R7I srityje CDR-L1 ir A11S srityje CDR-L1.

4. Variantas pagal 1 punktą, kur variantas dar apima mažiausiai vieną lengvosios grandinės pakeitimą (i) R7I srityje CDR-L1 ir (ii) R7T srityje CDR-L1.

5. Variantas pagal 1 punktą, kur variantas dar apima mažiausiai vieną lengvosios grandinės pakeitimą (i) G5S srityje CDR-L1, R7T srityje CDR-L1 ir A11S srityje CDR-L1 ir (ii) G5S srityje CDR-L1, R7I srityje CDR-L1 ir A11S srityje CDR-L1.

6. Variantas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur etaloninis anti-TNF-α antikūnas arba etaloninis anti-TNF-α prisijungimo fragmentas apima variabilų sunkiosios grandinės fragmentą, kurio aminorūgščių seka atitinka seką SEQ ID Nr. 2 ir variabilų lengvosios grandinės fragmentą, kurio aminorūgščių seka atitinka seką SEQ ID Nr. 4.

7. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti variantą pagal bet kurį vieną punktą iš 1-6 punktų.

8. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę, koduojančią variantą pagal bet kurį vieną punktą iš 1-6 punktų.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti variantą pagal bet kurį vieną punktą iš 1-6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Variantas pagal bet kurį vieną punktą iš 1-6 punktų, skirtas panaudoti imuninių sutrikimų paciente žmoguje gydymo būde, kur būdas apima terapiškai efektyvaus kiekio varianto įvedimą pacientui.

11. Variantas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur imuninis sutrikimas yra parinktas iš reumatoidinio artrito, jaunatvinio idiopatinio artrito, psoriazinio artrito, ankilozinio spondilito, Krono ligos, plokštelinės psoriazės ir ašinio spondiloartrito.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)

(11) **2646470**

(13) T

(96) 11794336.5

(96) 2011-11-29

(97) 2013-10-09

(97) 2017-03-01

(86) PCT/US2011/062445

(86) 2011-11-29

(87) WO 2012/075037

(87) 2012-06-07
(30) 418223 P, 2010-11-30, US
(72) DENNIS, Mark, US
WATTS, Ryan Jefferson, US
YU, Yunhua Joy, US
ZHANG, Yin, US
(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) Mažo gimininguмo antitransferino receptorių antikūnai ir jų panaudojimas pernešti gydomąjį vienos grandinės antikūną (scFv) per hematoencefalinį barjerą

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. Agentas, skirtas naudoti gydant neurologinius sutrikimus, pasirinktus iš grupės, sudarytos iš Alzheimerio ligos (AL), insulto, demencijos, raumenų distrofijos (RD), išsėtinės sklerozės (IS), šoninės amiotrofinės sklerozės (ŠAS), cistinės fibrozės, Angelmano sindromo, Lidlo sindromo, Parkinsono ligos, Piko ligos, Pageto ligos, vėžio ir trauminio smegenų pažeidimo žinduoliams, kur agentas apima antikūną, prisijungiantį transferino receptorių (TfR) ir papildytą neurologinio sutrikimo vaistu arba vaizdo gavimo junginiu, kur buvo pasirinktas antikūnas, kurio IC50 yra nuo 100 nM iki 100 μM TfR, todėl pagerina antikūno ir sudėtyje esančių vaistų arba vaizdo gavimo junginio įsisavinimą CNS per hematoencefalinį barjerą.

2. Agentas, skirtas naudoti gydant neurologinius sutrikimus, pasirinktus iš grupės, sudarytos iš Alzheimerio ligos (AL), insulto, demencijos, raumenų distrofijos (RD), išsėtinės sklerozės (IS), šoninės amiotrofinės sklerozės (ŠAS), cistinės fibrozės, Angelmano sindromo, Lidlo sindromo, Parkinsono ligos, Piko ligos, Pageto ligos, vėžio ir trauminio smegenų pažeidimo žinduoliams, kur agentas yra daugiaspecifinis antikūnas, sudarantis pirmąją antigeną rišančią vietą, kurioje prisijungiamas TfR, kurio IC50 yra nuo 100 nM iki 100 μM ir tokiu būdu pagerina antigeno įsisavinimą CNS per hematoencefalinį barjerą, ir antrąją antigeną rišančią vietą, kurioje surišamas smegenų antigenas.

3. Agentas pagal 1 ir 2 punktą, kur antikūnas nepablogina transferino surišimo su TfR.

4. Agentas pagal 2 – 3 punktus, kur smegenų antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: beta-sekretazės 1 (BACE1), Abetos, epidermio augimo veiksnio receptoriaus (EAVR), žmogaus epidermio augimo veiksnio receptoriaus 2 (ŽER2), Tau, apolipoproteino E4 (ApoE4), alfa-sinukleino CD20, hantingtino, priono baltymo (PrB), leucinu praturtintos kartotinės kinazės 2 (LTPK2), parkino, presenilino 1, presenilino 2, gama sekretazės, mirties receptoriaus 6 (MR6), amiloido baltymo pirmtako (APP), p75 neurotropino receptoriaus (p75NTR) ir kaspazės 6.

5. Agentas pagal 2 – 4 punktus, kur daugiaspecifinis antikūnas prisijungia tiek TfR, tiek ir BACE1.

6. Agentas pagal 2 – 4 punktus, kur daugiaspecifinis antikūnas prisijungia tiek TfR, tiek ir Abetą.

7. Agentas pagal 2 – 6 punktus, kur daugiaspecifinis antikūnas yra viso ilgio antikūnas arba antikūno fragmentas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2922875**
(13) T
(96) 13794894.9
(96) 2013-11-20
(97) 2015-09-30
(97) 2017-03-15
(86) PCT/EP2013/074291
(86) 2013-11-20
(87) WO 2014/079886
(87) 2014-05-30
(30) 12306444, 2012-11-20, EP

(72) BERNE, Pierre-Francois, FR
BLANCHE, Francis, FR
BOUCHARD, Hervé, FR
CAMERON, Béatrice, FR
DABDOUBI, Tarik, FR
DECARY, Stéphanie, FR
FERRARI, Paul, FR
RAK, Alexey, FR
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Antikūnai prieš CEACAM5 ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 37, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas, kuris:

a) jungiasi prie žmogaus ir *Macaca fascicularis* CEACAM5 baltymų A3-B3 domeno; ir

b) iš esmės nereaguoja kryžmiškai su CEACAM1, žmogaus CEACAM6, žmogaus CEACAM7, žmogaus CEACAM8, *Macaca fascicularis* CEACAM1, *Macaca fascicularis* CEACAM6 ir *Macaca fascicularis* CEACAM8.

2. Išskirtas antikūnas pagal 1 punktą, kuris konkuruoja dėl prisijungimo prie žmogaus ir *Macaca fascicularis* CEACAM5 baltymų A3-B3 domeno su antikūnu, apimančiu antikūno variabilias sunkiąją ir lengvąją grandines, kur antikūnas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:31, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:32;

b) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:33, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:34 ;

c) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:33, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:34, kurioje K 52 padėtyje yra pakeistas į R;

d) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:35, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:36;

e) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:37, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:38; ir

f) antikūno, apimančio sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:39, ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:40;

3. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, kuris jungiasi prie žmogaus ir *Macaca fascicularis* CEACAM5 A3-B3 domeno:

a) su afiniškumo žmogaus CEACAM5 atžvilgiu santykiu su afiniškumu *Macaca fascicularis* CEACAM5 atžvilgiu, kuris yra ≤12; arba

b) su afiniškumu žmogaus CEACAM5 ir (arba) *Macaca fascicularis* CEACAM5, kuris yra ≤10nM; arba

c) ir a, ir b.

4. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas jungiasi prie žmogaus CEACAM5 baltymo A3-B3 domeno dviejų sričių, apimančių sekas SEQ ID NO:76 ir SEQ ID NO:77, atitinkamai.

5. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris apima:

a) CDR1-H, susidedančią iš sekos $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$YD (SEQ ID NO:83), kur kiekvienas iš X_1, X_2, X_3, X_4, X_5 ir X_6 yra bet kuri aminorūgštis, ir

CDR2-H, susidedančią iš 6 - 10 aminorūgščių ilgio sekos, kur bet kuri aminorūgštis gali būti bet kurioje padėtyje; ir

CDR3-H, susidedančią iš sekos $X_1X_2HX_3FGX_4X_5GPX_6AX_7$ (SEQ ID NO:84), kur kiekvienas iš X_1, X_4, X_5, X_6 ir X_7 yra bet kuri aminorūgštis, X_2 yra A arba S ir X_3 yra Y, F arba W; arba

b) CDR1-L, susidedančią iš sekos $X_1X_2X_3X_4X_5$Y (SEQ ID NO:85), kur kiekvienas iš X_1, X_2, X_3 ir X_5 yra bet kuri aminorūgštis ir X_4 yra Y, F arba W; ir

CDR2-L, susidedančią iš sekos NX_1X_2, kur kiekvienas iš X_1 ir X_2 yra bet kuri aminorūgštis; ir

CDR3-L, susidedančią iš sekos $X_1X_2HX_3X_4X_5PX_6X_7$ (SEQ ID NO:86), kur kiekvienas iš X_1, X_2, X_4, X_5, X_6 ir X_7 yra bet kuri aminorūgštis, X_3 yra Y, F arba W; arba

c) ir a, ir b.

6. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-5punktų, kuris apima:
a) CDR1-H, susidedančią iš sekos GFX_1FSSYD (SEQ ID NO:78), kur X_1 yra T, A arba V; ir
CDR2-H, susidedančią iš sekos $IX_1SX_2GGX_3T$ (SEQ ID NO:79), kur X_1 yra S arba N, X_2 yra Y arba G, X_3 yra R arba I; ir
CDR3-H, susidedančią iš sekos $X_1AHYFGX_2SGPFAY$ (SEQ ID NO:80), kur X_1 yra A arba T ir X_2 yra T arba S; arba
b) CDR1-L, susidedančią iš sekos ENIFSY (SEQ ID NO:10) arba ENIYSY (SEQ ID NO:22); ir
CDR2-L, susidedančią iš sekos NX_1X_2, kur X_1 yra A arba T ir X_2 yra K arba R; ir
CDR3-L, susidedančią iš sekos QHHYGTPFT (SEQ ID NO:12) arba QHHYGIPFT (SEQ ID NO:24); arba
c) ir a, ir b.

7. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris apima:
a) CDR1-H, susidedančią iš sekos $GFTFSX_1YX_2$ (SEQ ID NO:81), kur X_1 yra R arba S ir X_2 yra A arba D; ir
CDR2-H, susidedančią iš sekos $ISSGGX_1X_2X_3$ (SEQ ID NO:82), kur X_1 nėra, yra S arba G, X_2 yra D, Y arba I ir X_3 yra T arba I; ir
CDR3-H, susidedančią iš sekos ARPAYYGNPAMDY (SEQ ID NO:3) arba ARVNYYDSSFLDW (SEQ ID NO:15); arba
b) CDR1-L, susidedančią iš sekos QNVGTN (SEQ ID NO:4); ir CDR2-L, susidedančią iš sekos SAS; ir
CDR3-L, susidedančią iš sekos QQYNSYPLYT (SEQ ID NO:6) arba QQYNNYPLYT (SEQ ID NO:18); arba
c) ir a, ir b.

8. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuris apima:
a) CDR1-H, kurios seka SEQ ID NO:1 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:1 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-H, kurios seka SEQ ID NO:2 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:2 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR3-H, kurios seka SEQ ID NO:3 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:3 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR1-L, kurios seka SEQ ID NO:4 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:4 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-L, kurios seka SAS arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SAS vienos aminorūgšties pakeitimu; ir
CDR3-L, kurios seka SEQ ID NO:6 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:6 vienos aminorūgšties pakeitimu; arba
b) CDR1-H, kurios seka SEQ ID NO:7 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:7 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-H, kurios seka SEQ ID NO:8 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:8 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR3-H, kurios seka SEQ ID NO:9 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:9 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR1-L, kurios seka SEQ ID NO:10 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:10 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-L, kurios seka NTK arba NTR arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos NTK arba NTR vienos aminorūgšties pakeitimu; ir
CDR3-L, kurios seka SEQ ID NO:12 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:12 vienos aminorūgšties pakeitimu; arba
c) CDR1-H, kurios seka SEQ ID NO:13 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:13 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-H, kurios seka SEQ ID NO:14 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:14 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR3-H, kurios seka SEQ ID NO:15 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:15 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR1-L, kurios seka SEQ ID NO:16 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:16 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-L, kurios seka SAS arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SAS vienos aminorūgšties pakeitimu; ir
CDR3-L, kurios seka SEQ ID NO:18 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:18 vienos aminorūgšties pakeitimu; arba
d) CDR1-H, kurios seka SEQ ID NO:19 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:19 vienos aminorūgšties pakeitimu;

CDR2-H, kurios seka SEQ ID NO:20 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:20 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR3-H, kurios seka SEQ ID NO:21 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:21 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR1-L, kurios seka SEQ ID NO:22 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:22 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-L, kurios seka NAK arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos NAK vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu; ir
CDR3-L, kurios seka SEQ ID NO:24 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:24 vienos aminorūgšties pakeitimu; arba
e) CDR1-H, kurios seka SEQ ID NO:25 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:25 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-H, kurios seka SEQ ID NO:26 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:26 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR3-H, kurios seka SEQ ID NO:27 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:27 vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu;
CDR1-L, kurios seka SEQ ID NO:28 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:28 vienos aminorūgšties pakeitimu;
CDR2-L, kurios seka NAK arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos NAK vienos arba kelių aminorūgščių pakeitimu; ir
CDR3-L, kurios seka SEQ ID NO:30 arba seka, b e s i s k i r i a n t i nuo sekos SEQ ID NO:30 vienos aminorūgšties pakeitimu.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kur minėti aminorūgšties pakeitimai yra konservatyvios aminorūgšties pakeitimai.

10. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuris apima:
a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:31 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai, ir (arba) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:32 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai; arba
b) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:33 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai, ir (arba) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:34 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai; arba
c) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:35 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai, ir (arba) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:36 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai; arba
d) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:37 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai, ir (arba) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:38 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai,; arba
e) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:39 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai, ir (arba) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:40 arba seka, kuri yra bent 85% identiška jai.

11. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kuris yra chimerinis arba humanizuotas antikūnas.

12. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kuris yra antikūnas, apimantis:
a) sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:41, ir (arba) lengvąją grandinę kurios seka SEQ ID NO:42; arba
b) sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:43 ir (arba) lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:44; arba
c) sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:45 ir (arba) lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:46; arba
d) sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:47 ir (arba) lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:48; arba
e) sunkiąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:49 ir (arba) lengvąją grandinę, kurios seka SEQ ID NO:50.

13. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kuris apima:
a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:5 arba SEQ ID NO: 74; ir (arba)
b) lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:55 arba SEQ ID NO: 75.

14. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kuris apima:

a) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:51 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:17; arba

b) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:5 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:23; arba

c) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:5 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:29; arba

d) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:51 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:55; arba

e) sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:74 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:75.

15. Antikūnas pagal 1-6, 8, 10, 11, 13 ir 14 punktą, kuris apima:

a) sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID NO:87 arba sekos, kuri yra bent 85% identiška jai; ir (arba)

b) lengvąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID NO:88 arba sekos, kuri yra bent 85% identiška jai.

16. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, kuris yra antikūno fragmentas.

17. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų, kuris yra vieno domeno antikūno (VHH) variabili sunkioji grandinė.

18. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų, kuris yra bispecifinis arba polispecifinis antikūnas.

19. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, kuris yra fragmentas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Fv, Fab, F(ab')2, Fab', dsFv, (dsFv)2, scFv, sc(Fv)2 ir diakūno.

20. Išskirta nukleorūgštis, apimanti seką, koduojančią antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų.

21. Ląstelė šeimininkė, transformuota nukleorūgštimi pagal 20 punktą.

22. Imunokonjugatas, apimantis antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų, kuris yra konjuguotas arba sujungtas su bent vienu augimą slopinančiu agentu.

23. Imunokonjugatas pagal 22 punktą, kur minėtas augimą slopinantis agentas yra citotoksinis agentas arba radioaktyvus izotopas.

24. Imunokonjugatas pagal 22 arba 23 punktą, kur minėtas augimą slopinantis agentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš chemoterapinių agentų, fermentų, antibiotikų ir toksinų, tokių kaip mažų molekulių toksinai arba fermentiškai aktyvūs toksinai, taksoidų, *vinca* alkaloidų, taksanų, maitanzinoido arba maitanzinoido analogų, tomaimicino arba pirolbenzodiazepino darinių, kriptoficino darinių, leptomicino darinių, auristatino arba dolastatino analogų, provaistų, topoizomerazės II slopiklių, DNR alkilinimo agentų, anti-tubulino agentų ir CC-1065 arba CC-1065 analogų.

25. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 22 – 24 punktų, kur minėtas augimą slopinantis agentas yra ($N^{2'}$-deacetil-$N^{2'}$-(3-merkapto-1-oksopropil)-maitanzinas) DM1 arba $N^{2'}$-deacetil-N-$^{2'}$(4-metil-4-merkapto-1-oksopentil)-maitanzinas (DM4).

26. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 22 – 25 punktų, kur antikūnas yra kovalentiškai prijungtas per atskeliamą arba neatskeliamą jungtuką prie bent vieno augimą slopinančio agento.

27. Imunokonjugatas pagal 26 punktą, kur minėtas jungtukas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N-sukcinimidilo piridilditiobutirato (SPDB), 4-(piridin-2-ildisulfanil)-2-sulfo-sviestorūgšties (sulfo-SPDB) ir sukcinimidilo-(N-maleimidometil)cikloheksan-1-karboksilato (SMCC).

28. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 22 – 27 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:5 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, kurio seka SEQ ID NO:29.

29. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 22 – 28 punktų, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID NO:87 arba sekos, kuri yra bent 85% identiška jai, ir lengvąją grandinę, susidedančią iš sekos SEQ ID NO:88 arba sekos, kuri yra bent 85% identiška jai.

30. Imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 22 – 29 punktų, kur imunokonjugatas yra pasižymintis vaisto ir antikūno santykiu (DAR) intervale nuo 1 iki 10.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų arba imunokonjugatą pagal bet kurį vieną iš 22 – 30 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

32. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų arba imunokonjugatas pagal bet kurį vieną iš 22 – 30 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 31 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

33. Antikūnas, imunokonjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 32 punktą, kur vėžys yra CEACAM5 ekspresuojantis vėžys.

34. Antikūnas, imunokonjugatas arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 32 arba 33 punktą, kur vėžys yra kolorektalinis, skrandžio, plaučių, gimdos kaklelio, kasos, stemplės, kiaušidžių, skydliaukės, šlapimo pūslės, endometriumo, krūties, kepenų, prostatos arba odos vėžys.

35. Antikūnas pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų, skirtas naudoti CEACAM5 ekspresijos *ex vivo* aptikimui paciento biologiniame mėginyje.

36. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 35 punktą, kur minėtas antikūnas yra žymėtas aptinkama molekule arba medžiaga.

37. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 35 arba 36 punktą, kur minėtas naudojimas yra skirtas vėžio buvimo paciente diagnozavimui, paciento, kuriam yra vėžys, imlumo terapiniam agentui, kurio taikinys CEACAM5, nustatymui arba anti-CEACAM5 vėžio terapijos efektyvumo stebėjimui, arba vėžio recidyvo nustatymui po anti-CEACAM5 vėžio terapijos.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 8/10*** (2006.01)
C09J 161/02 (2006.01)
C09J 161/28 (2006.01)

(11) **2731976**

(13) T

(96) 12733773.1

(96) 2012-07-13

(97) 2014-05-21

(97) 2017-03-22

(86) PCT/EP2012/063766

(86) 2012-07-13

(87) WO 2013/010932

(87) 2013-01-24

(30) 11174128, 2011-07-15, EP
201161508205 P, 2011-07-15, US

(72) ADRIAN MEREDITH, Jenny, SE
FURBERG, Anna, Kristina, SE
ABRAM, Eugeniusz, SE
NASLI-BAKIR, Benyahia, SE
PIRHONEN, Salme, SE

(73) Akzo Nobel Coatings International B.V., 6824 BM Arnhem, NL

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

(54) Klijų kompozicija
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Klijų kompozicija, apimanti:
a. dervinį komponentą, sudarytą iš karbamidinės amino dervos kur F/NH_2 santykis yra nuo 0,3 iki 0,65 ir kur F/NH_2 santykis apibrėžiamas kaip formaldehido ir visų azoto atomų, išskyrus tuos, kurie yra aromatinių grupių žiediniuose dariniuose, molinis santykis;

b. kietinamąjį komponentą, sudarytą iš bent vienos rūgšties, rūgštį sudarančios druskos arba rūgštinės druskos ir

c. bent vieno polimero, sudaryto iš bent vieno polivinilo acetato (PVAc) arba polietileno vinilacetato (EVA), vandeninę dispersiją,

kur karbamido dalis, neskaitant karbamidinės amino dervos sudėtyje esančio karbamido, siekia ne mažiau kaip 0,9 % visos klijų kompozicijos masės.

2. Klijų kompozicija pagal 1 punktą, kur karbamidinės amino dervos F/NH_2 santykis yra nuo 0,4 iki 0,6.

3. Klijų kompozicija pagal 2 punktą, kur karbamidinės amino dervos F/NH_2 santykis yra nuo 0,45 iki 0,55.

4. Klijų kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur klijų kompozicija, neskaitant karbamidinėje amino dervos sudėtyje esančio karbamido, papildomai apima ne mažiau kaip 0,5 % karbamido, skaičiuojant nuo visos klijų kompozicijos masės.

5. Klijų kompozicija pagal 4 punktą, kur klijų kompozicijos sudėtyje nėra jokio karbamido, išskyrus karbamidinėje dervoje esantį karbamidą.

6. Klijų kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bent vienas polimeras apima polietileno vinilacetatą (EVA).

7. Klijų kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur kietinamasis komponentas apima bent vieną aliuminio druską.

8. Klijų kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur rūgšties, rūgštį sudarančios druskos ir rūgštinės druskos dalis klijų kompozicijos sudėtyje siekia nuo 0,1 iki 25 % sausos karbamidinės amino dervos masės.

9. Klijų kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur sausos karbamidinės amino dervos ir sauso polimero santykis klijų kompozicijoje yra nuo 45:1 iki 1:15.

10. Medinio produkto gamybos būdas, apimantis klijų kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų tepimą ant bent vienos ar daugiau medinių detalių bent vieno paviršiaus, vienos ar daugiau detalių sujungimą su viena ar daugiau kitų detalių ir detalių suspaudimą.

11. Medinis produktas, gaunamas gamybos būdu pagal 10 punktą.

12. Klijų kompozicijos pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų naudojimas vienai ar daugiau medinių detalių jungti su viena ar daugiau kitų detalių.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 18/66*** (2006.01)
C08G 18/72 (2006.01)
C08G 18/73 (2006.01)
C08G 18/78 (2006.01)
C08G 18/81 (2006.01)
C08G 18/08 (2006.01)
C08G 18/12 (2006.01)
C09D 175/14 (2006.01)
C08G 18/32 (2006.01)
C08G 18/34 (2006.01)
C08G 18/44 (2006.01)

(11) **2920222**

(13) T

(96) 13789331.9

(96) 2013-11-12

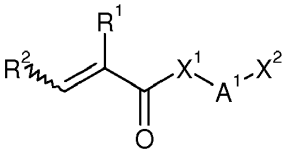
(97) 2015-09-23

(97) 2017-03-15

(86) PCT/EP2013/073609

(86) 2013-11-12
(87) WO 2014/076073
(87) 2014-05-22
(30) 201261727136 P, 2012-11-16, US
12193043, 2012-11-16, EP
(72) BERGER, Sebastian, US
KACZUN, Jürgen, DE
THüRY, Peter, DE
HICKL, Markus, DE
ZIJLSTRA, Steven, NL
BEK, Martin Kaarup, NL
TRANTER, K. Shaun, DE
(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Poliuretanai, jų dispersijos, jų paruošimas ir naudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Poliuretanas (A) gaunamas:
(a) 15 - 70 masės % di- arba poliizocianato, apimančio vidutiniškai nuo 1 iki 10 alofanato grupių ir vidutiniškai nuo 1 - 10 C-C dvigubų jungčių vienoje molekulėje ir pasirinktinai
(b) 0 - 60 masės % kito di- arba poliizocianato reakcija su
(c) 5 - 50 masės % junginių, turinčių mažiausiai vieną izocianato reakcinę grupę, apimančią mažiausiai vieną polikarbonato diolį su nuo 500 iki 3000 g/mol molekuline mase M_w,
kur masės % yra skaičiuojami nuo bendro poliuretano (A), su sąlyga, kad bendra masė yra 100 %.

2. Poliuretanas pagal 1 punktą, kur minėtas di- arba poliizocianatas (a) yra gaunamas mažiausiai vieno di- arba poliizocianato (a1) reakcija su mažiausiai vienu junginiu, kurio bendra formulė I:



I

kurioje:
R^1 ir R^2 yra vienodos arba skirtingos ir nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio ir C_1-C_{10}-alkilo,
X^1 yra parinkta iš deguonies ir N-R^3,
A^1 yra parinkta iš C_1-C_{20}-alkileno, kuris yra nepakeistas arba kartą arba daugiau pakeistas C_1-C_4-alkilu, fenilu arba O-C_1-C_4-alkilu, ir viena arba daugiau negretimų CH_2 grupių gali būti pakeistos deguonimi;
X^2 yra parinkta iš hidroksilo ir NH-R^3,
R^3 kiekvienu atveju yra vienoda arba skirtinga ir parinkta iš vandenilio arba C_{10}-alkilo ir fenilo.

3. Poliuretanas pagal 1 arba 2 punktą, kur polikarbonato diolis (c) reiškia formulę (II):
HO-R^5-[-O(CO)O-R^5-]$_x$-OH
kurioje:
R^5 yra dvivalentis alifatinis arba cikloalifatinis, geriau alifatinis radikalas, apimantis 2 - 20 anglies atomų ir
x yra teigiamas sveikas skaičius nuo 2 iki 20.

4. Poliuretanas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur mažiausiai vienas junginys, turintis mažiausiai dvi izocianato reakcines grupes (c), yra parinktas iš 1,1,1-trimetilol-C_1-C_4-alkilkarboksirūgščių, citrinų rūgšties, 2,2-dimetilol-C_1-C_4-alkilkarboksirūgščių, 2,2-dimetilol-C_1-C_4-alkilsulfonrūgščių, poli-C_2-C_3-alkilenglikolių, vidutiniškai turinčių nuo 3 iki 300 C_2-C_3-alkileno oksido vienetų vienoje molekulėje.

5. Poliuretanas pagal 4 punktą, kur rūgštinės grupės poliuretane (A) yra mažiausiai iš dalies neutralizuotos mažiausiai vienu tretiniu aminu, rišančiu mažiausiai vieną hidroksi grupę, arba šarminio metalo hidroksidu.

6. Vandeninės dispersijos, apimančios pigmentą (B), poliuretaną (A) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir papildomai apimančios mažiausiai vieną polimerizacijos inhibitorių (C).

7. Vandeninės dispersijos pagal 6 punktą, kurios papildomai apima mažiausiai vieną dervą (D), parinktą iš grupės, susidedančios iš stireno-akrilato kopolimerų ir poliuretanų.

8. Vandeninės dispersijos pagal 6 punktą, kur minėtos vandeninės dispersijos apima mažiausiai vieną fotoiniciatorių (E).

9. Vandeninės dispersijos pagal 6 punktą, kur vandeninė dispersija yra apdorojama elektronų švitinimu, nenaudojant fotoiniciatoriaus (E).

10. Fleksografijos arba graviūrų spausdinimo tušas, apimantis mažiausiai vieną poliuretaną (A) pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų arba mažiausiai vieną vandeninę dispersiją pagal mažiausiai vieną iš 6 – 9 punktų.

11. Vandeninių dispersijų pagal mažiausiai vieną iš 6 – 9 punktų naudojimas spausdinimo būdui, parinktam iš grupės, susidedančios iš rašalinio spausdinimo, fleksografinio spausdinimo ir graviūrinio spausdinimo.

12. Spausdinimo ant pagrindo būdas, kuris apima spausdinimą ant pagrindo su spausdinimo tušu, apimančiu mažiausiai vieną vandeninę dispersiją pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, naudojant spausdinimo būdą, parinkto iš grupės, susidedančios iš rašalinio spausdinimo, fleksografinio spausdinimo ir graviūrinio spausdinimo.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame pagrindas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš popieriaus, kartono, poliesterio lakštų arba plėvelės, polietileno lakštų arba plėvelės ir polipropileno lakštų arba plėvelės arba stiklo.

14. Būdas pagal 12 arba 13punktą, kur spausdinimo tušas, uždėtas ant pagrindo, yra iš dalies džiovinamas prieš jo apdorojimą galutinėje pakopoje.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuriame po mažiausiai dalinio džiovinimo antras spausdinimo tušas yra uždedamas ant mažiausiai iš dalies išdžiūvusio tušo.

16. Būdas pagal bet kurį iš 12 – 15 punktų, kur spausdinimo tušų, kurie neturi fotoiniciatoriaus, apdorojimas yra vykdomas elektronų spinduliuote tinkamuose elektronų blyksčių įrenginiuose, naudojant 50 - 300 keV energiją.

17. Būdas pagal bet kurį iš 12 – 15 punktų, kur spausdinimo tušų, kurie turi mažiausiai vieną fotoiniciatorių, apdorojimas yra vykdomas aktinio spinduliuote, kurios bangos ilgis yra intervale nuo 200 nm iki 700 nm.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 63/00*** (2006.01)
C08G 63/02 (2006.01)
(11) **2046860**
(13) T
(96) 07810495.7
(96) 2007-07-16
(97) 2009-04-15
(97) 2017-03-15
(86) PCT/US2007/016103
(86) 2007-07-16
(87) WO 2008/016481
(87) 2008-02-07
(30) 495870, 2006-07-28, US
(72) QUILLEN, Donna Rice, US
PEARCY, Barry Glen, US
CLIFFTON, Michael Duane, US
EDENS, Aaron Nathaniel, US

(73) GRUPO PETROTEMEX, S.A. DE C.V., San Pedro Garza Garcia, Nuevo Leon 66265, MX

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

(54) Nenusodinti šarmo/šarminių žemės metalų ir aliuminio tirpalai, gauti su polihidroksilo eterio tirpikliais

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tirpalas, apimantis:

(i) M, kur M reiškia šarminį žemės metalą arba šarminį metalą ir

(ii) aliuminio metalą ir

(iii) polihidroksilo eterio tirpiklį,

kur M:Al molinis santykis yra intervale nuo 0,2:1 iki 4:1 arba mažiau.

2. Tirpalas pagal 1 punktą, kur tirpalas išlieka kaip tirpalas mažiausiai trijų (3) savaičių periodu kambario sąlygomis.

3. Tirpalas pagal 1 punktą, kur aliuminio junginys yra pavaizduotas formule:

$$Al[OR]_a[OR']_b[OR'']_c[R''']_d$$

kur R, R', R'' nepriklausomai yra alkilo grupė, arilo grupė, acilo grupė arba vandenilis, R''' yra anijoninė grupė ir a, b, c, d nepriklausomai yra 0 arba teigiami skaičiai ir a+b+c+d yra ne didesnė negu 3.

4. Tirpalas pagal 1 punktą, kur aliuminio junginys apima aliuminio karboksirūgščių druskas.

5. Tirpalas pagal 4 punktą, kur aliuminio junginys apima aliuminio alkoholiatus.

6. Tirpalas pagal 1 punktą, kur tirpalas turi mažiausiai 5000 ppm aliuminio tirpalo masės pagrindu.

7. Tirpalas pagal 1 punktą, kur M apima Li arba Na.

8. Tirpalas pagal 1 punktą, kur šarminio žemės metalo arba šarminio metalo kiekis yra intervale nuo 700 ppm iki 10 masės %, tirpalo masės pagrindu.

9. Tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur tirpiklis apima dietilenglikolį, polioksialkilenpolieterio poliolį arba jų derinius.

10. Poliesterio polimero tirpalas, apimantis katalizatorių sistemos tirpalą pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų.

11. Poliesterio polimero kompozicijos gavimo būdas, apimantis tirpalo pridėjimą į polimerizacijos būdo lydalo fazę poliesterio polimero paruošimui, kur minėtas tirpalas apima:

(i) M, kur M reiškia šarminį žemės metalą arba šarminį metalą ir

(ii) aliuminio metalą ir

(iii) polihidroksilo eterio tirpiklį,

kur M:Al molinis santykis yra intervale nuo 0,2:1 iki 4:1.

12. Tirpalo gavimo būdas, apimantis:

(i) M, kur M reiškia šarminį žemės metalą arba šarminį metalą ir

(ii) aliuminio metalo ir

(iii) polihidroksilo eterio tirpiklio,

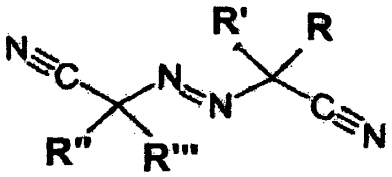
sumaišymą, kur M:Al molinis santykis yra intervale nuo 0,2:1 iki 4:1, minėto tirpalo kaitinimą ir dujų srovės praleidimą minėto tirpalo paviršiumi mažiausiai dalį laiko minėto kaitinimo.

---

(51) Int.Cl. ***C08J 9/36*** (2006.01)
C08J 9/00 (2006.01)
C08J 9/10 (2006.01)

(11) **2941454**

(13) T
(96) 13844540.8
(96) 2013-12-19
(97) 2015-11-11
(97) 2017-03-01
(86) PCT/IT2013/000356
(86) 2013-12-19
(87) WO 2014/106867
(87) 2014-07-10
(30) TV20130001, 2013-01-04, IT
(72) BIANCHIN, Eugenio, IT
OLIVIER, Giacoma, IT
CASSOL, Massimo, IT
(73) MARICELL S.R.L., 32013 Longarone (BL), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Standžių putų objektų, pagamintų iš polimero medžiagų, gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Objektų, pagamintų iš standžios, išplėstos medžiagos, gavimo būdas b e s i s k i r i a n t i s panaudojimu pradinio skysčio, klampaus mišinio, apimančio polivinilchloridą (PVC), poliizocianatus, kietus arba skystus, rūgšties organinius anhidridus ir vieną arba daugiau branduolį sudarančių agentų, turinčių organinę Diazo grupę, pavaizduotą bendra formule:



arba jų struktūrinių arba sterinių izomerų, kur R, R’, R’’, R’’’ yra vienodos arba skirtingos, linijinės arba šakotos alkilo grupės, išskyrus atvejį, kai R = R’ = R’’ = R’’’ = -CH_3, kiekviena grupė turi nuo 1 iki 8 anglies atomų, su sąlyga, kad:
a) minėtas branduolį sudarantis agentas arba agentai yra naudojami kiekio tarp 3 r 15 pbw minėto pradinio mišinio;
b) minėtas branduolį sudarantis agentas arba agentai pradžioje yra disperguoti minėto pradinio mišinio poliizocianato arba skysto organinio anhidrido komponente.

2. Būdas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s parengtinės pakopos įgalinančios optimizuoti minėtų branduolį sudarančių agentų dispersiją minėtame pradiniame mišinyje atlikimu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
C12N 5/09 (2006.01)
C12N 5/071 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
(11) **2588027**
(13) T
(96) 11801504.9
(96) 2011-07-01
(97) 2013-05-08
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2011/042825
(86) 2011-07-01
(87) WO 2012/003463
(87) 2012-01-05
(30) 360939 P, 2010-07-02, US

(72) ROACH, Marsha Lynn, US
MALAVARCA, Richard Harold, US
WANG, Yunfang, CN
REID, Lola Cynthia McAdams, US

(73) The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27517, US
Roach, Marsha Lynn, Branford, CT 06405, US
Malavarca, Richard Harold, Long Valley, NJ 07853, US

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

(54) Pramoniniu mastu disperguoti biomatricos karkasai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biomatricos karkaso iš žinduolio kepenų audinio, pramoniniu mastu disperguotą kultūros auginimo aparate, gavimo būdas, apimantis:

a) kepenų audinio perfuziją arba kepenų audinio homogenizavimą su buferiu, apimančiu nuo 3,5M NaCl iki 4,5M NaCl druskos koncentraciją, tada

b) (a) pakopos kepenų audinio perfuziją arba homogenizato ekstrakciją su lipidus pašalinančiu buferiu, apimančiu natrio deoksicholatą ir fosfolipazę A2 pirmoje terpėje, kur minėtos pirmos terpės osmoliališkumas yra nuo 250 mOsm/kg iki 350 mOsm/kg ir minėta pirmoji terpė yra neturi serumo ir turi neutralią pH; tada

c) (b) pakopos audinio perfuziją arba homogenizato ekstrakciją su buferiu neutralioje pH ir apimančiu nuo 2,0M NaCl iki 5,0M NaCl druskos koncentraciją, kur koncentracija yra parinkta išlaikyti netirpius kolagenus, identifikuotus biologiniame audinyje; tada

d) (c) pakopos audinio perfuziją arba homogenizato ekstrakciją su RNaze ir DNaze buferyje; ir tada

e) (d) pakopos audinio arba homogenizato skalavimą su antra terpe, kuri turi neutralią pH, neturi serumo ir turi osmoliališkumą nuo 250 mOsm/kg iki 350 mOsm/kg, tokiu būdu gaunant sveiką arba homogenizuotą biomatricos karkasą iš kepenų audinio, kur minėtas biomatricos karkasas išlaiko mažiausiai 95% jo natūralių kolagenų ir daugiausiai su kolagenu susijusių matricos komponentų ir biologinio audinio matricą rišančių augimo faktorių, hormonų ir citokinų;

f) biomatricos karkaso praskiedimą bazinėje terpėje;

g) (f) biomatricos karkaso šaldymą;

h) (g) biomatricos karkaso pulverizavimą kriogeniniu smulkinimu į biomatricos daleles dydžio intervale nuo 1 μm iki 100 μm;

i) (h) biomatricos dalelių atšildymą į suspensiją bazinėje terpėje; ir

j) (i) pakopos biomatricos dalelių dispergavimą kultūros auginimo aparate, tokiu būdu gaunant biomatricos karkasą iš biologinio audinio pramoniniu mastu disperguotą kultūros auginimo aparate.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis biomatricos karkaso sterilizavimo pakopą, pasirinktinai kur sterilizavimo pakopa yra vykdoma gama spinduliuotėje.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur (f) biomatricos karkasas yra atskiedžiamas 1:6 santykiu bazinėje terpėje.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (i) biomatricos dalelės yra praskiedžiamos 1:24 santykiu bazinėje terpėje.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji terpė apima druskas, mineralus, amino rūgštis, vitaminus ir cukrus.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji terpė yra bazinė terpė, pasirinktinai kur pirmoji terpė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš RPMI 1640, DME/F12, DME, F12, *Waymouth*, ir *William* terpių.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antroji terpė apima mažiausiai vieną iš sudedamųjų dalių, esančių intersticiniame skystyje.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (b) pakopos lipidus pašalinantis buferis apima nuo 20 vienetų/l iki 50 vienetų/l fosfolipazės A2 ir 1% natrio deoksicholato pirmojoje terpėje.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (c) pakopos buferio druskos koncentracija yra nuo 3,4M NaCl iki 3,5M NaCl, kai naudojama karkaso gavimui iš suaugusiųjų kepenų, ir yra nuo 4,0M NaCl iki 4,5M NaCl, kai naudojama karkaso gavimui iš embriono kepenų.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (c) pakopos buferis papildomai apima proteazės inhibitorių, pasirinktinai kur proteazės inhibitorius yra sojos pupelių tripsino inhibitorius.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (d) pakopos buferis papildomai apima proteazės inhibitorių, pasirinktinai kur proteazės inhibitorius yra sojos pupelių tripsino inhibitorius.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur visos (a) - (e) pakopų terpės ir buferiai neturi aptinkamo kiekio fermentų, kurie skaido tarpląstelinės matricos komponentus.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
C12N 5/09 (2006.01)
C12N 5/071 (2006.01)
A61L 27/36 (2006.01)
(11) **2588083**
(13) T
(96) 11801493.5
(96) 2011-07-01
(97) 2013-05-08
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2011/042805
(86) 2011-07-01
(87) WO 2012/003450
(87) 2012-01-05
(30) 360939 P, 2010-07-02, US
(72) WANG, Yunfang, CN
RIED, Lola, Cynthia, McAdams, US
YAMAUCHI, Mitsuo, US
CUI, Cai-Bin, US
WANG, Andrew, Zhuang, US
WERNER, Michael, Edward, US
(73) The University of North Carolina at Chapel Hill, Chapel Hill, NC 27517, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Biomatricos karkasai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Biomatricos karkaso iš žinduolio kepenų audinio gavimo būdas, apimantis:

a) kepenų audinio perfuziją arba homogenizavimą su pirmąja bazine terpe, kur minėtos pirmosios terpės osmoliališkumas yra nuo 250 mOsm/kg iki 350 mOsm/kg ir minėta pirmoji terpė neturi serumo ir turi neutralią pH; po to

b) (a) pakopos biologinio audinio perfuziją arba homogenizato ekstrahavimą su lipidus pašalinančiu buferiu, apimančiu natrio deoksicholatą ir fosfolipazę A2 minėtoje pirmoje terpėje; po to

c) (b) pakopos audinio perfuziją arba homogenizato ekstrahavimą su buferiu neutralioje pH ir apimančiu nuo 2,0 M NaCl iki 5,0M druskos koncentraciją, kur koncentracija parinkta išlaikyti netirpius kolagenus, identifikuotus biologiniame audinyje; po to

d) (c) pakopos audinio perfuziją arba homogenizato ekstrakciją su RNaze ir DNaze buferyje; ir po to

e) (d) pakopos audinio arba homogenizato skalavimą su antra terpe, kuri turi neutralią pH, neturi serumo ir turi osmoliališkumą nuo 250 mOsm/kg iki 350 mOsm/kg,

tokiu būdu gaunant sveiką arba homogenizuotą biomatricos karkasą iš biologinio audinio, kur minėtas biomatricos karkasas išlaiko mažiausiai 95% jo natūralių kolagenų ir daugiausiai su kolagenu susijusių matricos komponentų ir biologinio audinio matricą rišančių augimo faktorių, hormonų ir citokinų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bazinė terpė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš RPMI 1640, DME/F12, DME, F12, *Waymouth* ir *William* terpių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur antroji terpė apima mažiausiai vieną iš sudedamųjų dalių, esančių intersticiniame skystyje.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (b) pakopos lipidus pašalinantis buferis apima nuo 20 vienetų/l iki 50 vienetų/l fosfolipazės A2 ir 1% natrio deoksicholato pirmojoje terpėje.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (c) pakopos buferio druskos koncentracija yra nuo 3,4M NaCl iki 3,5M NaCl, kai naudojama karkaso gavimui iš suaugusiųjų kepenų, ir yra nuo 4,0M NaCl iki 4,5M NaCl, kai naudojama karkaso gavimui iš embriono kepenų.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų 1, kur (c) pakopos buferis papildomai apima proteazės inhibitorių, pasirinktinai kur proteazės inhibitorius yra sojos pupelių tripsino inhibitorius.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur (d) pakopos buferis papildomai apima proteazės inhibitorių, pasirinktinai kur proteazės inhibitorius yra sojos pupelių tripsino inhibitorius.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur visos (a) - (e) pakopų terpės ir buferiai neturi aptinkamo kiekio fermentų, kurie skaido tarpląstelinės matricos komponentus.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų papildomai apimantis biomatricos karkaso sterilizavimo pakopą, pasirinktinai kur sterilizavimo pakopa apima biomatricos karkaso poveikį gama spinduliuote.

10. Biomatricos karkasas, gautas būdu pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Ląstelių kultūros gavimo būdas, apimantis:
a) biomatricos karkaso gavimą pagal bet kurį iš 1-9 punktų;
b) (a) pakopos biomatricos karkaso kontaktavimą su ląstelių kultūros terpe kultūros auginimo aparate; ir
c) (b) pakopos biomatricos karkaso išsėjimą su ląstelėmis, tokiu būdu gaunant ląstelių kultūrą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur (b) pakopa apima biomatricos karkaso šaldymą, sušaldytos dalies iš biomatricos karkaso gavimą, kaip ląstelių kultūros substratą ir ląstelių kultūros substrato kontaktavimą su ląstelių kultūra kultūros auginimo aparate.

13. Būdas pagal 11 punktą, kur (b) pakopa apima biomatricos smulkinimą į miltelius, kuris pasirinktinai yra vykdomas šaldiklyje-malūne skysto azoto temperatūroje arba artimoje jai, mažiausiai dalies kultūros auginimo aparato padengimą milteliais, siekiant gauti ląstelių kultūros substratą ir ląstelių kultūros substrato kontaktavimą su ląstelių kultūra kultūros auginimo aparate.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/16*** (2006.01)
C12N 9/22 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
(11) **2496691**
(13) T
(96) 10827655.1
(96) 2010-11-02
(97) 2012-09-12
(97) 2017-02-22
(86) PCT/US2010/055131
(86) 2010-11-02
(87) WO 2011/053982
(87) 2011-05-05
(30) 370752 P, 2010-08-04, US
257458 P, 2009-11-02, US
(72) LEDBETTER, Jeffrey, A., US
HAYDEN-LEDBETTER, Martha, US
ELKON, Keith, US
SUN, Xizhang, US
(73) University of Washington, Seattle, WA 98105-4608, US

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

(54) Terapinės nukleazės kompozicijos ir būdai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Polipeptidas, apimantis RNazę ir variantinį F_c domeną, kur RNazė yra funkcionaliai prijungta, nebūtinai per linkerį, prie variantinio F_c domeno, kur variantinis F_c domenas yra variantinis žmogaus IgG1 Fc domenas, apimantis aminorūgščių pakeitimą, kuri sumažina, palyginus su laukinio tipo, jungimąsi prie Fcγ receptoriaus arba komplementaraus baltymo arba prie abiejų, kur polipeptidas pasižymi sumažinta efektoriaus funkcija, nebūtinai pasirinkta iš grupės, susidedančios iš opsonizacijos, fagocitozės, nuo komplemento priklausomo citotoksiškumo ir nuo antikūno priklausomo ląstelinio citotoksiškumo.

2. Polipeptidas pagal 1 punktą. kur:

(a) RNazė yra žmogaus RNazė, tokia kaip žmogaus kasos RNazė 1; ir (arba)

(b) Fc domenas apima lanksto domeną, CH2 domeną ir CH3 domeną; ir (arba)

(c) lyderinė seka, tokia kaip žmogaus VK3LP peptidas, yra prijungta prie RNazės N-galo.

3. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

(a) Fc domenas apima modifikuotą lanksto domeną, apimantį bent vieną pakeitimą, kur nebūtinai modifikuotas lanksto domenas apima mutaciją viename arba keliuose iš trijų lanksto cisteinų, tokią kaip SCC arba SSS; ir (arba)

(b) kur Fc domenas apima modifikuotą CH2 domeną, apimantį bent vieną pakeitimą, kur, nebūtinai, pakeitimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš P238S, P331S, N297S arba jų derinio.

4. Polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

(a) RNazė apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 % identiškumu su aminorūgščių seka, nurodyta SEQ ID Nr. 149, nebūtinai be lyderinės sekos, arba apima 100 arba daugiau gretimų sekos SEQ ID Nr. 149 aminorūgščių; ir (arba)

(b) Fc domenas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 % arba 98 % identiškumu su aminorūgščių seka, nurodyta SEQ ID Nr. 145, nebūtinai turinčia modifikuotą lanksto domeną, apimantį bent vieną pakeitimą, nebūtinai, kur modifikuotas lanksto domenas apima mutaciją viename arba keliuose iš trijų lanksto cisteinų, tokią kaip SCC arba SSS; ir (arba) nebūtinai apima vieną arba kelias Fc mutacijas, pasirinktas iš P238S, P331S, K322S ir N279S.

5. Polipeptidas pagal 1 punktą, kur:

polipeptidas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 % arba 98 % identiškumu su aminorūgščių seka, nurodyta SEQ ID Nr. 163, nebūtinai be lyderinės sekos; arba polipeptidas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 90 %, 91 %, 92 %, 93 %, 94 %, 95 %, 96 %, 97 % arba 98 % identiškumu su aminorūgščių seka, nurodyta SEQ ID Nr. 161, nebūtinai be lyderinės sekos;

kur nebūtinai Fc domenas apima modifikuotą lanksto domeną, apimantį bent vieną pakeitimą, kur modifikuotas lanksto domenas nebūtinai apima mutaciją viename arba keliuose iš trijų lanksto cisteinų, tokią kaip SCC arba SSS; ir (arba) modifikuotą CH2 domeną, apimantį bent vieną pakeitimą, pasirinktą iš grupės, apimančios P238S, P331S, N297S arba jų derinį.

6. Polipeptidas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur:

RNazė yra funkcionaliai prijungta prie Fc domeno per linkerio domeną, kur, nebūtinai, linkerio domenas yra polipeptido linkeris, toks kaip Gly-Ser linkeris; ir (arba)

kur RNazė yra funkcionaliai prijungta prie Fc domeno N-galo, nebūtinai per linkerį; ir (arba)

kur RNazė yra funkcionaliai prijungta prie Fc domeno C-galo, nebūtinai per linkerį; ir (arba)

kur polipeptidas apima žmogaus VK3LP peptido lyderinę seką, prijungtą prie RNazės N-galo.

7. Kompozicija, apimanti polipeptidą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Nukleino rūgšties molekulė, koduojanti polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų.

9. Rekombinantinis ekspresijos vektorius, apimantis nukleino rūgšties molekulę pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, transformuota rekombinantiniu ekspresijos vektoriumi pagal 9 punktą.

11. Polipeptido pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų gamybos būdas, kuriame paruošia ląstelę šeimininkę, apimančią

polipeptidą koduojančią nukleino rūgšties seką; ir ląstelę šeimininkę palaiko sąlygomis, kuriomis ekspresuojamas polipeptidas.

12. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti būklių, susijusių su nenormaliu imuniniu atsaku, gydymo arba profilaktikos būde; kur, nebūtinai, būklė yra autoimuninė liga, nebūtinai sisteminė raudonoji vilkligė (SLE) arba nebūtinai yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš nuo insulino priklausomo cukrinio diabeto, išsėtinės sklerozės, eksperimentinio autoimuninio encefalomielito, reumatoidinio artrito, eksperimentinio autoimuninio artrito, *myasthenia gravis*, tiroidito, eksperimentinės formos uveoretinito, Hašimoto tiroidito, pirminės miksedemos, tiroidotoksikozės, piktybinės anemijos, autoimuninio atrofininio gastrito, Adisono ligos, priešlaikinės menopauzės, vyrų nevaisingumo, jaunatvinio diabeto, Gudpasčerio sindromo, paprastosios pūslinės, pemfigoido, simpatinės oftalmijos, fakogeninio uveito, autoimuninės hemolitinės anemijos, idiopatinės leukopenijos, pirminės biliarinės cirozės, aktyvaus lėtinio hepatito Hbs-ve, kriptogeninės cirozės, opinio kolito, Šjogreno sindromo, sklerodermos, Vegenerio granuliomatozės, polimiozito, dermatomiozito, diskoido LE, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE) ir jungiamojo audinio ligos.

13. Dimerinis polipeptidas, apimantis polipeptidą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, nebūtinai homodimeras.

14. Kompozicija, apimanti dimerinį polipeptidą pagal 13 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

15. Polipeptidas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kompozicija pagal 7 punktą, dimerinis polipeptidas pagal 13 punktą arba kompozicija pagal 14 punktą, skirti naudoti sisteminės raudonosios vilkligės (SLE) gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/66*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
(11) **2666854**
(13) T
(96) 13181046.7
(96) 2008-12-04
(97) 2013-11-27
(97) 2017-03-15
(30) 992319 P, 2007-12-04, US
327809, 2008-12-03, US
(72) Franano, F. Nicholas, US
Bland, Kimberly, US
Wong, Marco D., US
Ding, Bee C., US
(73) Proteon Therapeutics, Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Rekombinantiniai elastazės baltymai ir jų gamybos būdai bei panaudojimas
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Autoaktyvinančios proelastazės baltymas, apimantis (i) propeptido seką, apimančią elastazės aktyvinimo peptido seką, apimančią aminorūgštis, įvardintas P10-P9-P8-P7-P6-P5-P4-P3-P2-P1, iš kurių aminorūgštys P3-P2-P1 yra sujungtos taip, kad susidarytų elastazę atpažįstančios sekos, funkcionaliai prijungtos prie (ii) aminorūgščių sekos, priklausančios subrendusiai I tipo elastazei, kurios trys N-galinės aminorūgštys įvardintos P1'- P2'- P3', kur

(a) propeptido seka nėra natyvi subrendusiai I tipo elastazei, ir

(b) autoaktyvinimo sąlygomis gaminama subrendusi I tipo elastazė.

2. Autoaktyvinančios proelastazės baltymas pagal 1 punktą, kuriame:

a) elastazės atpažinimo sekoje yra prolino liekana, lokalizuota P2 pozicijoje;

b) aminorūgščių nuo P3 iki P1 sudėtyje yra aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 11, SEQ ID Nr. 12, SEQ ID Nr. 13, SEQ ID Nr. 18, SEQ ID Nr. 20, SEQ ID Nr. 21 arba SEQ ID Nr. 93;

c) aminorūgščių nuo P5 iki 3' sudėtyje yra aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 48, SEQ ID Nr. 49, SEQ ID Nr. 52, SEQ ID Nr. 53, SEQ ID Nr. 54, SEQ ID Nr. 55, SEQ ID Nr. 56, SEQ ID Nr. 57, SEQ ID Nr. 58, SEQ ID Nr. 59 arba SEQ ID Nr. 60; arba

d) aminorūgščių nuo P10 iki P1 sudėtyje yra aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 72, SEQ ID Nr. 73 arba SEQ ID Nr. 80.

3. Autoaktyvinančios proelastazės baltymas pagal 1 arba 2 punktą, kur:

a) autoaktyvinančios proelastazės baltymas, apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 66 arba SEQ ID Nr. 68;

b) subrendusi I tipo elastazė yra žmogaus subrendusi I tipo elastazė, kuri pasirinktinai apima aminorūgščių seką, kurioje yra:

(i) mažiausiai 85 % sekos tapatumas, mažiausiai 95 % sekos tapatumas, mažiausiai 98 % sekos tapatumas, mažiausiai 99 % sekos tapatumas arba 100 % sekos tapatumas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 84; arba

(ii) ne daugiau nei 15, 12, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 arba 1 konservatyvios aminorūgšties pakeitimas(-ų), lyginant su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 84 ir (arba) ne daugiau nei 5, 4, 3, 2 arba 1 nekonservatyvios aminorūgšties pakeitimas (-ų), lyginant su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 84; arba

c) subrendusi I tipo elastazė yra subrendusi kiaulės I tipo elastazė, kuri, pasirinktinai apima aminorūgščių seką, kurioje yra:

(i) mažiausiai 85 % sekos tapatumas, mažiausiai 95 % sekos tapatumas, mažiausiai 98 % sekos tapatumas, mažiausiai 99 % sekos tapatumas arba 100 % sekos tapatumas aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 39; arba

(ii) ne daugiau nei 15, 12, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 arba 1 konservatyvios aminorūgšties pakeitimas(-ų), lyginant su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 39 ir (arba) ne daugiau nei 5, 4, 3, 2 arba 1 nekonservatyvios aminorūgšties pakeitimas(-ų), lyginant su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 39.

4. Autoaktyvinančios proelastazės baltymas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 3 punktų, kuris:

a) neturi signalinės sekos;

b) apima signalinę seką, kuri pasirinktinai yra:

(i) signalinė seka, funkcionuojanti mielėse *Pichia pastoris*, kuri pasirinktinai yra mielių α faktoriaus signalinė seka ir (arba) apima aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 34; arba

(ii) žinduolių sekrecijos signalinė seka, kuri pasirinktinai yra žmogaus I tipo elastazės signalinė seka arba kiaulės I tipo elastazės signalinė seka;

c) apima mielių alfa faktoriaus propeptidą;

d) apima vieną arba daugiau skirtuko sekų, pasirinktinai, kur mažiausiai viena skirtuko seka yra Kex2 seka ir (arba) STE13 seka;

e) neturi N-galinės metionino liekanos; arba

f) apima N-galinę metionino liekaną.

5. Ląstelių kultūros supernatantas, apimantis autoaktyvinančios I tipo kasos proelastazės baltymą pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 4 punktų.

6. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti autoaktyvinančios proelastazės baltymą pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 4 punktų.

7. Vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 6 punktą, pasirinktinai, kur;

a) seka, koduojanti autoaktyvinančios proelastazės baltymą, yra multimerizuota;

b) seka, koduojanti autoaktyvinančios proelastazės baltymą, pasinaudoja kodonais, kurie pirmenybiškai naudojami mielėse *Pichia pastoris*; arba

c) vektorius apima pasirenkamą atsparumo Zeocinui geno žymenį.

8. Ląstelė šeimininkė, kuri:

a) yra genetinis konstruktas, skirtas nukleorūgšties molekulės pagal 6 punktą raiškai, pasirinktinai, kur:

(i) viena minėtos nukleorūgšties molekulės kopija yra įterpta į ląstelės šeimininkės genomą; arba

(ii) daugiau nei viena minėtos nukleorūgšties molekulės kopija yra įterpta į ląstelės šeimininkės genomą, pasirinktinai, kur nukleorūgšties 2 - 5 kopijos, 2 kopijos arba 3 kopijos yra įterptos į ląstelės šeimininkės genomą;

arba

b) apima vektorių pagal 7 punktą, pasirinktinai, kur:

(i) viena minėto vektoriaus kopija yra įterpta į ląstelės šeimininkės genomą; arba

(ii) daugiau nei viena minėto vektoriaus kopija yra įterpta į ląstelės šeimininkės genomą, pasirinktinai, kur vektoriaus 2 - 5 kopijos, 2 kopijos arba 3 kopijos yra įterptos į ląstelės šeimininkės genomą;

9. Ląstelė šeimininkė pagal 8 punktą, kur autoaktyvinančios proelastazės baltymo raiška yra kontroliuojama metanoliu indukuojamo promotoriaus ir (arba), kur ląstelė šeimininkė yra *Pichia pastoris* ląstelė šeimininkė.

10. Autoaktyvinančios proelastazės baltymo gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 8 arba 9 punktą kultivavimą tokiomis sąlygomis, kurios skatintų autoaktyvinančios proelastazės baltymo gamybą ir autoaktyvinančios proelastazės baltymo išskyrimą, pasirinktinai, kur:

a) ląstelė šeimininkė yra kultivuota kompleksinėje terpėje, kuri, pasirinktinai, yra metanolio kompleksinė buferinė terpė arba glicerolio kompleksinė buferinė terpė; ir (arba)

b) autoaktyvinančios proelastazės baltymo raiška yra kontroliuojama metanoliu indukuojamo promotoriaus ir, kur į kultivavimo sąlygas įtrauktas metanolio indukcijos periodas; ir (arba)

c) ląstelė šeimininkė yra kultivuota, esant citrato, sukcinato arba acetato junginiui, pasirinktinai, kur:

(i) citrato, sukcinato arba acetato junginys yra atitinkamai natrio citratas, natrio sukcinatas arba natrio acetatas; ir (arba)

(ii) mažiausiai vieno citrato, sukcinato arba acetato junginio koncentracija minėtoje kultūroje yra 5 - 50 mM, 7,5 - 100 mM, 10 - 150 mM, 50 - 200 mM, 100 - 150 mM, 75 - 125 mM arba 90 - 110 mM; ir (arba)

d) ląstelė šeimininkė yra *Pichia pastoris* ląstelė šeimininkė, ir kur kultivavimo sąlygos apima augimo ir indukcijos periodą:

(i) 22 – 28 °C temperatūroje; arba

(ii) pH esant lygų 2 - 6; ir (arba)

e) ląstelė šeimininkė yra kultivuota kompleksinėje terpėje, ir autoaktyvinančios proelastazės baltymo išskyrimo pakopa apima supernatanto išgavimą iš ląstelės šeimininkės kultūros ir, pasirinktinai, dar apima autoaktyvinančios proelastazės baltymo išskyrimą iš supernatanto.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuris dar apima sudarymą išskirtam autoaktyvinančios proelastazės baltymui tokių aktyvinimo sąlygų, kad subrendęs I tipo elastazės baltymas būtų produkuojamas, pasirinktinai, kur:

a) aktyvinimo sąlygos apima tirpalo, kurio sudėtyje yra autoaktyvinančios proelastazės baltymo, pH reguliavimą iki šarminio pH, pH 7 - 9, arba iki pH 8, kol vyksta subrendusio I tipo elastazės baltymo produkcija, ir, pasirinktinai:

(i) pH palaikymas 0,5 - 8 valandų, 2 - 7 valandų arba 6 valandų laikotarpiu;

(ii) veikimas šarminiu pH 22 °C - 28 °C temperatūroje arba 26 °C temperatūroje; ir (arba)

(iii) išgauto autoaktyvinančios proelastazės baltymo koncentracija tirpale yra mažesnė nei 10 mg/ml, mažesnė nei 5 mg/ml, mažesnė nei 2 mg/ml, mažesnė nei 1 mg/ml, mažesnė nei 0,5 mg/ml, mažesnė nei 0,25 mg/ml ir (arba) mažiausiai 0,1 mg/ml arba mažiausiai 0,2 mg/ml; ir (arba)

b) aktyvinimo sąlygos apima katalitinio elastazės kiekio pridėjimą į tirpalą, kurio sudėtyje yra autoaktyvinančios proelastazės baltymas; ir (arba)

c) autoaktyvinimas yra atliktas esant Tris bazės koncentracijai 50 - 200 mM, 75 - 175 mM, 100 - 150 mM, 75 - 125 mM; ir (arba)

d) aktyvinimo sąlygų išlaikymas, kol N-galiniai variantai yra sumažinti iki 0 - 2 % ribos.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur:

a) autoaktyvinimo pakopa yra atlikta po autoaktyvinančios proelastazės baltymo išgryninimo; arba

b) autoaktyvinimo pakopa yra atlikta supernatante.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kuris dar apima subrendusio I tipo elastazės baltymo išskyrimo pakopą, pasirinktinai, kur:

a) subrendęs I tipo elastazės baltymas yra išskirtas kolonėlinės chromatografijos būdu, pasirinktinai, kur chromatografija apima katijonų mainų chromatografiją; ir (arba)

b) subrendusio I tipo elastazės baltymo glikozilintos formos yra pašalintos.

14. Subrendusio I tipo elastazės baltymo kompozicijos gamybos būdas, minėtas būdas apimantis:

a) autoaktyvinančios proelastazės baltymo pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 4 punktų paveikimas autoaktyvinimo sąlygomis taip, kad vyktų subrendusio I tipo elastazės baltymo produkcija;

b) pasirinktinai, subrendusio I tipo elastazės baltymo gryninimas; ir

c) subrendusio I tipo elastazės baltymo formulavimas,

tuo būdu pagaminant farmacinę kompoziciją, apimančią minėtą subrendusį I tipo elastazės baltymą.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuris apima subrendusio I tipo elastazės baltymo gryninimą kolonėlinės chromatografijos būdu, pasirinktinai, katijonų mainų chromatografijos metodu.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur subrendusio I tipo elastazės baltymo formulavimas apima minėto subrendusio I tipo elastazės baltymo liofilizavimą, pasirinktinai, dar apimantis subrendusio I tipo elastazės baltymo sumaišymą su vienu arba daugiau buferinių ingredientų prieš arba po liofilizavimo.

17. Farmacinė kompozicija, kuri:

a) apima subrendusį I tipo elastazės baltymą, kurio aktyvumas yra nuo 20 iki 50 V/mg baltymo, kaip nustatyta panaudojant kolorimetrinę N-sukcinil-Ala-Ala-Ala-pNitroanilido (SLAP) hidrolizės tyrimą, kur viršutinė tripsino riba minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra mažesnė nei 25 ng tripsino 1 mg subrendusio I tipo elastazės baltymo, ir kur:

(i) subrendusi I tipo elastazė apima aminorūgščių seką, kurios tapatumas mažiausiai lygus 85 %, mažiausiai lygus 95 %, mažiausiai lygus 98 % arba mažiausiai lygus 99 %, arba apima 100 % sekos tapatumą, aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 84; arba

(ii) subrendęs I tipo elastazės baltymas apima aminorūgščių seką, turinčią ne daugiau nei 15, 12, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 arba 1 konservatyvios aminorūgšties pakeitimą(-us) ir (arba) ne daugiau nei 5, 4, 3, 2 arba 1 nekonservatyvios aminorūgšties pakeitimą(-us), lyginant su aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 1, SEQ ID Nr. 78 arba SEQ ID Nr. 84; arba

b) apima subrendusį I tipo elastazės baltymą, kurio aktyvumas yra nuo 20 iki 100 V/mg baltymo, kaip nustatyta panaudojant kolorimetrinę N-sukcinil-Ala-Ala-Ala-pNitroanilido (SLAP) hidrolizės tyrimą, kur viršutinė tripsino riba minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra mažesnė nei 25 ng tripsino 1 mg subrendusio I tipo elastazės baltymo, ir, pasirinktinai, kur:

(i) subrendusi I tipo elastazė apima aminorūgščių seką, kurios tapatumas mažiausiai lygus 85 %, mažiausiai lygus 95 %, mažiausiai lygus 98 % arba mažiausiai lygus 99 %, arba apima 100 % sekos tapatumą, aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 39; arba

(ii) subrendęs I tipo elastazės baltymas apima aminorūgščių seką, turinčią ne daugiau nei 15, 12, 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 arba 1 konservatyvios aminorūgšties pakeitimą(-us), ir (arba) ne daugiau nei 5, 4, 3, 2 arba 1 nekonservatyvios aminorūgšties pakeitimą(-us), lyginant su seka SEQ ID Nr. 39.

18. Farmacinė kompozicija pagal 17 punktą, kur:

a) viršutinė tripsino riba minėtoje kompozicijoje yra mažesnė nei 4, 3, 2 arba 1,56 ng 1 mg subrendusio I tipo elastazės baltymo, pasirinktinai, kur viršutinė tripsino aktyvumo riba minėtoje kompozicijoje įvertinta panaudojant kolorimetrinę N-benzoil-Phe-Val-Arg pNitroanilido (BENZ) hidrolizės tyrimą;

b) farmacinėje kompozicijoje nėra tripsino; ir (arba)

c) farmacinė kompozicija charakterizuojama viena arba daugiau šių savybių:

(i) farmacinėje kompozicijoje nėra bakterinių baltymų;

(ii) farmacinėje kompozicijoje nėra kitokių žinduolių baltymų nei minėtas subrendęs elastazės baltymas;

(iii) endotoksino kiekis minėtoje kompozicijoje neviršija farmaciniu požiūriu priimtino kiekio, neviršija 10 EV gramui I tipo elastazės arba neviršija 5 EV gramui I tipo elastazės;

(iv) farmacinė kompozicija yra dozės vieneto formoje, apimančioje 0,0033 mg - 200 mg minėto subrendusio elastazės baltymo;

(v) farmacinė kompozicija apima polisorbatą 80;

(vi) farmacinė kompozicija apima dekstraną;

(vii) farmacinė kompozicija apima natrio jonus, kalio jonus, fosfato jonus, chlorido jonus ir polisorbatą 80;

(viii) farmacinė kompozicija apima natrio jonus, kalio jonus, fosfato jonus, chlorido jonus ir dekstraną;

(ix) farmacinė kompozicija apima natrio jonus, kalio jonus, fosfato jonus, chlorido jonus, polisorbatą 80 ir dekstraną;

(x) farmacinė kompozicija apima trehalozę;

(xi) farmacinė kompozicija apima manitolį;

(xii) farmacinėje kompozicijoje išlieka 60 % - 100 % minėto subrendusio elastazės baltymo specifinio aktyvumo po mažiausiai vieno saugojimo mėnesio 4 °C temperatūroje, po po mažiausiai trijų saugojimo mėnesių 4 °C temperatūroje arba po mažiausiai šešių saugojimo mėnesių 4 °C temperatūroje.

19. Farmacinė kompozicija pagal 17a) punktą, kuri:

a) jos sudėtyje yra mažiau nei 0,5 % pagal svorį baltymo, sudaryto iš SEQ ID Nr. 2 ir (arba) mažiau nei 0,5 % pagal svorį baltymo, sudaryto iš SEQ ID Nr. 3, ir pasirinktinai joje nėra arba iš esmės nėra baltymo pagal SEQ ID Nr. 2, ir sudaryto iš SEQ ID Nr. 3, ir (arba)

b) joje nėra arba iš esmės nėra jokio baltymo, sudaryto iš SEQ ID Nr. 70 ir 71, ir pasirinktinai

c) joje nėra arba iš esmės nėra vieno arba daugiau baltymų, sudarytų iš bet kurios SEQ ID Nr. 37, 38, 85, 86, 94, 95, 104, 105, 106, 107 ir 108, geriau, joje nėra arba iš esmės nėra jokio baltymo, sudaryto iš bet kurios iš SEQ ID Nr. 37, 38, 85, 86, 94, 95, 104, 105, 106, 107 arba 108.

20. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 17 - 19 punktų, kuri yra liofilizuota farmacinė kompozicija.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną punktą iš 17 - 19 punktų, kuri yra skysta farmacinė kompozicija, ir pasirinktinai:

a) apima natrio chloridą;

b) apima fosfatinį buferinį fiziologinį tirpalą;

c) apima fosfatinį buferį;

d) apima 2 - 10 % masės koncentracijos arba 2,5 - 4 % masės koncentracijos manitolio;

e) apima 0,001 - 5 % masės koncentracijos arba 0,01 % masės koncentracijos polisorbatą 80;

f) jos osmoliariškumas yra 125 - 500 mOsm/kg arba 275 - 325 mOsm/kg; arba

g) subrendusios I tipo elastazės koncentracija joje yra 0,1 mg/ml - 50 mg/ml.

22. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, kuri:

a) apima 137 mM natrio chloridą, 2,7 mM kalio fosfatą, 10 mM natrio fosfatą, pH lygus 7,4, pasirinktinai, kur:

(i) farmacinė kompozicija apima 0,01 % polisorbato 80 ir, pasirinktinai, kur subrendusio I tipo elastazės baltymo koncentracija minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra 0,001 - 50 mg/ml;

(ii) subrendusio I tipo elastazės baltymo koncentracija minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra 0,001 - 50 mg/ml, ir farmacinė kompozicija apima 5 - 10 % arba 6 - 9 % papildomo reagento, parinkto iš dekstrozės, laktozės, manitolio, sacharozės, trehalozės, dekstrano 70, glicerino, arginino, glicino, dekstrano 44 arba dekstrano 18; arba

(iii) subrendusio I tipo elastazės baltymo koncentracija minėtoje farmacinėje kompozicijoje yra 0,001 - 50 mg/ml, ir farmacinė kompozicija dar apima 8 % dekstrano 18 ir, pasirinktinai, 0,1 % polisorbato 80; arba

b) apima vieną arba daugiau iš dekstrozės, laktozės, manitolio, sacharozės, trehalozės, dekstrano 70, glicerino, arginino, glicino, dekstrano 44 ir dekstrano 18, esant bendrai koncentracijai 2 - 10 % s/t, 2,5 - 8 % s/t arba 4 - 6 % s/t.

23. Farmacinė kompozicija kaip apibrėžta bet kuriame viename punkte iš 17 - 22 punktų, skirta panaudoti:

a) biologinių vamzdelių ligos gydymo ir prevencijos būde, įvedant pacientui jam reikalingą farmacinę kompoziciją, pasirinktinai, kur:

(i) farmacinė kompozicija yra įvesta parenteraliai;

(ii) farmacinė kompozicija yra įvesta tiesiogiai į kraujagyslės sienelę;

(iii) farmacinė kompozicija yra įvesta tiesiogiai į išorinį chirurginiu būdu atidengtą kraujagyslės adventicinį paviršių; arba

(iv) farmacinė kompozicija yra įvesta tiesiogiai į kraujagyslės sienelę, panaudojant vaistų įvedimo kateterį;

b) terapinio arterijos arba venos skersmens padidinimo būde žmoguje, kuriam tai reikalinga, vietiškai įvedant farmacinę kompoziciją į arterijos arba venos sienelę žmoguje;

c) kraujagyslių spazmų arterijose arba venose žmoguje, kuriam tai reikalinga, prevencijos būde, vietiškai įvedant farmacinę kompoziciją į arterijos arba venos sienelę žmoguje;

d) užsikimšusių arterijų arba venų žmoguje, kuriam reikalingas toks gydymas, gydymo būde, vietiškai įvedant farmacinę kompoziciją į arterijos arba venos sienelę žmoguje, kur minėtas įvedimas sukelia elastino proteolizę arterijos arba venos sienelėje, lemiančią arterijos arba venos skersmens padidėjimą;

e) arterijos arba venos, prijungtos prie arterijų-veninio hemodializės įskiepio arba arterijų-veninės fistulės žmoguje, kuriam reikalingas toks gydymas, gydymo būde, vietiškai įvedant farmacinę kompoziciją į arterijos arba venos sienelę žmoguje, kur minėtas įvedimas sukelia elastino proteolizę arterijos arba venos sienelėje, lemiančią arterijos arba venos skersmens padidėjimą; arba

f) venos žmoguje, skirtos panaudoti hemodializei, gydymo būde, vietiškai įvedant farmacinę kompoziciją į arterijos arba venos sienelę žmoguje, kur minėtas įvedimas sukelia elastino proteolizę venos sienelėje, lemiančią venos skersmens padidėjimą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/90*** (2006.01)
(11) **2818478**
(13) T
(96) 14177863.9
(96) 2012-10-29
(97) 2014-12-31
(97) 2017-02-01
(30) 201161552900 P, 2011-10-28, US
201161556579 P, 2011-11-07, US
(72) Wang, Li-hsien, US
Dore, Anthony, T., US
Stevens, Sean, US
Murphy, Andrew, J., US

(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US

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

(54) Humanizuotas IL-6 ir IL-6 receptorius

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai pakeista pelė, apimanti pelės geno, koduojančio IL-6, pakeitimą endogeniniame pelės IL-6 lokuse žmogaus genu, koduojančiu žmogaus IL-6, kur žmogaus genas, koduojantis žmogaus IL-6, yra valdomas endogeniniais pelės reguliaciniais elementais endogeniniame pelės IL-6 lokuse.

2. Genetiškai pakeista pelė pagal 1 punktą, kur žmogaus genas, koduojantis žmogaus IL-6, apima žmogaus IL-6 geno, randamo bakterijos CTD-2369M23 dirbtinėje chromosomoje, 1 - 5 egzonus.

3. Genetiškai pakeista pelė pagal 1 punktą, kur pelė ekspresuoja humanizuotą IL-6Rα, kur endogeninis pelės IL-6Rα genas yra pakeistas žmogaus seka, apimančia seką, kuri koduoja žmogaus IL-6Rα ektodomeną.

4. Genetiškai pakeista pelė pagal 1 punktą, kur pelė nerodo požymio, pasirinkto iš plazmocitozės, glomerulosklerozės, glomerulonefrito, inkstų nepakankamumo, hipergamaglobulinemijos, padaugėjusių megakariocitų blužnyje, padaugėjusių megakariocitų kaulų čiulpuose, splenomegalijos, limfmazgių padidėjimo, nenormalių plazmos ląstelių sankaupų ir jų derinio.

5. Genetiškai pakeista pelė pagal 3 punktą, kur humanizuotas IL-6Rα apima pelės transmembraninį ir intraląstelinį domenus.

6. Genetiškai pakeista pelė, apimanti endogeninio pelės IL-6Rα geno humanizavimą, kur humanizavimas apima pelės IL-6Rα ektodomeną koduojančios sekos pakeitimą žmogaus IL-6Rα ektodomeną koduojančia seka endogeniniame pelės IL-6Rα lokuse, ir kur humanizuotas IL-6Rα genas yra valdomas endogeniniais pelės reguliaciniais elementais.

7. Genetiškai pakeista pelė pagal 6 punktą, papildomai apimanti humanizuotą IL-6 geną, apimantį pelės geno, koduojančio IL-6, endogeniniame pelės IL-6 lokuse pakeitimą žmogaus genu, koduojančiu žmogaus IL-6.

8. Humanizuotos pelės sukūrimo būdas, apimantis pelių geno sekos, koduojančios pelių IL-6, pakeitimą žmogaus genu, koduojančiu žmogaus IL-6, tokiu būdu, kad žmogaus IL-6 genas yra valdomas endogeniniais pelės reguliaciniais elementais.

9. Humanizuotos pelės sukūrimo būdas, apimantis visų pelių egzonų, koduojančių pelių IL-6Rα ektodomeno sekas, pakeitimą žmogaus genomo fragmentu, koduojančiu žmogaus IL-6Rα ektodomeną, siekiant gauti humanizuotą IL-6Rα geną, kur humanizuotas IL-6Rα genas yra valdomas endogeniniais pelių reguliaciniais elementais

10. Genetiškai pakeista pelė, apimanti humanizuotą IL-6Rα geną, apimantį pelės ektodomeną koduojančios sekos pakeitimą žmogaus ektodomeno seka, kur humanizuotas IL-6Rα genas apima pelės transmembraninio ir intraląstelinio domenų sekas, kur pelė papildomai apima geną, koduojantį žmogaus IL-6, kur genai, koduojantys žmogaus IL-6 ir humanizuotą IL-6Rα yra valdomi endogeniniais pelės reguliaciniais elementais.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 1/00*** (2006.01)
C12P 5/02 (2006.01)
C12P 39/00 (2006.01)
C12N 1/12 (2006.01)
C10G 1/02 (2006.01)
C10L 1/00 (2006.01)

(11) **2586870**

(13) T

(96) 10737346.6

(96) 2010-06-23

(97) 2013-05-01

(97) 2016-11-30

(86) PCT/ES2010/070423

(86) 2010-06-23

(87) WO 2011/161273

(87) 2011-12-29

(72) Stroiazzo-Mougin, Bernard A. J., ES

(73) Stroiazzo-Mougin, Bernard A. J., 03560 El Campello (Alicante), ES

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

(54) Biologinės žaliavinės naftos gavimo būdas iš mikrodumblių

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biologinės žaliavinės naftos gavimo būdas iš dujų, apimančių CO_2, kuris apima pakopas:

a. dujų, kurios apima CO_2, padavimą į reaktorių, turintį kultūrą, kuri apima mažiausiai vieną iš mikrodumblių rūšių, kuriuose gali vykti fotosintezė;

b. fotosintezę, vykdomą mikrodumblių rūšimis, naudojant CO_2 tiekiamą biomasės gavimui;

c. gautos biomasės anaerobinę fermentaciją;

d. biomasės, fermentuotos slėgyje tarp 0 ir 20 MPa ir temperatūroje tarp 200 ir 420ºC terminę dekompoziciją, siekiant gauti biologinę žaliavinę naftą, sumaišytą su vandeniu ir dujomis, ir

e. gautos biologinės žaliavinės naftos atskyrimą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šia fotosintezės pakopa, kur tarp 5 ir 100 % kultūros yra pašalinama iš reaktoriaus, kuri po to yra suskirstoma į kietąją frakciją, kuri turi biomasės, kur kieta frakcija po to yra nukreipiama į anaerobinės fermentacijos pakopą, ir skystąją frakciją, turinčią karbonatų ir (arba) bikarbonatų, kurie yra išskiriami iš skystosios frakcijos, ir kur skystoji frakcija, iš esmės neturinti karbonatų ir bikarbonatų, yra mažiausiai iš dalies yra grąžinama į reaktorių.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame mažiausiai dalies pašalinimo iš reaktoriaus pakopoje yra pašalinama tarp 5 ir 50 % kultūros.

3. Būdas pagal 2 punktą, kuriame mažiausiai dalies pašalinimo iš reaktoriaus pakopoje yra pašalinama apie 10 % kultūros.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmesnė fotosintezės pakopa yra vykdoma turbulenciniu režimu ir yra veikiama natūralia ir (arba) dirbtine šviesa.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame po mažiausiai dalies pašalinimo iš reaktoriaus pakopos pašalinta kultūra yra rūgštinama iki pH tarp 3,5 ir 8.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame rūgštinimas yra vykdomas, pridedant į kultūrą mažiausiai vieną rūgštinimo agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš CO_2, CO_2 ir oro mišinio, stiprių ir silpnų rūgščių arba bet kurio iš jų derinio.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame po mažiausiai dalies pašalinimo iš reaktoriaus pakopos kietosios frakcijos, kuri turi biomasės ir skystosios frakcijos, kuri turi karbonatų ir (arba) bikarbonatų, atskyrimas yra vykdomas mažiausiai viena technika, parinkta iš grupės, susidedančios iš filtracijos, centrifugavimo, flokuliacijos, elektrokoaguliacijos, ultragarso, išgarinimo, dekantavimo arba bet kurio jų derinio.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame karbonatų ir (arba) bikarbonatų išskyrimas iš skystosios frakcijos, gautas iš mažiausiai dalies kultūros pašalinimo iš reaktoriaus, yra vykdomas nusodinant atitinkamas karbonatų druskas, gautas pridedant mažiausiai vieną šarmą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame anaerobinė fermentacijos pakopa apima anaerobinę biomasės fermentaciją, kurioje kietųjų dalelių koncentracija yra nuo 1 iki 50 % ir kuri yra vykdoma temperatūroje tarp 10 ir 165°C.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame biomasė turi 5 – 12 % kietųjų dalelių koncentraciją ir anaerobinė fermentacija yra vykdoma temperatūroje tarp 30 ir 75ºC.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame prieš arba po anaerobinės fermentacijos pakopos, yra vykdoma biomasės homogenizacijos arba kavitacijos papakopė, kurios metu ji yra veikiama tarp 250 barų ir 1200 barų slėgiu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuris yra pakartojamas tarp 1 ir 5 kartų.

13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame po anaerobinės fermentacijos pakopos ir prieš termocheminės dekompozicijos pakopą vandeninė frakcija, turinti amonio druskų, yra atskiriama nuo biomasės, gautos iš anaerobinės fermentacijos, kur vandeninė frakcija po to yra vėl sugrąžinama į reaktorių.

14. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame mikrodumbliai, kuriuose vyksta fotosintezė, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš *Chlorophyceae, Bacillariophyceae, Dinophyceae, Cryptophyceae, Chrysophyceae, Haptophyceae, Prasinophyceae, Raphidophyceae, Eustigmatophyceae* arba bet kurio iš jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***C25B 3/04*** (2006.01)
C25B 9/00 (2006.01)
(11) **2496735**
(13) T
(96) 10785218.8
(96) 2010-11-04
(97) 2012-09-12
(97) 2017-02-15
(86) PCT/IB2010/055001
(86) 2010-11-04
(87) WO 2011/055322
(87) 2011-05-12
(30) 200907752, 2009-11-04, ZA
201006338, 2010-09-03, ZA
(72) WOLFOWITZ, Steven, Alan, ZA
(73) FFGF Limited, Tortola, VG
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Angliavandenilių gamyba
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.
(57) 1. Angliavandenilių gamybos būdas iš anglies dioksido ir vandens, apimantis tokias stadijas:
a) paruošia pirmąjį reakcijos indą (14), kuris turi teigiamą elektrodą (34) ir skystąją elektrolitinę terpę, apimančią vandenį ir jonizuojančią medžiagą;
b) paruošia antrąjį reakcijos indą (12), kuris turi neigiamą elektrodą (32) ir skystąją elektrolitinę terpę, apimančią vandenį ir anglies dioksidą;
c) sujungia pirmąjį ir antrąjį reakcijos indus (12, 14), naudojant sujungimo priemones, apibrėžtas kaip vienas arba daugiau vamzdžių (16) su skystąja elektrolitine terpe;
d) leidžia nuolatinę elektros srovę per teigiamą elektrodą (34) ir neigiamą elektrodą (32) tam, kad:
- reakcijos inde (12) ant neigiamo elektrodo (32) susidarytų angliavandeniliai, tokie kaip metanas, ir
- reakcijos inde (14) ant teigiamo elektrodo (34) susidarytų deguonis;
kur reakcijos indai (12) ir (14) dirba esant slėgiui, didesniam nei 5,2 bar (5,1 atm) ir skirtingose temperatūrose, kur pirmasis reakcijos indas (14) dirba temperatūroje nuo 20 °C iki 30 °C, ir antrasis reakcijos indas (12) dirba temperatūroje nuo 50 °C iki 200 °C.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcijos indai (12) ir (14) dirba vienodo vidinio slėgio sąlygomis.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur sujungimo priemonės apima membraną, kuri praleidžia elektronus ir, galimai, kai kuriuos jonus, tačiau nepraleidžia atomų.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur sujungimo priemonės turi stabdymo priemones, tokias kaip vožtuvas arba vožtuvai.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur elektrolitinę terpę pirmajame ir antrajame reakcijos induose (12, 14) palaiko skystoje formoje, valdant indų (12) ir (14) veikimą ir palaikant atitinkamas slėgio ir temperatūros sąlygas.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur pirmasis ir antrasis reakcijos indai (12, 14) veikia esant slėgiui, didesniam nei 5,2 bar (5,1 atm) iki 1013 bar (1000 atm), optimaliai nuo 10,1 bar (10 atm) iki 405 bar (400 atm), geriau nuo 10,1 bar (10 atm) iki 203 bar (200 atm).

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur tarp teigiamo elektrodo (34) ir neigiamo elektrodo (32) taiko įtampą nuo -0,5 V iki -20 V, optimaliai nuo -0,5 V iki -10 V, geriau nuo -0,5 V iki -6 V, dar geriau nuo -0,5 V iki -3 V.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur nuolatinė srovė, kurią leidžia per teigiamą elektrodą (34) ir neigiamą elektrodą (32), yra nuo 50 iki 500 mA, optimaliai nuo 100 iki 200 mA.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur anglies dioksidas ir vanduo antrajame reakcijos inde (12) yra sumaišomi tūrio santykiu nuo 1:1 iki 1:2 arba stechiometrinėmis (arba didesnėmis) dalimis pagal formulę:
$CO_2 + 2H_2O \rightarrow CH_4 + 2O_2$.

10. Aparatas (10), skirtas angliavandenilių gamybai iš anglies dioksido ir vandens, kur aparatas apima:
pirmąjį reakcijos indą (14), pritaikytą darbui esant aukštam, didesniam nei 5,1 atm, slėgiui, turintį vandenį skystoje fazėje;
antrąjį reakcijos indą (12), pritaikytą darbui esant aukštam, didesniam nei 5,1 atm, slėgiui, turintį anglies dioksido ir vandens mišinį skystoje fazėje;
teigiamą elektrodą (34), esantį pirmajame reakcijos inde (14);
neigiamą elektrodą (32), esantį antrajame reakcijos inde (12); ir
sujungimo priemones, apibrėžtas kaip vienas arba daugiau vamzdžių (16), skirtų skystosios elektrolitinės terpės talpinimui, kurie jungia elektrolitinę terpę pirmajame ir antrajame reakcijos induose (14) ir (12),
kur reakcijos indai (12, 14) gali dirbti skirtingų temperatūrų sąlygomis, kur pirmasis reakcijos indas (14) veikia temperatūroje nuo 20 °C iki 30 °C, ir antrasis reakcijos indas (12) veikia temperatūroje nuo 50 °C iki 200 °C.

11. Aparatas pagal 10 punktą, kur sujungimo priemonės apima membraną, kuri praleidžia elektronus ir, galimai, kai kuriuos jonus, tačiau nepraleidžia atomų.

12. Aparatas pagal 10 arba 11 punktą, kur sujungimo priemonės turi stabdymo priemones, tokias kaip vožtuvas arba vožtuvai.

---

(51) Int.Cl. ***D04H 1/587*** (2006.01)
D04H 1/4266 (2006.01)
B27N 3/04 (2006.01)
D01H 5/06 (2006.01)
D04H 1/68 (2006.01)
D04H 1/425 (2006.01)
D04H 3/12 (2006.01)
D04H 1/04 (2006.01)
D04H 1/46 (2006.01)
D04H 1/48 (2006.01)
D04H 1/74 (2006.01)
B27N 3/00 (2006.01)

(11) **2963170**
(13) T
(96) 15180694.0
(96) 2012-11-06
(97) 2016-01-06
(97) 2017-04-26
(30) 1160101, 2011-11-07, FR
(72) Decorme, Jacques, FR
Duval, Arnaud, FR
Vanfleteren, Eric, FR
Vanfleteren, Francois, FR

(73) Faurecia Automotive Industrie, 92000 Nanterre, FR
LINEO, 76130 Mont-Saint-Aignan, FR

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

(54) Ištisinis tinklas iš pluošto, apimančio natūralų ilgą pluoštą
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 11.

(57) 1. Ištisinis tinklas iš pluošto (10), apimantis bent ilgą natūralų pluoštą su daugybe statmenų skaidulų, gautų disperguojant ir tempiant skaidulas iš lygiagrečių juostų, kur lygiagrečios skaidulos surišamos viena su kita tinklui (10) suformuoti, tinklas (10) yra vienodo storio per visą jo plotį, bent dalies tinklo ilgo pluoštinių skaidulų ilgis yra didesnis kaip 20 cm, konkrečiai – didesnis kaip 50 cm, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo paviršinis tankis yra mažesnis kaip 500 g/m^2, konkrečiai – mažesnis kaip 150 g/m^2, ir tuo, kad lygiagrečios skaidulos yra surištos tarpusavyje ilgo pluošto natūraliu cementu, iš dalies ištirpintu ir pakartotinai sustingdytu tinklui suformuoti (10).

2. Tinklas (10) pagal 1 punktą, kurio storis yra mažesnis nei 1 mm.

3. Tinklas (10) pagal 1 arba 2 punktą, kurio ilgis yra daugiau kaip 100% didesnis už jo plotį, kur tinklas (10), pageidautina, yra vyniojamas į rulonus (12).

4. Tinklas (10) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur ilgas natūralus pluoštas yra ilgas linų pluoštas.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 7/14*** (2006.01)
B61L 5/02 (2006.01)

(11) **2708646**

(13) T

(96) 13181347.9

(96) 2013-08-22

(97) 2014-03-19

(97) 2017-03-29

(30) 102012017982, 2012-09-12, DE

(72) Meyer, Frank, DE
Lienhard, Stefan, DE

(73) SCHWIHAG AG, 8274 Tägerwilen, CH

(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Kryžmės smaigalio ritininis įrenginys
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įrenginys, skirtas geležinkelio linijos kryžmės smaigaliui (1) perkėlti, kuris gali judėti tarp dviejų bėgių jungių (10a, 10b), kur bėgių jungės (10a, 10b) yra prijungtos prie nejudamo rėmo (2), kryžmės smaigalys (1) yra prijungtas prie judamo rėmo (3) ir judamas rėmas yra sumontuotas su galimybe judėti nejudamo rėmo (2) atžvilgiu ritininio įtaiso (4, 5) pagalba, įtaisyto erdvės (B), apimtos dviem bėgių jungėmis (10a, 10b), išorėje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nejudamas rėmas (2) turi bent vieną kreipiančiąją (7), skirtą judamo rėmo (3) judėjimui nukreipti nejudamo rėmo (2) atžvilgiu, kur judamas rėmas (3) ir nejudamas rėmas (2), geriau bent viena kreipiančioji (7), apima du stabdymo paviršius (C), sumontuotus vienas priešais kitą bei pasvirusiai atžvilgiu kreipiančiosios (7) išilginės krypties.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ritininis įtaisas (4, 5) apima bent vieną iš esmės ekscentriškai sumontuotą ritinėlį (4).

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena kreipiančioji (7) turi du pažemintus paviršius (12a, 12b), išdėstytus iš šonų centriniam slydimo paviršiui (11), o centrinis slydimo paviršius (11) turi nustatytą aukščio skirtumą (F), palyginus su pažemintais paviršiais (12a, 12b).

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp centrinio slydimo paviršiaus (11) ir pažemintų paviršių (12a, 12b) yra numatytos nuožulnos (D).

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrinio slydimo paviršiaus (11) pločio ir nuožulnų (D) pločio suma yra mažesnė arba lygi kryžmės smaigalio (1) pasislinkimo dydžiui (A) tarp bėgių jungių.

6. Įrenginys pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad judamo rėmo (3) santykinis judesys nejudamame rėme (2) gali būti apribotas stabdymo elementais (13a, 13b).

7.Geležinkelio linija, apimanti bent vieną įrenginį pagal bent vieną iš ankstesnių punktų.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 2/54*** (2006.01)
E04B 2/42 (2006.01)
E04C 1/41 (2006.01)
(11) **1941109**
(13) T
(96) 06733108.2
(96) 2006-04-11
(97) 2008-07-09
(97) 2017-01-04
(86) PCT/NO2006/000133
(86) 2006-04-11
(87) WO 2006/110045
(87) 2006-10-19
(30) 20051817, 2005-04-14, NO
(72) LUND Svein, NO
STENE Rolf Jorgen, NO
(73) BS1 Byggsystemer AS, 4558 Vanse, NO
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Statybinis blokas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.
(57) 1. Statybinė konstrukcija (50), apimanti:
tam tikrą skaičių stačiakampių, iš anksto suformuotų statybinių blokų (10; 30; 40), kurie sudedami kartu, kad suformuotų sieną, arba panašiai, kur minėtas statybinis blokas (10; 30; 40) yra pagamintas iš EPS rutulėlių su cementu kaip rišamuoju agentu ir apima išorinio paviršiaus sluoksnį (12, 14) ant atitinkamos medžiagos tarpinio vidurinio sluoksnio (16) kiekvieno šoninio paviršiaus, ir bent vieną vertikalų kanalą (18, 20), suformuotą kaip ištisai einanti apvali anga (18) tarp bloko galinių paviršių ir/arba kaip pusiau apvalus griovelis (20) viename bloko (10) gale, dėl ko apvali anga (52) susidaro tarp dviejų gretimų statybinių blokų (10),
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
yra fiksavimo kaiščiai (60, 62), bent iš dalies pagaminti iš tos pačios medžiagos kaip ir statybiniai blokai, įterpimui į statybinių blokų (10; 30; 40) vertikalių kanalų (18, 20) tam tikrą skaičių, ir kur statybinių blokų (10; 30; 40) tarpinis vidurinis sluoksnis (16) yra izoliacinis sluoksnis žemesnio tankio, palyginus su paviršiaus sluoksniais (12, 14).

2. Statybinė konstrukcija (50) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ištisai einanti apvali anga (18) tarp bloko (10; 30) galinių paviršių yra išdėstyta bloko centre, ir tuo, kad blokas apima pusiau apvalų griovelį (20) ant kiekvieno bloko galo.

3. Statybinė konstrukcija (50) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad statybinio bloko (10; 30; 40) vienas arba daugiau vidinių paviršių apima hermetiką, tokį kaip silikonas.

4. Statybinė konstrukcija (50) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinis blokas (30) apima horizontalų, iš esmės U-formos lataką (32), einantį išilgine kryptimi statybinio bloko viršutinėje dalyje.

5. Statybinė konstrukcija (50) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kampinis blokas (40) apima ištisai einančią angą (18) ir tiktai vieną pusiau apvalų griovelį (20) viename gale, ir kad kitas galas (42) apima išorinio paviršiaus sluoksnį.

6. Statybinė konstrukcija (50) pagal vieną arba daugiau iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad statybinis blokas (10; 30; 40) yra suformuotas tokių matmenų: 300 mm x 300 mm x 599 mm, kur paviršiaus sluoksniai (12, 14) yra padaryti 20 mm storio ir kanalai (18, 20) yra padaryti atitinkamo 120 mm skersmens.

7. Statybinė konstrukcija (50) pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vertikalūs kanalai (18, 20) iš esmės eina per statybinę konstrukciją (50), statybinių blokų (10; 30; 40) centre ir tarp statybinių blokų (10; 30; 40), ir tuo, kad kai kurie vertikalūs kanalai, geriausiai kas antras kanalas, yra užpildyti gelžbetoniu.

8. Statybinė konstrukcija (50) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksavimo kaištis (60) yra padarytas apvalios cilindrinės formos, arba fiksavimo kaištis (62) yra padarytas pusiau apvalios cilindrinės formos.

---

(51) Int.Cl. ***E04C 3/12*** (2006.01)
E04C 3/28 (2006.01)
E04C 3/34 (2006.01)
E04C 3/20 (2006.01)
E04C 3/04 (2006.01)
E04C 3/29 (2006.01)
E04C 3/36 (2006.01)
E04B 1/24 (2006.01)
E04B 1/26 (2006.01)
A63H 33/10 (2006.01)

(11) **2997203**
(13) T
(96) 15714675.4
(96) 2015-02-12
(97) 2016-03-23
(97) 2016-12-07
(86) PCT/IT2015/000034
(86) 2015-02-12
(87) WO 2015/121886
(87) 2015-08-20
(30) RM20140062, 2014-02-13, IT
(72) Castelli, Settimio, IT
(73) Castelli, Settimio, 00155 Rome (RM), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Modulinė statybinė sistema

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 34.

(57) 1. Statybinė sistema, turinti sekcijų rinkinį, gautą iš derinių, slystančiojo susikabinimo formos bendrai paėmus iš pailgų elementų; minėta sistema, apimanti:

- pirmąjį elementą A, turintį bendrai paėmus pailgą formą ir turintį bendrai paėmus keturkampę sekciją, kurios perimetras yra numatytas su išsikišimais ir įdubomis, kurie elemento A erdvinėje plėtroje formuoja slydimo kanalus arba takus elementų abipusiam elementų slydimui, kurie formuoja statybinę sistemą;

- antruosius elementus B, turinčius sekciją, kurios perimetras yra numatytas su išsikišimais ir įdubomis, kurie elemento B erdvinėje plėtroje formuoja slydimo kanalus arba takus abipusiam elementų slydimui, kurie formuoja statybinę sistemą; b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

- minėto elemento A išorinis perimetras yra apsuptas iš esmės visiškai keturiomis papildančiomis ir gretimomis elementų B perimetro dalimis;

- kiekvieno iš minėtų elementų B perimetras yra toks, kad jo dalis yra įterpta į perimetro A dalis su abipusiu išsikišimo/įdubimo susikabinimu ant dviejų minėto elemento A einančių viena po kitos pusių, kitos jo dalys yra kontaktuojančios su dviem iš minėtų keturių elementų B perimetro dalių, tuo tarpu likęs B perimetras arba nustato statybinio elemento sekcijos perimetro dalis, arba sudaro elementą, skirtą įterpti į kito trečio ir (arba) ketvirto elementų perimetro dalis abipusio išsikišimo/įdubimo susikabinimo priemone.

2. Statybinė sistema pagal 1 punktą, dar apimanti trečiuosius elementus C ir pasirinktinai ketvirtuosius elementus D; kurioje

- elementai C turi sekciją, kurios perimetras yra toks, kad jo dalis galėtų būti įterpta į B perimetro dalis ir pasirinktinai kitų elementų C dalis ir pasirinktinai elementus D su abipusiu išsikišimo/įdubimo susikabinimu, tuo tarpu likęs C dalių perimetras nustato statybinės sistemos visos baigtinės sekcijos dalių išorinį perimetrą; minėtų elementų C perimetro dalys ir pasirinktinai elementai D apsupa iš esmės baigtiniu būdu elementų B perimetro dalis, kurios nėra užimtos abipusio slydimo metu su elementu A.

3. Statybinė sistema pagal 2 punktą, kurioje elementai D turi sekciją, kurios perimetras yra tinkamas iš dalies jungtis su C dalių perimetru ir pasirinktinai B su abipusiu išsikišimo/įdubimo susikabinimu, likęs D dalių perimetras nustato statybinės sistemos visos baigtinės sekcijos išorinio perimetro dalis.

4. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 3 punktų, kurioje elementai A ir B turi bendrąja prasme kvadrato arba stačiakampio sekciją.

5. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 4 punktų, kurioje elementas A yra centrinis ir struktūriškai sujungtas su keturiais elementais B, kurie yra paeiliui sujungti su keturiais elementais C ir pasirinktinai keturiais elementais D, geriau, kai keturi elementai C yra išlieti kartu tam, kad sudarytų monobloką.

6. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 5 punktų, dar apimanti bent vieną mazgo elementą C' taip suformuotą, kad jis turėtų du priešingus paviršius, iš esmės lygiagrečius vienas kitam, turinčius paviršiaus plotą, kuris yra didesnis už priešingų paviršių likusių porų paviršiaus plotą, vienas iš dviejų išplėstų paviršių yra numatytas su išsikišimais ir slydimo kanalais abipusiam išsikišimo/įdubimo susikabinimui su atitinkamais antrųjų elementų B slydimo kanalais arba takais, ir antrasis lygiagretus priešingas paviršius yra numatytas su pastoviu arba atjungiamu sujungimu su tolesniu pirmuoju elementu A ir dar su antraisiais elementais ir pasirinktinai kitais elementais B ir pasirinktinai kitais elementais C prie kintamo sujungimo kampo α ribose $0<\alpha<180°$ minėtų priešingų paviršių atžvilgiu; geriau, kai minėtas pastovus ir atjungiamas sujungimas su minėtu kitu pirmuoju elementu A ir antraisiais elementais B ir pasirinktinai kitais elementais C yra liejami kartu tam, kad formuotų monobloką su minėtu bent vienu mazgo elementu C'.

7. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 6 punktų, kurioje pastovus ir atjungiamas sujungimas yra gaunamas su fiksavimo priemonėmis arba sistemomis, pasirinktomis iš: sraigtų, varžtų, klijų, suvirinimo, kaiščių, suspaudimo užlenkiant, kniedijant, apsiuvant, sandarinant, suveržiant, sujungiant sukabinamai arba sujungiant apspaudimu, magnetinių sistemų arba yra suformuotos integraliai tarp elementų C' ir įvairių kitų elementų A, B, C, D

8. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 7 punktų, kurioje elementų A, B, C, D, C' sekcijų vidaus forma yra kieta tam, kad sukurtų atitinkamą kietą elementą, arba yra tuščiavidurė tam, kad sukurtų dėžės formos arba tuščiavidurį elementą.

9. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 8 punktų, kurioje medžiagos, iš kurių yra pagaminti atskiri statybiniai elementai A, B, C, D, C' arba jų dalys yra pasirinktos iš: į cementą panašios medžiagos, stiklo, polimerinės medžiagos, metalų ir lydinių, medienos, kompozitinės medžiagos, kaip antai metalinio ir nemetalinio laminato, sluoksninės medžiagos, akytos ar korio medžiagos su atviromis ir (arba) uždaromis akutėmis ir jų derinių, ir kurioje dėžės formos elementai ir tuštumos statybiniuose elementuose A, B, C, D, C' pagal 8 punktą yra suformuotos nepriklausomai viena nuo kitos arba užpildytos medžiagomis, pasirinktomis iš į cementą panašių medžiagų, stiklo, polimerinės medžiagos, metalų ir metalų lydinių, medienos, kompozitinės medžiagos, kaip antai metalo ir ne metalo laminato, susisluoksniuojančios medžiagos, akytosios ar korio medžiagos su atviromis (arba) uždaromis akutėmis, ir jų deriniais, arba vidinis tūris yra užpildytas skysčiais ir dujomis ir atitinkamais šių kietų, skystų arba dujinių medžiagų deriniais.

10. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 9 punktų, panaudojama gaminti linijines konstrukcijas, kurios yra tipiškai vertikalios arba horizontalios taip, kaip kolonos arba sijos, arba gaminti modulinius žaidimus ir konstruktorinius žaidimus, arba panaudojama įvairiuose pritaikymo sektoriuose, pasirinktuose iš: statybos, mechaninės inžinerijos, transporto, baldų arba būsto dekoravimo objektų.

11. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 1 – 10 punktų, kurioje:

- elementas A turi bendrąja prasme kvadratinę sekciją, kurioje slydimo grioveliai arba takai (1) yra numatyti simetriniai, yra paskirstyti ant keturių sekcijos pusių ir apibrėžia atsikišusias dalis (2), kurios gali slystamai jungtis viduje atitinkamų papildomų griovelių bendrame elemente B;
- elementas B turi bendrai paėmus kvadratinę sekciją, kurioje slydimo grioveliai arba išilginiai takai (3, 4) ir (5) yra numatyti ant trijų iš keturių sekcijos kampų, minėti grioveliai arba takai (4) ir (5) yra identiškas kiekvieno kito veidrodinis atvaizdas ir skirtingas nuo tako (3), kuris yra suformuotas taip, kad galėtų būti sujungtas su ir galėtų patalpinti elemento A atsikišusias dalis (2), takų (4) ir (5) grioveliai dar yra taip suformuoti, kad jie galėtų slystamai jungtis su atitinkamais bendrojo elemento C arba C' papildomais atsikišimais;
- elementas C yra bendrąja prasme suformuotas taip, kad jis turėtų du priešingai besidriekiančius paviršius (6, 7), iš esmės lygiagrečiai vienas kitam ir turėtų paviršiaus plotą, kuris yra didesnis už likusių porų lygiagrečių ir priešingų paviršių (8, 9) ir (10) paviršiaus plotą, paviršių (10) poros yra identiškos viena kitai, išplėstas paviršius (7) yra numatytas su atsikišimu (11) formuojant du slydimo kanalus (12), kurie yra lygiagretūs ir priešingi vienas kitam ir atsikišimai (13) lygiagretūs kanalams (12) ant tos pusės, kur yra patalpintas šoninis paviršius (9); šoninis paviršius

(8), kuris yra lygiagretus ir priešingas šoniniam paviršiui (9), turinčiam slydimo griovelį arba taką (14), lygiagretų kanalams (12).

12. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 6 – 11 punktų, kurioje:

- mazgo elementas C' turi tuos pačius išsikišimus ir slydimo kanalus arba takus, kaip ir elementas C, tuo tarpu jis yra skirtingas nuo pastarojo tuo, kad ant išplėsto paviršiaus (6), kuris yra lygiagretus ir priešingas išplėstam paviršiui (7), jis yra numatytas su pastovia arba atlaisvinama jungtimi su minėtu pirmuoju elementu A ir antraisiais elementais B ir pasirinktinai kitais elementais C prie susijungimo kampo α diapazone $0<\alpha<180°$, geriau, kai $\alpha=90°$, išplėsto paviršiaus (6) atžvilgiu.

13. Statybinė sistema pagal bet kurį vieną iš 11 – 12 punktų, kurioje

- grioveliai arba takai (12) ir išsikišimai (11) yra tinkami jungtis slystančiai su atitinkamais papildomais išsikišimais arba takais arba bendraisiais elementais B;
- išsikišimai (13) ir grioveliai arba takai (14) yra galintys slystamai jungtis su kitų bendrų elementų C atitinkamais papildomais takais arba išsikišimais; geriau, kai mazgo elementas C' turi prie jo prijungtus elementus A, B, C, sumontuotus tam, kad formuotų statybinę konstrukciją.

14. Statybinė konstrukcija, surinkta iš statybinių sistemų pagal 1 – 13 punktą, sumontuotų vertikaliai ir horizontaliai, minėtos vertikalios ir horizontalios sistemos yra sujungtos per mazgo elementų C' priemonę, apibrėžtą pagal 6 punktą, arba mazgų A", B", C" priemonę, kuri formuoja jungtį tarp elementų A, B, C ir vertikalių ir horizontalių statybinių sistemų laisvai pasirenkamo elemento D, minėtas mazgas A" yra gautas per bent trijų, geriau šešių, elementų A derinį, suformuotą jų kilmės vietoje, minėtas mazgas B" yra gautas per bent trijų grupių derinį, geriau šešių grupių iš keturių elementų B, atskirų arba suformuotų kaip monoblokas jų kilmės vietoje; minėtas mazgas C" yra gautas bent iš trijų grupių derinio, geriau kai iš šešių grupių, iš keturių elementų C, atskirų arba suformuotų monobloke jų kilmės vietoje.

15. Pagaminti objektai, apimantys statybinę sistemą pagal 1 – 13 punktus arba statybinė konstrukcija pagal 14 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 19/04*** (2006.01)
(11) **2327847**
(13) T
(96) 10191840.7
(96) 2010-11-19
(97) 2011-06-01
(97) 2017-04-26
(30) 38967709, 2009-11-26, PL
(72) Galas, Adam Slawomir, PL
(73) Galas, Adam Slawomir, 15-245 Bialystok, PL
(54) Grindjuostės tvirtinimo sistema

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 12.

(57) 1. Grindjuostės tvirtinimo sistema, apimanti grindjuostės profilinį elementą (2) ir tvirtinimo elementą (1), prie kurio atskiriamai prijungiamas grindjuostės elementas (2),

tvirtinimo elementas (1) yra sulenktas kaip arka ir turi plokščio pagrindo sienelę (4), esančią po grindų plokšte arba skydeliu (3), ir viršutinę atšaką (5), turinčias laisvąjį galą, kur tvirtinimo elementas (1) yra elastingas elementas,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad

grindjuostės profilinis elementas (2) turi pagrindo atšaką (7),

ir kur tvirtinimo elemento (1) viršutinės atšakos (5) laisvasis galas yra trakštelėjimu prijungtas prie profilinio elemento (2) grindjuostės pagrindo atšakos (7).

2. Tvirtinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo elementas (1) turi armatūros tinklelį (9).

3. Tvirtinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo elementas (1) turi ištiesinimą (10) toje savo dalyje, kuri atgręžta į sieną, prie kurios turi būti įrengta grindjuostė.

4. Tvirtinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo elementas (1) turi elastingus įdėklus (13, 14).

5. Tvirtinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo elementas (1) turi elastingą lygio elementą (16).

6. Tvirtinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad profilinio elemento (2) pagrindo atšaka (7) turi vertikalaus pasipriešinimo iškyšą (15).

---

(51) Int.Cl. ***F04B 1/12*** (2006.01)
F04B 17/03 (2006.01)
F04B 17/06 (2006.01)
F04B 39/06 (2006.01)
F04B 53/08 (2006.01)
B08B 3/02 (2006.01)
H02K 5/20 (2006.01)
H02K 9/19 (2006.01)

(11) **2745011**
(13) T
(96) 11746524.5
(96) 2011-08-15
(97) 2014-06-25
(97) 2017-05-24
(86) PCT/EP2011/064026
(86) 2011-08-15
(87) WO 2013/023687
(87) 2013-02-21
(72) NATHAN, Robert, DE
GRUBER, Bernhard, DE
(73) Alfred Kärcher GmbH & Co. KG, 71364 Winnenden, DE
(74) Vytautas DOVYDĖNAS, 1, V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius, LT
(54) Motorinio siurblio blokas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.
(57) 1. Motorinio siurblio blokas (10) aukšto slėgio plovimo įrenginiui su elektriniu varikliu (22), kuris turi variklio korpusą (28), kurio išorinėje pusėje įrengtas aušinimo kanalas (62), ir su prie elektros variklio (22) prijungtu siurbliu (12), kuris turi įsiurbimo kanalą (24) įsiurbti žemesniame slėgyje esantį skystį ir išleidimo kanalą (26) suslėgto skysčio išleidimui, tuo tarpu žemesniame slėgyje esantis skystis įsiurbimo kanalui (24) pateikiamas per aušinimo kanalą (62), o variklio korpusas (28) turi pirmą ir antrą korpuso dalis (38, 40), kurios skysčiui sandariai tarpusavyje sujungtos ir tarp savęs sudaro aušinimo kanalą (62), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir antroji korpuso dalis (40) tarp savęs sudaro drenažo kanalą (60), kuris turi mažiausiai vieną išleidimo kiaurymę (96) ir yra įrengtas tarp aušinimo kanalo (62) ir elektros variklio (22).

2. Motorinio siurblio blokas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji ir antroji korpuso dalys (38, 40) gali būti sujungtos ašine kryptimi atžvilgiu motorinio siurblio (10) išilginės ašies (14), tuo būdu sudarydami aušinimo kanalą (62).

3. Motorinio siurblio blokas pagal punktą 1 arba 2, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir/arba antroji korpuso dalis (40) sudaro skydą guoliams (46, 56), kuriuose sukasi elektros variklio (22) velenas (36).

4. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir/arba antroji korpuso dalis (40) yra pritraukta prie elektros variklio (22) statoriaus (40).

5. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir/arba antroji korpuso dalis (40) sudaro elektros variklio (22) išorinę apgaubiančią šoninę sienelę (42, 52) ir galinę sienelę (44, 54), dengiančią elektros variklį (22) gale, tuo tarpu aušinimo kanalo (62) gretimos išorinės šoninės sienelės (42, 52) sritis turi didesnį sienelės storį negu galinė sienelė (44, 54).

6. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir antroji korpuso dalis (40) kiekviena sudaro aušinimo kanalo sienelę (80, 82), tuo tarpu aušinimo kanalo

sienelės (80, 82) kartu susijungiant abejoms korpusinėms dalims (38, 40) yra skysčiui sandariai tarpusavyje sujungtos ir tarp savęs sudaro aušinimo kanalą (62).

7. Motorinio siurblio blokas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viena aušinimo kanalo sienelė (80, 82) yra latako formos.

8. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp aušinimo kanalo (62) ir drenažo kanalo (60) yra įrengtas mažiausiai vienas sandarinimo elementas (78).

9. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir antroji korpuso dalis (40) kiekviena turi drenažo kanalo sienelę (64, 66), tuo tarpu drenažo kanalo sienelės (64, 66) kartu susijungiant abejoms korpusinėms dalims (38, 40) yra skysčiui sandariai tarpusavyje sujungtos ir tarp savęs sudaro drenažo kanalą (60).

10. Motorinio siurblio blokas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abi drenažo kanalo sienelės (64, 66) viena su kita ašine kryptimi persidengia.

11. Motorinio siurblio blokas pagal vieną iš prieš tai esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji korpuso dalis (38) ir/arba antroji korpuso dalis (40) yra pagamintos iš metalo.

---

(51) Int.Cl. ***F16D 65/12*** (2006.01)
(11) **3022458**
(13) T
(96) 15723539.1
(96) 2015-05-21
(97) 2016-05-25
(97) 2017-03-01
(86) PCT/EP2015/061310
(86) 2015-05-21
(87) WO 2015/177299
(87) 2015-11-26
(30) 102014107228, 2014-05-22, DE
(72) PAHLE, Wolfgang, DE
KOTTEDER, Stephan, DE
(73) KNORR-BREMSE Systeme für Nutzfahrzeuge GmbH, 80809 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Stabdžių disko ir stebulės sujungimas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 24.
(57) 1. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas, kur stebulė (2) turi pavaros detales (22), kurios tęsiasi nuo stebulės (2) rato flanšo (21) ašine kryptimi, lyginant su bendra stabdžių disko (1) ir stebulės (2) sukimosi (A) ašimi ir kurios sukabinamos dantinio sukabinimo būdu tarp atraminių elementų (12), kurie išdėstyti vidiniame stabdžių disko (1) perimetre ir kurie tęsiasi sukimosi (A) ašies kryptimi, kur pavaros detalių (22) šoniniai kraštai (23) yra orientuoti radialiai arba bent jau apytiksliai radialiai sukimosi (A) ašiai, o šoniniai atraminių elementų (12) kraštai (15) orientuoti lygiagrečiai pavaros detalių (22) šoniniams kraštams (23), kur kiekvienos pavaros detalės (22) šoniniai kraštai (23) orientuoti vienas į kitą kampu α, lygiu nuo 15° iki 30°, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena iš pavaros detalių (22) turi angas (251), besitęsiančias ašine rato flanšo (21) kryptimi, kad sudarytų šonines atramos sieneles (252), kur atramos sienelių (252) laisvųjų galų (253) priekiniai paviršiai sukonfigūruoti kaip stūmimo ribotuvas (29) ašine kryptimi išdėstytam stabdžių diskui (1).

2. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena išpjova (14) suformuota vidiniame stabdžių disko (1) perimetre tarp dviejų atraminių elementų (12) šoninių kraštų, nutolusių nuo atitinkamos pavaros detalės (22), matomos perimetro kryptimi ir skirtos stabdžių disko (1) ir stebulės (2) vėdinimui.

3. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros detalės (22) sukonfigūruotos kaip atraminės sienelės (25) priekiniai galai, besitęsiantys ašine kryptimi nuo rato flanšo (21).

4. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stūmimo ribotuvas (29) vientisai suformuotas ant kiekvienos pavaros detalės (22) bent vieno šoninių krašto (23), kad ašine kryptimi nukreiptų stabdžių diską (1).

5. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis tarpinis elementas (3) išdėstytas tarpinėse erdvėse tarp pavaros detalių (22) šoninių kraštų (15, 23) ir atraminių elementų (12), minėti pirmieji tarpiniai elementai apgaubia pavaros detales (22) radialiniu ir U formos būdu perimetro kryptimi ir laikomi bent prieš pavaros detalių (22) priešingus kraštus (23) plokštuminiu būdu.

6. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrieji tarpiniai elementai (4) išdėstyti tarp atraminių elementų (12) šoninių kraštų (15) ir pirmųjų tarpinių elementų (3) atšakų (31, 32) ir laikomi prieš pavaros detalių (22) šoninius kraštus (23), minėti antrieji tarpiniai elementai yra tinkami montuoti atskirai nuo pirmųjų tarpinių elementų (3).

7. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji tarpiniai elementai (3) ir antrieji tarpiniai elementai (4) yra išdėstyti taip, kad būtų perkeliami vienas kito atžvilgiu ašies kryptimi, lyginant su sukimosi (A) ašimi.

8. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrieji tarpiniai elementai (4) sukonfigūruoti kaip kampiniai elementai su dviem atšakomis (41, 42), orientuotomis viena į kitą kampu, ypač stačiu kampu, kur sumontuotos būklės pirmoji atšaka (42) suspausta tarp vieno iš atraminių elementų (12) šoninio krašto (15) ir vieno iš pirmųjų tarpinių elementų (3) šoninio krašto (31, 32), ir antroji atšaka (41) laikoma prieš atraminio elemento (12) priekinį paviršių tam tikru atstumu nuo stebulės (2) rato flanšo (21).

9. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš 6-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji tarpiniai elementai (3) ir antrieji tarpiniai elementai (4) sudaryti iš nerūdijančios medžiagos arba turi nerūdijančią dangą ir (arba) turi nesuspaudžiamą dangą.

10. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš 5-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji tarpiniai elementai (3) sudaro skiriamąjį sluoksnį tarp stabdžio disko (1) ir stebulės (2) stabdžių disko ir stebulės sujungimo zonoje.

11. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmųjų tarpinių elementų (3) atšakų (31, 32) laisvieji galai, besitęsiantys maždaug radialine kryptimi sukimosi ašies (A) atžvilgiu, sukonfigūruoti kaip skiriamosios sienelės (35), atlenktos atgal į išorę ir besitęsiančios ašine sukimosi (A) ašies kryptimi, kiekvienu atveju atraminių elementų (4) apatinis paviršius (16), besitęsiantis ašine sukimosi (A) ašies kryptimi, arba antrojo tarpinio elemento (4) pirmosios atšakos (42) apatinis kraštas gali būti laikomas ant minėtų skiriamųjų sienelių.

12. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad perėjimai tarp skiriamųjų sienelių (35) ir atšakų (31, 32), besitęsiančių maždaug radialiai sukimosi (A) ašiai, sukonfigūruoti kaip įdubimai (37), antrojo tarpinio elemento (4) pirmosios atšakos (42) apatinis kraštas turi galimybę būti laikomas minėtuose įdubimuose, įstačius į juos.

13. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skiriantys paviršiai (34) vientisai suformuoti ant pirmųjų tarpinių elementų (3) šoninių atšakų (31, 32) šone, nukreiptame į stebulės (2) rato flanšą (21), orientuotame lygiagrečiai stabdžių disko (1) plokštumai, kurie kiekvienu atveju dengia vieną iš stūmimo ribotuvų (29), kad ašine kryptimi nukreiptų stabdžių diską (1).

14. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis tarpinis elementas (3) ir atitinkamas antrasis tarpinis elementas (4) yra standžiai sujungti kartu.

15. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad angos (36) suformuotos skiriančiųjų paviršių (34) regione arti pirmųjų tarpinių elementų (3) šoninių atšakų (31, 32), kiekvienu atveju vieno iš antrųjų tarpinių elementų (4) priekis (43) sumontuotos būklės nusidriekia per juos, kur priekis (43) tęsiasi nuo pirmosios atšakos (42) galo, nutolusio nuo antrosios atšakos (41).

16. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (5) gali būti pritvirtintas ant pavaros detalių (22) šono, nutolusio nuo stebulės (2) rato flanšo (21), kad būtų ašine kryptimi nukreipti pirmieji tarpiniai elementai (3) ir (arba) antrieji tarpiniai elementai (4).

17. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stebulė (2) turi rato flanšą (21), besitęsiantį radialiai į išorę nuo sukimosi (A) ašies, ir pavaros detales (22), besitęsiančias ašine kryptimi sukimosi (A) ašies atžvilgiu.

18. Stabdžių disko ir stebulės sujungimas pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stebulė (2) turi puodelio formos tuščiavidurę cilindrinę dalį (27), kuri susijungia su rato flanšu (21), besitęsiančiu radialiai į išorę nuo sukimosi (A) ašies, kur pavaros detalės (22) yra palaikomos sienelių (26), kylančių radialiai į išorę nuo puodelio formos dalies (27) ir besitęsiančių ašine kryptimi link rato flanšo (21).

---

(51) Int.Cl. ***F24F 13/20*** (2006.01)
F24F 13/24 (2006.01)
F24F 1/00 (2011.01)

(11) **3029392**

(13) T

(96) 14196052.6

(96) 2014-12-03

(97) 2016-06-08

(97) 2017-04-05

(72) Sagström, Tobias, SE
Andersson, Ann-Sofie, SE
Piispanen, Marko, SE
Baltzer, Tomas, SE
Lilley, Stephen, GB

(73) Fläkt Woods AB, 55184 Jönköping, SE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Stabilizuojantiir izoliuojanti įranga
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

(57) 1. Stabilizuojanti ir izoliuojanti įranga greta montuojamiems oro reguliavimo prietaisams (1), kurioje oro reguliavimo prietaisą (1) sudaro korpusas (2) su viršutiniu skydu (3), apatiniu skydu (4), du jungiamieji skydai (5, 6), skirti prijungti vamzdynus, taip pat priežiūros šonas (7) ir montavimo šonas (8), ir skydai (3, 4, 5, 6) su galinėmis plokštumomis (3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b) nukreiptomis į priežiūros šoną (7) ir montavimo šoną (8), kurios galinės plokštumos (3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b) yra su ypač lygiais paviršiais, ir korpuse (2) taip pat yra vidinės detalės (9) tokios kaip filtrų laikikliai, šilumokaičių laikikliai, kaitintuvo laikikliai, skiriančiosios sienelės ir t.t, kur bent kelias vidines detales (9) turi bent viena galinė plokštuma (9a, b) atitinkamai nukreipta į priežiūros šoną (7) ir į montavimo šoną (8), b e s i s k i r i a n t i **tuo, kad** atramos plokštė (10) yra nustatyta atitinkamai prie priežiūros šono (7) ir prie montavimo šono (8), kur plokštė (10) yra stabilizuojančiu būdu pritvirtinama atitinkamai prie viršutinio, apatinio ir jungiamųjų skydų (3, 4, 5, 6) galinių plokštumų (3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b) ir pageidautina jungiamuoju būdu yra pritvirtinama prie mažiausiai keleto vidinių detalių (9) galinių plokštumų (9a, b), kur atitinkama atraminė plokštė (10) turi pirmąją tarpinę (11), mažiausiai ant pirmosios plokštės pusės (12) nukreiptą į korpusą (2), kur pirmoji tarpinė (11) yra uždėta tokiu būdu, kad kiekvienas kontaktas tarp gretimų galinių plokštumų (3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b, 9a, 9b) ir atraminės plokštės (10) turi pirmąją tarpinę (11) ir taip pat, kad bet kuri anga (13) atitinkama atraminei plokštei (10) yra padengta, kitoje atramines plokštes (10) pusėje (14) esančioje priešais pirmąją pusę (12) ir nukreiptoje į priešingą pusę nuo korpuso (2), su mažiausiai vienu liuko pavidalo skydeliu (15a ... 15n), kur kiekviena antroji tarpinė (16a ... 16n), nukreipta į kitą atraminės plokštės (10) pusę (14), ir antroji tarpinė (16a... 16n) išdėstyta taip, kad kiekvienas kontaktas tarp mažiausiai vieno liuko pavidalo skydelio (15a ... 15n) ir kitos atraminės plokštės (10) pusės (14) turi antrąją tarpinę (16a... 16n) tarp jų, dėl ko kiekviena anga (13) atraminėje plokštėje (10) yra perdengta pvz. tokiu būdu, kad kiekviena anga (13) yra apdengta antrąja tarpine (16a ... 16n).

2. Įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i **tuo, kad** pirmoji tarpinė (11) dengia visą pirmosios atraminės plokštės (10) pusės (12) paviršių.

3. Įranga pagal 1 arba 2 punktus b e s i s k i r i a n t i **tuo, kad** kita atraminės plokštės (10) pusė (14) yra ypač lygaus paviršiaus, bent toje vietoje, kur priglaudžiama antroji tarpinė (16a ... 16n).

4. Įranga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i **tuo, kad** bet kuri priežiūros (17) ir montavimo (18) anga bet kuriame liuko pavidalo skydelyje (15a ... 15n) yra padengtos dangtelio pavidalo įtaisu (19), turinčiu trečiąją tarpinę (20), nukreiptą į bent vieną liuko pavidalo skydelį (15a ... 15n) ir trečioji tarpinė (20) yra uždėta tokiu būdu, kad tarp kiekvieno kontakto tarp dangtelio pavidalo įtaiso (19) ir bent vieno liuko pavidalo skydelio (15a...15n) yra trečioji tarpinė (20).

5. Įranga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekviena sujungimo anga (21) bet viename liuko pavidalo skydelyje (15a ... 15n) yra uždengiamos kaiščiu (22).

6. Įranga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė plokštė (10) yra C formos, turi sienelę (23), kuri sudaro jungiamąją dalį ir dvi junges (24), statmenas sienelei (23) ir išsikišančias į šonus už korpuso (2).

---

(51) Int.Cl. ***G01J 9/00*** (2006.01)
G01J 1/42 (2006.01)
(11) **2074395**
(13) T
(96) 07789308.9
(96) 2007-08-24
(97) 2009-07-01
(97) 2017-03-22
(86) PCT/GB2007/003217
(86) 2007-08-24
(87) WO 2008/025958
(87) 2008-03-06
(30) 0616974, 2006-08-29, GB
(72) BAKER, Howard, J., GB
MONJARDIN-LOPEZ, Jesus Fernando, US
VILLARREAL-SAUCEDO, Francisco Javier, US
MCBRIDE, Roy, GB
(73) PowerPhotonic Ltd, St David`s Business Park Dalgety Bay Fife KY11 9PF, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Optinės charakteristikos atvaizdo formavimo prietaisas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 14.
(57) 1. Bangos fronto matavimo sistema, apimanti:
puslaidininkių diodo lazerių monolitinį masyvą, turintį sudėtinių elementų spinduliuojantį arba perduodantį paviršių;
pluošto mėginių ėmiklį, turintį atrankos mažos angos diafragmą, kuri apibrėžia atrinktą bangos fronto plotą ir mėginių ėmimo tašką, esantį labai arti spinduliuojančio arba perduodančio paviršiaus, prieš perdengiant pluoštu iš sudėtinių elementų;
sugėriklį neatrinktai spinduliuotei absorbuoti;
reflektorių neatrinktai spinduliuotei nukreipti ant absorberio;
bent vieną jutiklį spinduliuotei, atrinktai mėginių ėmikliu, registruoti;
priemones, skirtas naudoti registruotą spinduliuotę, siekiant nustatyti vidutinę nurodytą kryptį per atrinktą pluošto plotą;
ir skaitytuvą, skaitytuvas sumontuotas santykiniam judėjimui tarp pluošto mėginių ėmiklio ir sudėtinių elementų sukelti, tokiu būdu atliekant nustatymus tam tikrame skaičiuje išskirtų taškų bangos frontui matuoti.

2. Bangos fronto matavimo sistema pagal 1 punktą, kur diafragma išdėstoma fiziškai toliausiai nuo pluošto mėginių ėmiklio, tokiu būdu, kad leistų mėginių ėmikliui judėti arti spinduliuojančio arba perdavimo paviršiaus ir (arba) kur pluošto mėginių ėmiklis apima optinę sistemą atrinkto ploto vaizdo persiuntimui ant diafragmos, pasirinktinai, kur optinė sistema yra telecentrinė ir (arba) apima vieną ar daugiau lęšių.

3. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur diafragmos matmenys yra intervale 10-100 mikronų, geriau 20-50 mikronų.

4. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reflektorius turi kūgio arba piramidės, arba išorinio stogo formos atspindintį paviršių, o diafragma yra patalpinta jų aukščiausiame taške, pasirinktinai, kur kūgio arba piramidės atspindintys paviršiai yra nupjauti.

5. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur absorberis supa reflektorių ir (arba) kur pluošto mėginių ėmiklis ir absorberis yra sujungti arba nėra sujungti.

6. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur absorberis apima vieną arba daugiau absorberio elementų arba dalių, pasirinktinai, kur absorberis apima daugybę dalių, išdėstytų skirtingose vietose aplink reflektorių.

7. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jutiklis turi dvimatį detektorių masyvą, pavyzdžiui, CCD rinkinį arba kvadranto fotodetektorių, arba linijinį detektorių masyvą, linijinis masyvas apima du ar daugiau detektorių.

8. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur jutiklis yra aktyvus elementas, kuris yra į šonus nesegmentuotas ir įgalinantis pajusti difrakcijos struktūros masių centrą, suformuotą šviesos poveikiu į jutiklį, pavyzdžiui, fotodiodo šoninis poveikis.

9. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur absorberis apima aušinimo sistemą, pavyzdžiui, aušinimo skysčiu sistemą, geriau aušinimo vandeniu sistemą.

10. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur absorberis turi aukštą šiluminę talpą ir (arba) turi vieną arba daugiau paviršių, kurie yra padengti medžiaga, pavyzdžiui, juoda medžiaga, kuri yra gerai sugerianti lazerio spindulio bangos ilgį.

11. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti priemones, skirtas naudojant registruotą spinduliuotę nustatyti bet kurį arba daugiau iš šių veiksnių: nurodytų krypčių paskirstymą lazerio spindulių pluoštui; vidutinę nurodytą kryptį lazerio spindulių pluoštui; lazerio spindulių pluošto skleisties savybes; intensyvumą bet kuriame lazerio spindulių pluošto taške; ir lazerio spindulių pluošto erdvinio pluošto intensyvumo paskirstymą.

12. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti priemones, skirtas naudojant registruotą spinduliuotę nustatyti mažo spindulių pluošto ploto nukrypimo arba erdvinio koherentiškumo savybes, lyginant difrakcijos struktūrą, suformuotą šviesos poveikio į jutiklį, su numatoma difrakcijos struktūra plokščiai bangai, arba lyginant difrakcijos struktūros statistinius duomenis, pavyzdžiui, antrąją ir aukštesnes tvarkos padėtis, su numatomais difrakcijos struktūros statistikos duomenimis plokščiai bangai, pasirinktinai, kur daugybė matavimų yra naudojama, norint nustatyti skleisties savybių arba erdvinio koherentiškumo savybių paskirstymą lazerio spindulių pluošte.

13. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur atstumas tarp diafragmos ir jutiklio yra toks, kad difrakcijos struktūra, suformuota šviesos poveikiu į jutiklį, yra iš esmės pateikta jutiklio aktyvioje srityje.

14. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti spindulių pluošto daliklį, išdėstytą tarp diafragmos ir jutiklio, kad padalintų spindulių pluoštą į dvi arba daugiau dalių, pasirinktinai, kur dvi arba daugiau spindulių pluošto dalių yra nukreipiamos į du ar daugiau jutiklių, dar pasirinktinai, kur du ar daugiau jutiklių yra skirtingų tipų.

15. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reflektorius yra tokio dydžio ir formos, kad iš esmės visa neatrinkta spinduliuotė nukreipiama į absorberį ir (arba) reflektorių yra neatskiriama pluošto mėginių ėmiklio dalis.

16. Bangos fronto matavimo sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur puslaidininkinių diodų lazerių monolitinis masyvas apima bent vieną greičiausio šviesos sklidimo ašies kolimatorių, esantį jo išėjime.

(51) Int.Cl. ***G01N 33/542*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
(11) **2715355**
(13) T
(96) 12727000.7
(96) 2012-05-31
(97) 2014-04-09
(97) 2017-03-08
(86) PCT/US2012/040240
(86) 2012-05-31
(87) WO 2012/166943
(87) 2012-12-06
(30) 201161492237 P, 2011-06-01, US
(72) ATAPATTU, Dhammika, US
TUCKER, Ward, US
(73) Biomadison, Inc., Del Mar, CA 92014, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Ne FRET (fluorescencijos rezonansinės energijos perdavimas) būdu atliekamas botulino tyrimas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Botulino toksino nustatymo būdas, apimantis:
(i) kompozicijos, kuri apima dirbtinius darinius ir fermentą, kur darinys apima:
(a) pirmąją dalį, apimančią pirmąjį fluoroforą,
(b) antrąją dalį, apimančią antrąjį fluoroforą,
(c) skilimo vietą, esančią tarp pirmosios dalies ir antrosios dalies, kuri yra atskeliama sąveikos su botulino toksino dalimi metu, tokiu būdu atskiriant pirmąją dalį nuo likusio darinio,
ir kur fermentas gali suskaidyti pirmąją dalį po jos atskėlimo nuo botulino toksino darinio likusios dalies;
pateikimą;
(ii) pagrindinių signalų emisijos matavimo iš kiekvieno iš pirmojo ir antrojo fluoroforų gavimą;
(iii) kompozicijos įvedimą į mėginį, tariamai turintį botulino toksiną;
(iv) papildomų emisijos matavimų iš pirmojo fluoroforo gavimą, kur fluorescencijos emisijos sumažėjimas, po ko seka skaidymas, yra toksino nustatymo indikacija;
(v) matavimų normalizavimą emisijos matavimo, gauto iš antrojo fluoroforo, pagalba.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis fluoroforas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš geltonai fluorescuojančio baltymo (YFP) ir Veneros baltymo.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmoji dalis apima chromoforą.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur darinys yra gaunamas endogeniniu būdu gyva transfekuota ląstele.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur kompozicija yra gyvoje transfekuotoje ląstelėje, skilimo vieta apima mažiausiai vieną SNARE baltymą, motyvą ir muteiną, ir pirmoji reporterį turinti dalis apima mažiausiai vieną geltonai fluorescuojantį baltymą (YFP) ir Veneros baltymą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bazinių signalų emisijos matavimas yra gaunamas tiesioginiu antrojo fluoroforo sužadinimu.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur fluorescencinės emisijos sumažėjimas yra išmatuojamas, surenkant tiesiogiai, atskirai sužadintų pirmojo fluoroforo ir antrojo fluoroforo emisijas.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur antrojo fluoroforo fluorescencinė emisija yra naudojama koreguoti ląstelių tankio svyravimus ir reporterio ekspresijos svyravimus atskirose ląstelėse.

(51) Int.Cl. ***G06F 9/46*** (2006.01)
G06F 9/38 (2006.01)
G06F 9/30 (2006.01)
(11) **2834736**
(13) T
(96) 12878682.9
(96) 2012-11-22
(97) 2015-02-11
(97) 2017-02-22
(86) PCT/IB2012/056625
(86) 2012-11-22
(87) WO 2013/186601
(87) 2013-12-19
(30) 201213524887, 2012-06-15, US
(72) GREINER, Dan, US
JACOBI, Christian, US
SLEGEL, Timothy, US
(73) International Business Machines Corporation, Armonk, New York 10504, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Netransakcinio išsaugojimo komanda
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 22.

(57) 1. Kompiuterio programinis produktas, apimantis kompiuterio nuskaitomą duomenų laikmeną, kurioje saugomos komandos, vykdomos kompiuterio sistemos, apimančios atmintį (5002) ir procesorių (5001), realizuoti būdui, apimančiam:

procesoriaus gaunamą vykdyti kompiuterinę komandą, kur kompiuterinė komanda yra pritaikyta kompiuteriui vykdyti priklausomai nuo jo architektūros, ir kompiuterinė komanda (700) apima:

operacijos kodą (702a) netransakcinei išsaugojimo operacijai nurodyti; lauką (704) registrui nurodyti, kur registro turinys yra pirmasis operandas, beibent vieną lauką (706,708,710,712) antrojo operando adresui nurodyti, kur antrojo operando adresu nurodoma pozicija atmintyje, ir kompiuterinės komandos vykdymą procesoriuje, kur vykdymas apima:

pirmojo operando netransakcinį išsaugojimą antrojo operando adresu nurodytoje pozicijoje, kur toje pozicijoje išsaugotas pirmasis operandas išlieka nepriklausomai nuo to, kad su kompiuterine komanda susijusi transakcija yra nutraukiama, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad netransakcinis išsaugojimas atidedamas iki procesoriaus veikimo transakcinio vykdymo režimu pabaigos.

2. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur veikimas transakcinio vykdymo režimu baigiasi, pasibaigus labiausiai nutolusiai su kompiuterine komanda susijusiai transakcijai arba esant nutraukimo sąlygai.

3. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima:

nustatymą, ar procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu; jei procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu – nustatymą, ar transakcija yra priverstinė ir jos atžvilgiu taikomas apribojimų rinkinys, apimantis ribotą vykdomų komandų skaičių; ribotą išsaugotų operandų, kurie gali būti nuskaityti, skaičių ir transakcijos apsiribojimą vienu lygmeniu, ar nepriverstinė transakcija, kurios atžvilgiu netaikomas apribojimų rinkinys, ir, jei transakcija nėra priverstinė – tolesnį kompiuterinės komandos vykdymą.

4. Kompiuterio programinis produktas pagal 3 punktą, kur, jei transakcija yra priverstinė, pateikiama programos klaida ir kompiuterinės komandos vykdymas nutraukiamas.

5. Kompiuterio programinis produktas pagal 3 punktą, kur, jei procesorius veikia ne transakcinio vykdymo režimu, kompiuterinė komanda vykdoma kaip išsaugojimo komanda.

6. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur antrojo operando adresas sudaromas iš indekso lauke nurodyto registro turinio, kompiuterinės komandos pagrindiniame lauke nurodyto registro turinio ir bent vieno poslinkio lauko turinio derinio.

7. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur kompiuterinė komanda apima netransakcinio išsaugojimo komandą ir kur būdas papildomai apima:

transakcijos inicijavimą vadovaujantis vykdoma transakcijos pradžios komanda, tuo pačiu atidedant transakcinio išsaugojimo pagrindinėje atmintyje vykdymą iki pasirinktos transakcijos užbaigimo; transakcinio išsaugojimo pagrindinėje atmintyje vykdymą, vadovaujantis transakcijos užbaigimo komanda, kuria užbaigiamas pasirinktos transakcijos vykdymas; transakcinio išsaugojimo atmetimą, vadovaujantis nutraukimo komanda, kuria užbaigiamas pasirinktos transakcijos vykdymas, kur netransakcinis išsaugojimas vykdomas nepriklausomai nuo vykdymo arba atmetimo komandų.

8. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur kompiuterinėje komandoje nurodyto registro turinį nurodo vartotojas.

9. Kompiuterio programinis produktas pagal 1 punktą, kur transakcija yra nepriverstinė transakcija nepriverstinių transakcijų rinkinyje.

10. Kompiuterinė sistema komandai vykdyti skaičiavimo aplinkoje, apimanti:

atmintį (5002) ir procesorių (5001), palaikantį ryšį su atmintimi, kur kompiuterinė sistema yra pritaikyta realizuoti būdui, apimančiam: duomenų apdorojimo grandinės gaunamą kompiuterinę komandą (700), kur kompiuterinė komanda yra apibrėžta kompiuteriui vykdyti, atsižvelgiant į jo architektūrą ir kompiuterinė komanda apima:

operacijos kodą (702a) netransakcinei išsaugojimo operacijai nurodyti; lauką (704) registrui nurodyti, kur registro turinys yra pirmasis operandas, beibent vieną lauką (706,708,710,712) antrojo operando adresui nurodyti, kur antrojo operando adresu nurodoma pozicija atmintyje, ir kompiuterinės komandos vykdymą procesoriuje, kur vykdymas apima:

pirmojo operando netransakcinį išsaugojimą antrojo operando adresu nurodytoje pozicijoje, kur toje pozicijoje išsaugotas pirmasis operandas išlieka nepriklausomai nuo to, kad su kompiuterine komanda susijusi transakcija yra nutraukiama, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad netransakcinis išsaugojimas atidedamas iki procesoriaus veikimo transakcinio vykdymo režimu pabaigos.

11. Kompiuterinė sistema pagal 10 punktą, kur būdas papildomai apima:

nustatymą, ar procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu; jei procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu – nustatymą, ar transakcija yra priverstinė ir jos atžvilgiu taikomas apribojimų rinkinys, apimantis ribotą vykdomų komandų skaičių; ribotą išsaugotų operandų, kurie gali būti nuskaityti, skaičių ir transakcijos apsiribojimą vienu lygmeniu, ar nepriverstinė transakcija, kurios atžvilgiu netaikomas apribojimų rinkinys, ir, jei transakcija nėra priverstinė – tolesnį kompiuterinės komandos vykdymą.

12. Kompiuterinė sistema pagal 11 punktą, kur, jei transakcija yra priverstinė, pateikiama programos klaida ir kompiuterinės komandos vykdymas nutraukiamas.

13. Kompiuterinė sistema pagal 11 punktą, kur, jei procesorius veikia ne transakcinio vykdymo režimu, kompiuterinė komanda vykdoma kaip išsaugojimo komanda.

14. Kompiuterinė sistema pagal 10 punktą, kur kompiuterinėje komandoje nurodyto registro turinį nurodo vartotojas bei kur antrojo operando adresas sudaromas iš indekso lauke nurodyto registro turinio, kompiuterinės komandos pagrindiniame lauke nurodyto registro turinio ir bent vieno poslinkio lauko turinio derinio.

15. Kompiuterinė sistema pagal 10 punktą, kur transakcija yra nepriverstinė transakcija nepriverstinių transakcijų rinkinyje.

16. Komandos vykdymo skaičiavimo aplinkoje būdas, apimantis:

procesoriaus (5001) gaunamą vykdyti kompiuterinę komandą (700), kur kompiuterinė komanda yra apibrėžta kompiuteriui vykdyti, atsižvelgiant į jo architektūrą ir kompiuterinė komanda apima:

operacijos kodą (702a) netransakcinei išsaugojimo operacijai nurodyti; lauką (704) registrui nurodyti, kur registro turinys yra pirmasis operandas, bei bent vieną lauką (706,708,710,712) antrojo operando adresui nurodyti, kur antrojo operando adresu nurodoma pozicija atmintyje (5002), ir kompiuterinės komandos vykdymą procesoriuje, kur vykdymas apima:

pirmojo operando netransakcinį išsaugojimą antrojo operando adresu nurodytoje pozicijoje, kur toje pozicijoje išsaugotas pirmasis operandas išlieka nepriklausomai nuo to, kad su kompiuterine komanda susijusi transakcija yra nutraukiama, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad netransakcinis išsaugojimas atidedamas iki procesoriaus veikimo transakcinio vykdymo režimu pabaigos.

17. Būdas pagal 16 punktą, papildomai apimantis:

nustatymą, ar procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu; jei procesorius veikia transakcinio vykdymo režimu – nustatymą, ar transakcija yra priverstinė ir jos atžvilgiu taikomas apribojimų rinkinys, apimantis ribotą vykdomų komandų skaičių; ribotą išsaugotų operandų, kurie gali būti nuskaityti, skaičių ir transakcijos apsiribojimą vienu lygmeniu, ar nepriverstinė transakcija, kurios atžvilgiu netaikomas apribojimų rinkinys, ir, jei transakcija nėra priverstinė – tolesnį kompiuterinės komandos vykdymą.

---

(51) Int.Cl. ***H02B 1/24*** (2006.01)
(11) **1964222**
(13) T
(96) 06828053.6
(96) 2006-12-20
(97) 2008-09-03
(97) 2016-11-16
(86) PCT/AU2006/001949
(86) 2006-12-20
(87) WO 2007/070955
(87) 2007-06-28
(30) 2005907178, 2005-12-20, AU
791732 P, 2006-04-13, US
(72) Ross, Bradley Leighton, AU
(73) Ross, Bradley Leighton, Belgrave South VIC 3160, AU
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, Ij „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Energijos paskirstymo sistema su individualiai izoliuojamomis funkcinėmis zonomis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 15.

(57) 1. Elektros paskirstymo skydas (100), skirtas darbams su turinčia apkrovimą linija, apimantis:

(a) energijos paskirstymo sekciją (102) ir daugybę izoliuojamų sekcijų (104), esančių greta energijos paskirstymo sekcijų; ir

(b) daugybę paskirstymo laidų (108), kurie atitinkamai užsibaigia daugybės izoliuojamų sekcijų (104) viduje, kur daugybė paskirstymo laidų (108) gali būti elektriniu būdu izoliuoti nuo atitinkamų maitinimo laidų (106) atitinkamomis izoliacinėmis priemonėmis (112), kurios yra patalpintos energijos paskirstymo sekcijoje (102);

kur kiekviena izoliacinė priemonė yra sujungta su viena iš daugybės izoliuojamų sekcijų (104), tačiau būdama jos išorėje; ir

kur energijos paskirstymo sekcijos turi dangtį (518), kuriame yra angos, pro kurias operatorius gali pasiekti individualiai izoliacines priemones (112) iš energijos paskirstymo sekcijos išorės, taip išvengiant operatoriaus kontakto su apkrovimą turinčiais laidais taip, kad paskirstymo laidai (108), kurie užsibaigia atskirų izoliuojamų sekcijų (104) viduje, gali būti izoliuoti nuo maitinimo laidų (106) ir ant atitinkamų izoliuotų paskirstymo laidų (108), esančių viduje atitinkamų izoliuojamų sekcijų (104), elektros darbai gali būti saugiai atlikti, kol kiti paskirstymo laidai lieka su įtampa.

2. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal 1 punktą, kur daugybė paskirstymo laidų (108) vienas su kitu yra sujungti šyna (502, 602) energijos paskirstymo sekcijoje, ir yra išorėje daugybės izoliuojamų sekcijų atžvilgiu.

3. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal 1 punktą, kur daugybė paskirstymo laidų (108) apima bent vieną įvado paskirstymo laidą (108) ir bent vieną išvado paskirstymo laidą (108).

4. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal 3 punktą, kur daugybė paskirstymo laidų (108) apima bent du įvado paskirstymo laidus (108), kurie atitinkamai gali būtų prijungti prie bent dviejų alternatyvių maitinimo šaltinių per bent dvi izoliacines sekcijas.

5. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur daugybė izoliacinių priemonių yra pasirinktos iš izoliacinių jungiklių, grandinės pertraukiklių, saugiklių ir jų derinių.

6. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur daugybė paskirstymo laidų (108) yra vienfaziai arba daugiafaziai ir vienvieliai arba daugiavieliai.

7. Elektros paskirstymo skydas darbams su turinčia apkrovimą linija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur elektrinis paskirstymo aparatas yra pasirinktas iš komutacinio įrenginio, komutatoriaus, paskirstymo plokštės, jungiamosios spintelės, paskirstymo spintelės ir jų derinių.

8. Elektros sistema, apimanti elektros paskirstymo skydą, skirtą darbams su turinčia apkrovimą linija, pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų.

9. Nepertraukiamo maitinimo sistema, apimanti elektros paskirstymo skydą, skirtą darbams su turinčia apkrovimą linija, pagal 4 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/58*** (2006.01)
G06Q 10/10 (2012.01)
(11) **2632096**
(13) T
(96) 12382060.7
(96) 2012-02-21
(97) 2013-08-28
(97) 2017-03-08
(72) Sapena Soler, Francisco, ES
(73) Lleidanetworks Serveis Telematics S.A., 25003 Lleida, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektroninių pranešimų pristatymo sertifikavimo būdas
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 4.
(57) 1. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą iš perduodančio naudotojo (1) gavėjui (2), šis būdas apima vykdymą sertifikavimo sistemoje, skirtoje elektroninio pašto pristatymui ir kurią įgyvendina telekomunikacijų operatorius, esantis perduodančiu naudotoju (1) šios sertifikavimo sistemos klientu elektroniniam pašto pristatymui, minėta elektroninio pašto pristatymo sertifikavimo sistema apima bent duomenų apdorojimo bloką (11), veikiantį bent kaip gaunamo pašto serveris (11) ir siunčiamo pašto serveris (14), kurie tarpusavyje sujungti, šių etapų:

- elektroninio pašto siuntimą iš perduodančio naudotojo (1) bent vienu gavėjo (2) paskirties elektroninio pašto adresu pradiniu keliu (3) pirminio pašto serverio (5) ir paskirties pašto serverio (6) priemonėmis,
- siuntimą iš perduodančio naudotojo (1) ankstesniame etape išsiųsto elektroninio pašto kopijos į sertifikavimo sistemą elektroninio pašto pristatymui antruoju keliu (10),
- minėtos elektroninio pašto kopijos gavimą sertifikavimo sistemos gaunamo pašto serveryje (11),
- konkrečios indikacijos įterpimą į minėtą elektroninio pašto kopiją, taikant apdorojimo bloką (11), kur konkrečią indikaciją sudaro sakinys – PATVIRTINTA SĄSKAITA,
- siuntimą per siunčiamo pašto serverį (14) antrojo elektroninio pašto, kurį sudaro elektroninio laiško kopiją su konkrečia nuoroda,
- pristatymą į paskirties pašto serverį (6) antrojo elektroninio pašto, kurį sudaro elektroninio pašto kopija su konkrečia nuoroda,
- pristatymą gavėjui (2):
- elektroninio pašto pradiniu keliu (3),
- elektroninio laiško kopijos antruoju keliu (10),

kur minėta elektroninio pašto kopija apima konkrečią nuorodą,

- gavimą gaunamo pašto serveryje (11) duomenų, susijusių su antrojo elektroninio pašto pristatymu iš siunčiamo pašto serverio (14),
- generavimą apdorojimo bloke (11) elektroninio dokumento, apimančio duomenis, susijusius su ankstesniais etapais,
- skaitmeninio parašo taikymą ankstesnio etapo elektroniniam dokumentui, kad būtų sukurtas elektroninis sertifikatas (4),
- elektroninio dokumento siuntimą iš siunčiamo pašto serverio (14) trečiajai šaliai antrajam skaitmeniniam parašui atlikti
- ir elektroninio sertifikato (4) pristatymą perduodančiam naudotojui (1) iš apdorojimo bloko (11).

2. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima elektroninio pašto kopijos įsiminimo duomenų bazėje (12) etapą.

3. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš įsimenant jį duomenų bazėje (12), apdorojimo blokas (11) atlieka pirmojo elektroninio pašto kopijos išskaidymą mažiausiai į: originalų paštą, paskirties kopiją, priedus.

4. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apdorojimo blokas (11) sunumeruoja visus elementus, į kuriuos išskaidyta pirmoji elektroninio pašto kopija, ir priskiria juos perduodančiam naudotojui (1).

5. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimo blokas (11) nuskaito sumą iš perduodančio naudotojo (1) sąskaitos.

6. Būdas sertifikuoti elektroninio pašto pristatymą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima perduodančiojo naudotojo (1) autentiškumo patvirtinimo sertifikavimo sistemoje pradinį etapą.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/50 (2014.01)
H04N 19/503 (2014.01)
H04N 19/139 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/119 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/30 (2014.01)
H04N 19/122 (2014.01)
H04N 19/61 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/137 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)
H04N 19/33 (2014.01)
H04N 19/537 (2014.01)
H04N 19/543 (2014.01)
H04N 19/51 (2014.01)
H04N 19/103 (2014.01)

(11) **2908525**
(13) T
(96) 15159952.9
(96) 2010-12-08
(97) 2015-08-19
(97) 2017-05-10
(30) 20090121400, 2009-12-08, KR
(72) Lee, Sun-Il, KR
Cheon, Min-Su, KR
Han, Woo-Jin, 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) Aparatas, skirtas vaizdo dekodavimui pagal judesio prognozę, naudojant pasirenkamą dalį
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 21.
(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, kurį sudaro:
procesorius, sukonfigūruotas taip, kad:
nustatytų bent vieną kodavimo vienetą, priklausantį maksimaliam kodavimo vienetui, remiantis padalinimo informacija, apdorotą iš gauto duomenų srauto,
nustatytų padalinimus, skirtus atlikti kodavimo vieneto vidinę prognozę tarp mažiausiai bent vieno kodavimo vieneto, naudojant informaciją apie kodavimo vieneto dalies atvaizdą, apdorotą iš gauto duomenų srauto, ir atliktų judesio kompensaciją, naudojant kodavimo vieneto padalinimus,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

informacija apie dalies atvaizdą nurodo, ar dalies atvaizdas yra simetrinis dalies atvaizdas ar asimetrinis dalies atvaizdas, ir

procesorius yra sukonfigūruotas iš duomenų srauto atrinkti informaciją, skirtą nustatyti kodavimo vieneto maksimalų dydį, ir padalinimo informaciją, rodančią, ar kodavimo vienetas yra padalintas į mažesnius kodavimo vienetus, padalinant vaizdą į daugybę maksimalių kodavimo vienetų pagal informaciją, skirtą nustatyti kodavimo vieneto maksimalų dydį ir hierarchiškai padalinti maksimalų kodavimo vienetą tarp daugybės maksimalių kodavimų į bent vieną kodavimo vienetą pagal padalinimo informaciją,

kai padalinimo informacija rodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas yra padalintas, procesorius yra sukonfigūruotas taip, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas padalinamas į mažesnio ryškumo taisyklingus kodavimo vienetus, ir

kai padalinimo informacija parodo, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas nėra padalintas, procesorius yra sukonfigūruotas taip, kad esamo ryškumo kodavimo vienetas padalinamas į dalis, naudojant informaciją apie esamo ryškumo kodavimo vieneto dalies atvaizdą,

kai informacija apie dalies atvaizdą rodo simetrinį dalies atvaizdą, procesorius yra sukonfigūruotas taip, kad nustatytų dalis, padalinant bent

vieną kodavimo vienetą pagal plotį ir aukštį simetriniu santykiu 1:1, ir

kai informacija apie kodavimo vieneto dalies atvaizdą rodo asimetrinį dalies atvaizdą, procesorius sukonfigūruotas taip, kad nustatytų dalis, padalinant vieną kodavimo vienetą pagal plotį ir aukštį asimetriniu santykiu 1:3 arba 3:1.

2. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kur maksimalus kodavimo vienetas yra nustatytas kaip blokai, turintys dydžius 16x16, 32x32 arba 64x64, ir kodavimo vienetas yra nustatytas kaip blokai, turintys dydžius 8x8, 16x16, 32x32 arba 64x64.

---

(51) Int.Cl. ***H04W 4/00*** (2009.01)
H04W 8/18 (2009.01)
H04W 8/26 (2009.01)

(11) **2759154**

(13) T

(96) 12784641.8

(96) 2012-09-18

(97) 2014-07-30

(97) 2016-11-30

(86) PCT/GB2012/052301

(86) 2012-09-18

(87) WO 2013/041849

(87) 2013-03-28

(30) 201116159, 2011-09-19, GB

(72) EVANS, Timothy Paul, GB
TAGG, James, GB
CAMPBELL, Alistair, GB

(73) Truphone Limited, London E14 5LQ, GB

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

(54) Mobiliųjų įrenginių tapatumo duomenų valdymas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 7.

(57) 1. Mobiliojo ryšio įrenginių tapatybių valdymo ryšio tinkle būdas, apimantis:

tapatybių valdymo proceso sužadinimą (1) prie ryšio tinklo prijungto mobiliojo ryšio įrenginio (10) abonento tapatumo modulyje (530), kur kiekvienas tapatybių valdymo proceso etapas vykdomas abonento tapatumo modulyje (530); vieno ar daugiau parametrų, susijusių su mobiliojo ryšio įrenginiu (10), aptikimą mobiliojo ryšio įrenginyje (10); tapatybių valdymo taisyklės pasirinkimą tapatybių valdymo proceso, kuris vykdomas abonento tapatumo modulyje (530), metu tapatybės, kuri bus naudojama kaip aktyvioji mobiliojo ryšio įrenginio (10) tapatybė, pirmenybei nustatyti, kur tapatybių valdymo taisyklė pasirenkama pagal vieną ar daugiau aptiktų parametrų; tapatybių valdymo proceso, vykdomo abonento tapatumo modulyje (530), metu atliekamą paiešką tapatybių duomenų bazėje, esančioje mobiliojo ryšio įrenginyje (10), kur kiekvienas įrašas atitinka abonento tapatumo modulyje (530) saugomą tapatybę ir papildomus kiekvienos tapatybės tapatumo duomenis, kur paieškos metu nustatoma kiekvieno įrašo pirmenybė pagal tapatybių valdymo taisyklę; tapatybių valdymo proceso, vykdomo abonento tapatumo modulyje (530), metu atliekamą išrinktos tapatybės pasirinkimą (2), kai minėtos paieškos metu randamas įrašas, atitinkantis tapatybių valdymo taisyklę, ir tapatybių valdymo proceso, vykdomo abonento tapatumo modulyje (530), metu atliekamą mobiliojo

ryšio įrenginio (10) pasirinktinos aktyviosios tapatybės pakeitimą (4, 5), kai aktyvioji tapatybė nėra ta, kuri turi būti pasirinkta.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur kiekviena minėta tapatybė apima IMSI.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktus, kur vienas ar daugiau parametrų apima mobiliojo telefono tipą.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur mobiliojo telefono tipas nustatomas pagal TAC kodą, įtrauktą į mobiliojo ryšio įrenginio (10) IMEI kodą.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vienas ar daugiau parametrų apima abonento tipą, susietą su mobiliojo ryšio įrenginiu (10), kur abonento tipas yra susijęs su viena ar daugiau įrenginio operacinių sistemų ir ryšio tipu.

6. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur papildomi tapatumo duomenys apima kiekvienos tapatybės MCC ir MNC.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur tapatybių valdymo taisyklė teikia galimybę pasirinkti tapatybę pagal kai kurių arba visų MCC arba MNC verčių atitiktį.

8. Būdas pagal 6 arba 7 punktus, kur, jei pagal tapatybių valdymo taisyklę nenustatoma tam tikros tapatybės atitiktis, iš atitinkančių tapatybių, kurios atitinka kai kurias arba visas MCC ar MNC vertes, telkinio pasirenkama nauja tapatybė.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur, jei pakeitus aktyviąją tapatybę paslaugos pagal naująją aktyviąją tapatybę neteikiamos, aktyvioji tapatybė pakeičiama į atsarginę tapatybę, besiskiriančią nuo tos, pagal kurią paslaugos nebuvo teikiamos.

10. Abonento tapatumo modulis, skirtas naudoti mobiliojo ryšio įrenginyje ir apimantis daugybę tapatybių, skirtų naudoti mobiliojo ryšio tinkle, kur abonento tapatumo modulis (530) apima atmintį ir procesorių, kur atmintis apima tapatybių valdymo procesą, kurį vykdo procesorius, ir tapatybių duomenų bazę, kurį įdėjus į mobiliojo ryšio įrenginį (10) yra pritaikytas:
po paleidimo signalo mobiliojo ryšio įrenginyje (10) pradėti tapatybių valdymo procesą; aptikti vieną ar daugiau parametrų, susijusių su mobiliojo ryšio įrenginiu (10);tapatybių valdymo proceso metu pasirinkti tapatybių valdymo taisyklę tapatybei, kuri bus naudojama kaip aktyvioji mobiliojo ryšio įrenginio (10) tapatybė, pirmenybei nustatyti, kur tapatybių valdymo taisyklė pasirenkama pagal vieną ar daugiau aptiktų parametrų; tapatybių valdymo proceso metu atlikti paiešką tapatybių duomenų bazėje, esančioje mobiliojo ryšio įrenginyje (10), kur kiekvienas įrašas atitinka abonento tapatumo modulio (530) atmintyje saugomą tapatybę ir papildomus kiekvienos tapatybės tapatumo duomenis, kur paieškos metu nustatoma įrašų pirmenybė pagal tapatybių valdymo taisyklę; tapatybių valdymo proceso metu pasirinkti išrinktą tapatybę iš tapatybių duomenų bazės, kai minėtos paieškos metu randamas įrašas, atitinkantis tapatybių valdymo taisyklę, ir tapatybių valdymo proceso metu pakeisti mobiliojo ryšio įrenginio (10) pasirinktiną aktyviąją tapatybę, kai aktyvioji tapatybė nėra ta, kuri turi būti pasirinkta.
11. Abonento tapatumo modulis pagal 10 punktą, kur kiekviena iš daugybės tapatybių yra IMSI.

12. Abonento tapatumo modulis pagal 10 arba 11 punktus, kur vienas ar daugiau parametrų apima mobiliojo telefono tipą.

13. Abonento tapatumo modulis pagal 12 punktą, kur mobiliojo telefono tipas nustatomas pagal TAC kodą, įtrauktą į mobiliojo ryšio įrenginio (10) IMEI kodą.

14. Abonento tapatumo modulis pagal bet kurį iš 10–13 punktų, kur vienas ar daugiau parametrų apima abonento tipą, susietą su mobiliojo ryšio įrenginiu (10), kur abonento tipas yra susijęs su viena ar daugiau įrenginio operacinių sistemų ir ryšio tipu.

15. Abonento tapatumo modulis pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur papildomi tapatumo duomenys apima kiekvienos tapatybės MCC ir MNC.

16. Abonento tapatumo modulis pagal 15 punktą, kur tapatybių valdymo taisyklė teikia galimybę pasirinkti tapatybę pagal kai kurių arba visų MCC arba MNC verčių atitiktį.

17. Abonento tapatumo modulis pagal 15 arba 16 punktus, kur, jei pagal tapatybių valdymo taisyklę nenustatoma tam tikros tapatybės atitiktis, iš atitinkančių tapatybių, kurios atitinka kai kurias arba visas MCC ar MNC vertes, telkinio pasirenkama nauja tapatybė.

18. Abonento tapatumo modulis pagal bet kurį iš 10–17 punktų, kur, jei pakeitus aktyviąją tapatybę paslaugos pagal naująją aktyviąją tapatybę neteikiamos, aktyvioji tapatybė pakeičiama į atsarginę tapatybę, besiskiriančią nuo tos, pagal kurią paslaugos nebuvo teikiamos.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1359816**

(51) Int.Cl.
A23L 2/52	(2006.01)
A23L 1/03	(2006.01)
A23L 1/30	(2006.01)
A61K 31/702	(2006.01)
A61K 31/716	(2006.01)
A61K 35/74	(2006.01)
A61P 1/00	(2006.01)
A61P 35/00	(2006.01)
C12N 1/20	(2006.01)

(13) T

(54) Probiotikų derinys

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Chr. Hansen A/S, DK-2970 Horsholm, DK

2017-05-24

---

(11) **1363705**

(51) Int.Cl.
A61P 31/18	(2006.01)
A61P 31/12	(2006.01)
A61K 31/496	(2006.01)
A61K 31/501	(2006.01)
A61K 31/53	(2006.01)
A61K 31/506	(2006.01)
C07D 401/14	(2006.01)
C07D 403/14	(2006.01)
C07D 241/02	(2006.01)
C07D 253/08	(2006.01)
C07D 251/02	(2006.01)
C07D 241/36	(2006.01)
C07D 471/02	(2006.01)

(13) T

(54) Pakeistų piperazino azaindoloksoacto rūgšties darinių kompozicija ir antivirusinis aktyvumas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

2017-05-17

---

(11) **1725569**

(51) Int.Cl.
C07F 9/09	(2006.01)
C07D 471/04	(2006.01)
A61K 31/437	(2006.01)
A61P 31/18	(2006.01)

(13) T

(54) Piperazino provaistai ir pakaitus turinčio piperidino priešvirusiniai agentai

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB

2017-05-17

---

(11) **1732604**
(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(13) T
(54) ŽIV infekcijos gydymo būdai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Therakos, Inc., a Florida corporation, 10 N.High Street, West Chester, PA 19380
2017-05-16

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Mallinckrodt Critical Care Finance Inc., a Delaware corporation , 675 McDonnell Boulevard, Hazelwood, MO 63042, US
2017-05-16

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Mallinckrodt Pharma IP Trading D.A.C. an Irish designated activity company Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE
2017-05-16

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Mallinckrodt IP, an Irish private unlimited company, Mulhuddart, Dublin 15, IE
2017-05-16

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Mallinckrodt Hospital Products IP Limited, an Irish private limited company, Damastown Industrial Estate, Mulhuddart, Dublin 15, IE
2017-05-16

---

(11) **2309331**
(51) Int.Cl. ***G03F 7/32*** (2006.01)
(13) T
(54) Polimerą išplaunantis tirpiklis ir jo panaudojimas fleksografinei spausdinimo plokštei formuoti
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) T. Hensen Beheer B.V., 4942 DM Raamsdonksveer, NL
2017-05-18

---

(11) **2323633**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
(13) T
(54) Stabili farmacinė kompozicija, skirta optimizuotam ŽIV prisijungimo inhibitoriaus tiekimui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **2497770**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(13) T
(54) Kompozicija ir pakeistų azaindoloksoacto rūgšties piperazino darinių antivirusinis aktyvumas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **2576586**
(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
(13) T
(54) Modifikuotos C-3 betulino rūgšties darinių C-28 amidai, kaip ŽIV subrendimo inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **2670751**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)
C07F 9/572 (2006.01)
C07F 9/6524 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)

(13) T
(54) ŽIV prisijungimo inhibitoriaus provaisto junginio ir tarpininkų gamybos būdai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **2670764**
(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(13) T
(54) C-3 Modifikuotos betulino rūgšties darinių C-28 aminai, kaip ŽIV brendimo inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

---

(11) **2801576**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(13) T
(54) Pakeistų azaindoloksoacto rūgšties piperazino darinių kompozicija ir antivirusinis aktyvumas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) VIIV Healthcare UK (No. 4) Limited, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, GB
2017-05-17

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1363705**

(51) Int.Cl. ***A61P 31/18*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 241/02 (2006.01)
C07D 253/08 (2006.01)
C07D 251/02 (2006.01)
C07D 241/36 (2006.01)
C07D 471/02 (2006.01)

(13) T

(54) Pakeistų piperazino azaindoloksoacto rūgšties darinių kompozicija ir antivirusinis aktyvumas

(46) 2012-10-25

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

2017-05-17

---

(11) **1732604**

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)

(13) T

(54) ŽIV infekcijos gydymo būdai

(46) 2010-11-25

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

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

2017-05-17

---

(11) **1874807**

(51) Int.Cl. ***C07K 14/33*** (2006.01)

(13) T

(54) Sulieti baltymai, apimantys necitotoksinę proteazę, taikinio fragmentą, proteazės skėlimo vietą ir translokacijos domeną

(73) Ipsen Bioinnovation Limited, 102 Park Drive, Milton Park, Abingdon, Oxfordshire, OX14 4RY, GB

(46) 2014-01-27

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Syntaxin Limited, Units 4-10 The Quadrant Barton Lane, Abingdon Oxfordshire OX14 3YS, GB

2017-05-30

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
(73) INO Therapeutics LLC, Perryville III Corporate Park, 53 Frontage Road, Third Floor Hampton, NJ 08827
(46) 2016-07-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
INO Therapeutics LLC, 6 State Route 173, Clinton, NJ 08809, US
2017-05-17

---

(11) **1937343**
(51) Int.Cl. ***A61M 16/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Medicininių dujų įvedimo pacientui sistema
(46) 2016-07-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Liudmila GERASIMOVIČ, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
2017-05-16

---

(11) **2218622**
(51) Int.Cl. ***B61D 17/04*** (2006.01)
B61D 17/08 (2006.01)
B61D 19/02 (2006.01)
(13) T
(54) Geležinkelio keleivinės transporto priemonės karkaso šoninė siena
(73) ALSTOM Transport Technologies, 48 Rue Dhalenne, 93400 Saint-Ouen France, FR
(46) 2014-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
ALSTOM Transport Technologies, 3, avenue André Malraux, 92300 Levallois-Perret, FR
2017-05-18

---

(11) **2230477**
(51) Int.Cl. ***F26B 23/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Medžio drožlių džiovinimo įranga medžio drožlėms džiovinti ir būdas medžio drožlėms džiovinti
(73) SWISS KRONO Tec AG, Museggstrasse 14, 6004 Luzern, CH
(46) 2015-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Kronotec AG, Haldenstrasse 12, 6006 Luzern, CH
2017-05-18

---

(11) **2323633**
(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
(13) T
(54) Stabili farmacinė kompozicija, skirta optimizuotam ŽIV prisijungimo inhibitoriaus tiekimui
(46) 2012-07-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Marius JAKULIS - JASON, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

---

(11) **2366599**
(51) Int.Cl. ***B61D 3/10*** (2006.01)
B61D 13/00 (2006.01)
(13) T
(54) Geležinkelių transporto priemonė būtent žemagrindė geležinkelių transporto priemonė
(73) Stadler Rail Valencia S.A.U, Pol. Ind. del Mediterraneo-Mitxera, n° 6, 46550 Albuixech (Valencia), ES
(46) 2014-01-27
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Vossloh Espańa S.A., Pol. Ind. del Mediterraneo-Mitxera, n° 6, 46550 Albuixech (Valencia), ES
2017-05-29

---

(11) **2497770**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(13) T
(54) Kompozicija ir pakeistų azaindoloksoacto rūgšties piperazino darinių antivirusinis aktyvumas
(46) 2014-08-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

---

(11) **2576586**
(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
(13) T
(54) Modifikuotos C-3 betulino rūgšties darinių C-28 amidai, kaip ŽIV subrendimo inhibitoriai
(46) 2015-11-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

---

(11) **2670751**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)
C07F 9/572 (2006.01)
C07F 9/6524 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)

(13) T
(54) ŽIV prisijungimo inhibitoriaus provaisto junginio ir tarpininkų gamybos būdai
(46) 2015-07-27
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

---

(11) **2670764**
(51) Int.Cl. ***C07J 63/00*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
(13) T
(54) C-3 Modifikuotos betulino rūgšties darinių C-28 aminai, kaip ŽIV brendimo inhibitoriai
(46) 2015-12-28
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

---

(11) **2801576**
(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 31/4725 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61K 31/4402 (2006.01)
A61P 31/18 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(13) T
(54) Pakeistų azaindoloksoacto rūgšties piperazino darinių kompozicija ir antivirusinis aktyvumas
(46) 2016-02-25
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Jurga PETNIŪNAITĖ, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
2017-05-17

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0918055	2016-11-24
0937041	2016-11-11
1032396	2016-11-11
1039894	2016-11-18
1131316	2016-11-15
1142873	2016-11-24
1228071	2016-11-09
1331940	2016-11-08
1334210	2016-11-15
1371645	2016-11-11
1461338	2016-11-13
1536077	2016-11-19
1696987	2016-11-10

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1185702	2017-02-08
1410601	2017-02-08
1578536	2017-02-08

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2015754	2017-03-31
2393485	2017-01-23

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0809996	2017-05-22
0863901	2017-05-23
0904060	2017-05-12
0904081	2017-05-12
0906314	2017-05-23
0907364	2017-05-27
0907735	2017-05-23
0914315	2017-05-26
0969865	2017-05-22

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1774972	2016-11-07
1785763	2016-11-11
1877219	2016-11-16
1932939	2016-11-14
1948131	2016-11-17
1955513	2016-11-10
1997517	2016-11-14
2063047	2016-11-21
2086467	2016-11-26
2092043	2016-11-13
2092081	2016-11-13
2209784	2016-11-19
2212396	2016-11-07
2215803	2016-11-25
2217208	2016-11-06
2292379	2016-11-16
2302055	2016-11-14
2327622	2016-11-09
2349692	2016-11-19
2358355	2016-11-18
2358714	2016-11-09
2371818	2016-11-09
2458251	2016-11-25
2463516	2016-11-15
2499603	2016-11-09
2504224	2016-11-25
2510158	2016-11-24
2592038	2016-11-09
2592039	2016-11-09
2788458	2016-11-08

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1549091	2017-02-08
1553237	2017-02-08
1580297	2017-02-01
1596298	2017-02-08
1607708	2017-02-08
1617677	2017-02-08
1647321	2017-02-08
1670274	2017-02-01
1686353	2017-02-01
1692996	2017-02-08
1694259	2017-02-08
1704397	2017-02-08
1719322	2017-02-08
1732116	2017-02-01
1732476	2017-02-01
1750677	2017-02-01
1754268	2017-02-01
1759452	2017-02-01
1766329	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1767204	2017-02-01
1780239	2017-02-01
1786413	2017-02-08
1790485	2017-02-08
1791795	2017-02-01
1812364	2017-02-08
1813008	2017-02-01
1825008	2017-02-01
1825229	2017-02-08
1832044	2017-02-08
1838821	2017-02-08
1849197	2017-02-01
1850815	2017-02-08
1851185	2017-02-08
1854380	2017-02-01
1861741	2017-02-08
1862613	2017-02-08
1862674	2017-02-08
1863747	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1864644	2017-02-01	1966418	2017-02-01
1865577	2017-02-08	1975540	2017-02-01
1869105	2017-02-08	1976361	2017-02-01
1873513	2017-02-01	1977971	2017-02-01
1876015	2017-02-01	1978820	2017-02-08
1878258	2017-02-08	1986757	2017-02-08
1885226	2017-02-01	1987294	2017-02-08
1916568	2017-02-08	1989552	2017-02-08
1925255	2017-02-01	2007582	2017-02-08
1932230	2017-02-01	2017975	2017-02-01
1933086	2017-02-08	2020093	2017-02-08
1935956	2017-02-08	2022129	2017-02-08
1936755	2017-02-08	2024473	2017-02-01
1938784	2017-02-08	2024785	2017-02-08
1954667	2017-02-08	2025177	2017-02-08
1955198	2017-02-08	2025620	2017-02-01
1960040	2017-02-08	2029008	2017-02-08
1960488	2017-02-08	2029009	2017-02-08
1961131	2017-02-08	2029061	2017-02-01
1962666	2017-02-08	2030011	2017-02-01
1963213	2017-02-08	2033511	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2033571	2017-02-08	2071187	2017-02-08
2035587	2017-02-01	2074004	2017-02-08
2035840	2017-02-08	2074157	2017-02-01
2036201	2017-02-01	2077151	2017-02-08
2038432	2017-02-08	2078468	2017-02-08
2040044	2017-02-08	2080398	2017-02-08
2042027	2017-02-01	2082092	2017-02-08
2043886	2017-02-08	2086451	2017-02-08
2045438	2017-02-01	2088556	2017-02-01
2051995	2017-02-08	2088882	2017-02-01
2052489	2017-02-01	2093253	2017-02-08
2057205	2017-02-08	2094434	2017-02-01
2057862	2017-02-01	2096377	2017-02-01
2059203	2017-02-01	2097672	2017-02-08
2060006	2017-02-08	2098312	2017-02-01
2063065	2017-02-01	2100117	2017-02-08
2066183	2017-02-01	2100854	2017-02-08
2066733	2017-02-08	2102081	2017-02-08
2066975	2017-02-08	2115270	2017-02-01
2067302	2017-02-08	2116425	2017-02-08
2070474	2017-02-08	2117899	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2119075	2017-02-08	2155820	2017-02-01
2119627	2017-02-08	2158114	2017-02-01
2120084	2017-02-01	2159825	2017-02-08
2120662	2017-02-08	2160839	2017-02-08
2120724	2017-02-08	2162118	2017-02-01
2122165	2017-02-01	2163662	2017-02-08
2122684	2017-02-08	2170081	2017-02-01
2123241	2017-02-08	2171115	2017-02-01
2123535	2017-02-08	2171967	2017-02-08
2126224	2017-02-08	2172743	2017-02-01
2131186	2017-02-01	2173456	2017-02-01
2132157	2017-02-01	2175047	2017-02-08
2132588	2017-02-01	2175721	2017-02-08
2133724	2017-02-01	2178254	2017-02-08
2141208	2017-02-01	2179430	2017-02-01
2142142	2017-02-08	2180544	2017-02-08
2148789	2017-02-01	2180848	2017-02-01
2150146	2017-02-08	2181752	2017-02-08
2154384	2017-02-08	2186427	2017-02-08
2154484	2017-02-01	2186571	2017-02-01
2154830	2017-02-08	2186627	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2187436	2017-02-01	2220693	2017-02-08
2188310	2017-02-08	2221501	2017-02-08
2190814	2017-02-01	2222897	2017-02-08
2191652	2017-02-08	2224033	2017-02-08
2193699	2017-02-08	2226032	2017-02-08
2193906	2017-02-08	2227030	2017-02-08
2196135	2017-02-08	2227676	2017-02-01
2199135	2017-02-08	2228149	2017-02-01
2202780	2017-02-01	2228373	2017-02-08
2204156	2017-02-01	2229505	2017-02-08
2204476	2017-02-08	2229507	2017-02-08
2204585	2017-02-08	2230344	2017-02-08
2205858	2017-02-01	2230523	2017-02-08
2209024	2017-02-08	2232612	2017-02-08
2214065	2017-02-08	2232726	2017-02-08
2214431	2017-02-08	2235494	2017-02-08
2214564	2017-02-01	2238389	2017-02-08
2215249	2017-02-01	2238773	2017-02-08
2216104	2017-02-01	2242807	2017-02-01
2217323	2017-02-01	2244131	2017-02-01
2219546	2017-02-01	2244652	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2247242	2017-02-08	2276798	2017-02-01
2249461	2017-02-01	2277640	2017-02-01
2250656	2017-02-08	2278601	2017-02-01
2253008	2017-02-01	2278833	2017-02-08
2253179	2017-02-08	2278930	2017-02-08
2254382	2017-02-08	2281293	2017-02-01
2256481	2017-02-08	2283193	2017-02-01
2257387	2017-02-08	2283977	2017-02-08
2257489	2017-02-08	2287481	2017-02-08
2262572	2017-02-08	2287708	2017-02-01
2263055	2017-02-08	2288374	2017-02-01
2266734	2017-02-01	2288700	2017-02-08
2266875	2017-02-01	2290242	2017-02-08
2267292	2017-02-01	2291335	2017-02-01
2267835	2017-02-08	2291893	2017-02-08
2269951	2017-02-08	2293668	2017-02-01
2272335	2017-02-08	2293761	2017-02-01
2272744	2017-02-01	2294731	2017-02-08
2275203	2017-02-01	2296243	2017-02-08
2275242	2017-02-01	2296410	2017-02-08
2275746	2017-02-01	2296582	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2297297	2017-02-08	2335261	2017-02-01
2299835	2017-02-08	2335597	2017-02-01
2304560	2017-02-08	2336424	2017-02-08
2307461	2017-02-08	2337605	2017-02-08
2310748	2017-02-01	2338419	2017-02-01
2310898	2017-02-08	2338659	2017-02-01
2312784	2017-02-01	2338780	2017-02-08
2314218	2017-02-01	2339158	2017-02-08
2317624	2017-02-01	2339275	2017-02-08
2318456	2017-02-01	2339395	2017-02-08
2321122	2017-02-01	2339818	2017-02-08
2325109	2017-02-01	2341747	2017-02-01
2325684	2017-02-01	2344072	2017-02-01
2328401	2017-02-08	2344107	2017-02-08
2328490	2017-02-01	2345111	2017-02-08
2328538	2017-02-08	2347144	2017-02-08
2328703	2017-02-01	2348123	2017-02-01
2328807	2017-02-01	2348695	2017-02-08
2329789	2017-02-08	2349110	2017-02-08
2330094	2017-02-08	2349801	2017-02-01
2333462	2017-02-01	2349924	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2352426	2017-02-01	2374882	2017-02-08
2355311	2017-02-08	2375768	2017-02-08
2355626	2017-02-08	2376778	2017-02-08
2358600	2017-02-01	2378351	2017-02-08
2358853	2017-02-08	2378824	2017-02-08
2358861	2017-02-08	2378863	2017-02-08
2359232	2017-02-08	2378962	2017-02-08
2360666	2017-02-01	2379871	2017-02-08
2362116	2017-02-01	2382443	2017-02-01
2362757	2017-02-01	2382718	2017-02-01
2363325	2017-02-08	2383146	2017-02-01
2364511	2017-02-01	2388233	2017-02-08
2365031	2017-02-08	2389551	2017-02-08
2369686	2017-02-08	2389914	2017-02-08
2370221	2017-02-08	2393208	2017-02-08
2370777	2017-02-01	2393881	2017-02-01
2371078	2017-02-08	2395381	2017-02-01
2371263	2017-02-08	2398408	2017-02-08
2371357	2017-02-01	2398593	2017-02-08
2373219	2017-02-08	2399556	2017-02-01
2373899	2017-02-08	2399802	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2401398	2017-02-08	2417851	2017-02-08
2401570	2017-02-01	2418175	2017-02-01
2403266	2017-02-08	2421103	2017-02-01
2403429	2017-02-08	2422416	2017-02-01
2404395	2017-02-08	2423557	2017-02-01
2405020	2017-02-08	2425085	2017-02-08
2407209	2017-02-08	2429618	2017-02-08
2407983	2017-02-01	2431430	2017-02-01
2408065	2017-02-08	2431638	2017-02-01
2408072	2017-02-01	2434227	2017-02-01
2410005	2017-02-08	2436343	2017-02-08
2411359	2017-02-01	2437322	2017-02-08
2412021	2017-02-01	2438001	2017-02-01
2412206	2017-02-08	2439266	2017-02-01
2412299	2017-02-01	2439375	2017-02-01
2412442	2017-02-01	2440322	2017-02-01
2413706	2017-02-08	2440363	2017-02-08
2416489	2017-02-08	2440859	2017-02-01
2416720	2017-02-08	2442431	2017-02-08
2417611	2017-02-01	2444390	2017-02-01
2417727	2017-02-01	2444595	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2445068	2017-02-08	2464197	2017-02-08
2445171	2017-02-08	2465564	2017-02-08
2445473	2017-02-01	2466071	2017-02-08
2445533	2017-02-08	2466172	2017-02-08
2445701	2017-02-01	2467135	2017-02-01
2445702	2017-02-01	2467225	2017-02-01
2445858	2017-02-01	2467761	2017-02-08
2447272	2017-02-01	2467965	2017-02-08
2447364	2017-02-01	2468426	2017-02-08
2449196	2017-02-08	2468607	2017-02-08
2449574	2017-02-01	2468844	2017-02-08
2449756	2017-02-08	2468956	2017-02-08
2452433	2017-02-01	2469292	2017-02-08
2453521	2017-02-08	2471551	2017-02-01
2453949	2017-02-08	2471587	2017-02-01
2460333	2017-02-01	2471821	2017-02-01
2461359	2017-02-08	2471858	2017-02-08
2461639	2017-02-08	2471866	2017-02-01
2463152	2017-02-08	2472413	2017-02-08
2463161	2017-02-08	2475608	2017-02-01
2463954	2017-02-08	2478125	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2478922	2017-02-01	2500630	2017-02-01
2480035	2017-02-08	2502120	2017-02-08
2480280	2017-02-01	2502311	2017-02-01
2484729	2017-02-01	2502436	2017-02-01
2486593	2017-02-01	2502590	2017-02-01
2486961	2017-02-01	2502708	2017-02-01
2487802	2017-02-01	2502709	2017-02-01
2488756	2017-02-08	2502850	2017-02-01
2489510	2017-02-08	2503366	2017-02-01
2490206	2017-02-01	2503873	2017-02-08
2490259	2017-02-01	2504154	2017-02-01
2490724	2017-02-08	2504419	2017-02-01
2491236	2017-02-01	2504476	2017-02-01
2493090	2017-02-08	2505268	2017-02-01
2493525	2017-02-08	2505523	2017-02-08
2494850	2017-02-01	2505666	2017-02-01
2495342	2017-02-01	2505671	2017-02-01
2495828	2017-02-08	2505673	2017-02-01
2495968	2017-02-08	2507043	2017-02-08
2498137	2017-02-01	2507563	2017-02-08
2498315	2017-02-01	2507664	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2508290	2017-02-08	2514279	2017-02-08
2508457	2017-02-01	2514607	2017-02-08
2508660	2017-02-01	2514788	2017-02-01
2508971	2017-02-01	2514803	2017-02-01
2509141	2017-02-08	2515125	2017-02-01
2509506	2017-02-08	2515642	2017-02-08
2509871	2017-02-08	2516552	2017-02-08
2510052	2017-02-08	2516836	2017-02-01
2510113	2017-02-08	2516883	2017-02-01
2510882	2017-02-01	2517643	2017-02-01
2510889	2017-02-01	2517826	2017-02-08
2510968	2017-02-08	2517934	2017-02-08
2511262	2017-02-01	2518063	2017-02-01
2511707	2017-02-01	2518186	2017-02-08
2512006	2017-02-01	2518691	2017-02-01
2512108	2017-02-08	2518813	2017-02-01
2512294	2017-02-08	2518854	2017-02-08
2512689	2017-02-01	2518859	2017-02-08
2513503	2017-02-01	2518956	2017-02-08
2513618	2017-02-08	2519216	2017-02-08
2514167	2017-02-08	2519366	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2520451	2017-02-01	2530676	2017-02-01
2520957	2017-02-01	2530790	2017-02-01
2521616	2017-02-08	2530922	2017-02-08
2521927	2017-02-08	2532177	2017-02-01
2522952	2017-02-01	2532903	2017-02-01
2523427	2017-02-01	2533119	2017-02-08
2523459	2017-02-08	2533261	2017-02-01
2523747	2017-02-08	2533273	2017-02-08
2523822	2017-02-08	2533633	2017-02-01
2524100	2017-02-01	2535471	2017-02-01
2524664	2017-02-01	2537511	2017-02-01
2525384	2017-02-01	2537865	2017-02-08
2525481	2017-02-01	2537888	2017-02-01
2525674	2017-02-08	2537950	2017-02-01
2527419	2017-02-08	2538035	2017-02-01
2527658	2017-02-01	2539771	2017-02-01
2527800	2017-02-01	2540511	2017-02-01
2527813	2017-02-01	2541658	2017-02-01
2528115	2017-02-01	2543419	2017-02-01
2528305	2017-02-01	2544065	2017-02-08
2528410	2017-02-01	2544303	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2546639	2017-02-01	2559352	2017-02-08
2547052	2017-02-08	2560246	2017-02-01
2547165	2017-02-01	2560411	2017-02-08
2548312	2017-02-01	2561662	2017-02-01
2548820	2017-02-01	2561677	2017-02-08
2549501	2017-02-01	2561937	2017-02-01
2549505	2017-02-01	2563453	2017-02-08
2550361	2017-02-08	2563631	2017-02-01
2551168	2017-02-01	2564048	2017-02-01
2551434	2017-02-01	2564079	2017-02-01
2554340	2017-02-01	2565139	2017-02-08
2554749	2017-02-01	2566856	2017-02-01
2555167	2017-02-08	2567609	2017-02-01
2555438	2017-02-08	2568020	2017-02-01
2555609	2017-02-01	2568699	2017-02-01
2556534	2017-02-01	2569363	2017-02-01
2557098	2017-02-01	2571016	2017-02-01
2557157	2017-02-08	2571250	2017-02-01
2557542	2017-02-01	2573806	2017-02-01
2557615	2017-02-08	2573869	2017-02-01
2558039	2017-02-08	2574553	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2575112	2017-02-01	2589932	2017-02-08
2575319	2017-02-08	2589998	2017-02-01
2575345	2017-02-01	2590203	2017-02-01
2575688	2017-02-01	2590453	2017-02-08
2576761	2017-02-08	2591599	2017-02-01
2577316	2017-02-08	2591977	2017-02-01
2578791	2017-02-08	2592055	2017-02-01
2580223	2017-02-08	2592707	2017-02-01
2580504	2017-02-08	2592841	2017-02-01
2581208	2017-02-08	2593417	2017-02-01
2581734	2017-02-08	2594456	2017-02-01
2581798	2017-02-08	2594700	2017-02-01
2582258	2017-02-08	2594782	2017-02-01
2584657	2017-02-01	2595563	2017-02-01
2586285	2017-02-01	2595888	2017-02-08
2587127	2017-02-01	2596548	2017-02-08
2587128	2017-02-01	2597247	2017-02-01
2587231	2017-02-01	2598062	2017-02-08
2587239	2017-02-01	2599736	2017-02-01
2588992	2017-02-08	2599818	2017-02-01
2589452	2017-02-08	2599819	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2600035	2017-02-01	2605540	2017-02-08
2600040	2017-02-01	2606094	2017-02-01
2600054	2017-02-01	2606881	2017-02-08
2600221	2017-02-01	2607211	2017-02-01
2600286	2017-02-01	2607535	2017-02-01
2600894	2017-02-01	2607539	2017-02-01
2601203	2017-02-08	2607644	2017-02-01
2601612	2017-02-08	2607789	2017-02-01
2601724	2017-02-01	2607847	2017-02-01
2601840	2017-02-01	2608456	2017-02-08
2602084	2017-02-01	2608466	2017-02-01
2602217	2017-02-01	2608622	2017-02-01
2602378	2017-02-01	2608632	2017-02-08
2602406	2017-02-08	2609850	2017-02-01
2602659	2017-02-08	2609969	2017-02-01
2603057	2017-02-01	2610165	2017-02-08
2604388	2017-02-01	2610363	2017-02-01
2604676	2017-02-01	2610544	2017-02-08
2604681	2017-02-08	2610893	2017-02-01
2604703	2017-02-01	2610964	2017-02-08
2604892	2017-02-01	2611022	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2611440	2017-02-01	2628760	2017-02-01
2611792	2017-02-01	2628765	2017-02-08
2612274	2017-02-01	2628864	2017-02-01
2613406	2017-02-01	2629280	2017-02-01
2614583	2017-02-01	2629287	2017-02-01
2615189	2017-02-01	2629584	2017-02-01
2615715	2017-02-01	2630209	2017-02-01
2616629	2017-02-01	2630483	2017-02-08
2616645	2017-02-01	2630495	2017-02-08
2618013	2017-02-08	2631151	2017-02-01
2618397	2017-02-08	2631194	2017-02-01
2620516	2017-02-08	2631525	2017-02-08
2620762	2017-02-01	2631600	2017-02-01
2621847	2017-02-08	2631899	2017-02-08
2622302	2017-02-01	2631911	2017-02-01
2622717	2017-02-08	2632256	2017-02-01
2623140	2017-02-08	2632769	2017-02-08
2624002	2017-02-01	2632997	2017-02-08
2624282	2017-02-08	2634089	2017-02-01
2626877	2017-02-01	2634195	2017-02-01
2627470	2017-02-01	2634279	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2634818	2017-02-08	2642452	2017-02-01
2635650	2017-02-01	2642488	2017-02-01
2636615	2017-02-08	2642612	2017-02-08
2636772	2017-02-01	2644721	2017-02-08
2636840	2017-02-01	2644722	2017-02-01
2637580	2017-02-01	2645076	2017-02-08
2637854	2017-02-08	2645386	2017-02-01
2637858	2017-02-08	2645398	2017-02-01
2637930	2017-02-08	2645491	2017-02-01
2638197	2017-02-08	2645771	2017-02-08
2638254	2017-02-08	2646205	2017-02-01
2639016	2017-02-08	2647723	2017-02-01
2639323	2017-02-01	2648391	2017-02-01
2639463	2017-02-08	2648465	2017-02-01
2639834	2017-02-01	2648931	2017-02-01
2640229	2017-02-08	2649107	2017-02-08
2640322	2017-02-08	2649239	2017-02-08
2640856	2017-02-08	2650086	2017-02-01
2640928	2017-02-08	2650161	2017-02-01
2641594	2017-02-01	2650904	2017-02-01
2641925	2017-02-01	2650979	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2651123	2017-02-01	2655642	2017-02-01
2651252	2017-02-08	2655945	2017-02-08
2651464	2017-02-01	2656057	2017-02-01
2651781	2017-02-08	2656883	2017-02-08
2651867	2017-02-01	2657093	2017-02-08
2653122	2017-02-08	2657103	2017-02-01
2653457	2017-02-08	2657291	2017-02-01
2653607	2017-02-01	2657379	2017-02-08
2653917	2017-02-08	2657526	2017-02-01
2653955	2017-02-08	2657794	2017-02-01
2654311	2017-02-08	2657974	2017-02-08
2654432	2017-02-08	2658159	2017-02-08
2654459	2017-02-08	2658170	2017-02-08
2654823	2017-02-08	2658903	2017-02-08
2655195	2017-02-08	2658923	2017-02-01
2655202	2017-02-08	2659002	2017-02-01
2655262	2017-02-08	2659566	2017-02-08
2655265	2017-02-08	2659840	2017-02-01
2655617	2017-02-08	2659986	2017-02-01
2655640	2017-02-01	2660182	2017-02-08
2655641	2017-02-01	2660481	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660945	2017-02-01	2671221	2017-02-01
2662910	2017-02-01	2671579	2017-02-08
2663185	2017-02-01	2671708	2017-02-01
2663221	2017-02-08	2672580	2017-02-01
2663383	2017-02-08	2673195	2017-02-01
2663384	2017-02-08	2673491	2017-02-01
2663711	2017-02-01	2674148	2017-02-01
2664667	2017-02-08	2674212	2017-02-01
2664916	2017-02-08	2674439	2017-02-01
2665352	2017-02-08	2674463	2017-02-01
2665799	2017-02-08	2674751	2017-02-01
2666368	2017-02-01	2674830	2017-02-08
2666455	2017-02-01	2675228	2017-02-01
2666471	2017-02-01	2675526	2017-02-01
2666542	2017-02-01	2675933	2017-02-08
2667217	2017-02-08	2676270	2017-02-01
2667677	2017-02-01	2676703	2017-02-01
2668952	2017-02-08	2677298	2017-02-01
2668977	2017-02-01	2677477	2017-02-01
2669156	2017-02-01	2677750	2017-02-01
2670345	2017-02-01	2678296	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2678398	2017-02-01	2684123	2017-02-01
2678628	2017-02-01	2684258	2017-02-01
2678629	2017-02-08	2684832	2017-02-01
2678679	2017-02-08	2684847	2017-02-01
2679002	2017-02-01	2685050	2017-02-01
2679249	2017-02-01	2685791	2017-02-01
2679803	2017-02-01	2685846	2017-02-01
2679815	2017-02-01	2685847	2017-02-08
2680936	2017-02-01	2686631	2017-02-01
2680997	2017-02-08	2686741	2017-02-01
2681086	2017-02-01	2686774	2017-02-01
2681434	2017-02-01	2687022	2017-02-01
2681618	2017-02-01	2687545	2017-02-08
2681739	2017-02-08	2687547	2017-02-08
2682415	2017-02-01	2687588	2017-02-01
2682476	2017-02-01	2687608	2017-02-08
2682509	2017-02-01	2687929	2017-02-01
2683099	2017-02-01	2688163	2017-02-01
2683287	2017-02-01	2688490	2017-02-01
2683602	2017-02-08	2688548	2017-02-01
2683637	2017-02-08	2688870	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2689033	2017-02-01	2695480	2017-02-01
2689126	2017-02-01	2695600	2017-02-01
2689143	2017-02-01	2695675	2017-02-08
2689153	2017-02-08	2696117	2017-02-01
2689191	2017-02-01	2696381	2017-02-01
2689222	2017-02-01	2696498	2017-02-01
2689431	2017-02-01	2697258	2017-02-01
2689618	2017-02-01	2697277	2017-02-01
2690455	2017-02-01	2698142	2017-02-01
2690510	2017-02-01	2698369	2017-02-01
2690769	2017-02-01	2698411	2017-02-01
2691203	2017-02-01	2698789	2017-02-08
2691814	2017-02-08	2698877	2017-02-01
2692144	2017-02-01	2699156	2017-02-01
2692366	2017-02-01	2699221	2017-02-08
2692735	2017-02-01	2699248	2017-02-08
2692983	2017-02-01	2699357	2017-02-01
2693232	2017-02-08	2699493	2017-02-08
2693796	2017-02-01	2699548	2017-02-08
2694237	2017-02-01	2699678	2017-02-08
2694652	2017-02-01	2699942	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2700303	2017-02-01	2708223	2017-02-01
2700492	2017-02-01	2708267	2017-02-08
2701068	2017-02-01	2708275	2017-02-01
2701391	2017-02-01	2708877	2017-02-01
2702073	2017-02-08	2709604	2017-02-01
2702353	2017-02-01	2709650	2017-02-08
2702365	2017-02-01	2709934	2017-02-01
2703578	2017-02-01	2710482	2017-02-01
2703786	2017-02-01	2711043	2017-02-01
2703858	2017-02-01	2711210	2017-02-01
2704163	2017-02-01	2711941	2017-02-01
2704824	2017-02-01	2712061	2017-02-01
2704841	2017-02-01	2712613	2017-02-08
2704977	2017-02-01	2712804	2017-02-01
2705061	2017-02-01	2712994	2017-02-01
2705256	2017-02-08	2713266	2017-02-01
2705314	2017-02-01	2713407	2017-02-01
2705796	2017-02-01	2713462	2017-02-01
2705810	2017-02-01	2713565	2017-02-01
2706402	2017-02-01	2713787	2017-02-08
2708149	2017-02-01	2714191	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2714785	2017-02-01	2719483	2017-02-01
2714930	2017-02-01	2719819	2017-02-01
2715225	2017-02-08	2719971	2017-02-01
2715425	2017-02-01	2720368	2017-02-08
2715729	2017-02-08	2720490	2017-02-01
2715945	2017-02-01	2721214	2017-02-01
2716236	2017-02-01	2721268	2017-02-01
2716310	2017-02-01	2721447	2017-02-01
2716325	2017-02-01	2721611	2017-02-01
2716407	2017-02-01	2721897	2017-02-01
2716451	2017-02-01	2722227	2017-02-01
2716452	2017-02-01	2723252	2017-02-08
2716453	2017-02-01	2723509	2017-02-01
2716635	2017-02-01	2723514	2017-02-01
2717646	2017-02-01	2723723	2017-02-01
2718258	2017-02-01	2724509	2017-02-01
2718302	2017-02-01	2725256	2017-02-01
2718546	2017-02-01	2726230	2017-02-01
2718907	2017-02-01	2726311	2017-02-08
2718908	2017-02-01	2726364	2017-02-01
2719340	2017-02-08	2726378	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727898	2017-02-01	2733451	2017-02-01
2728101	2017-02-01	2734042	2017-02-01
2728214	2017-02-01	2734072	2017-02-01
2728605	2017-02-01	2734602	2017-02-01
2729198	2017-02-01	2735280	2017-02-01
2729322	2017-02-01	2735359	2017-02-08
2729423	2017-02-01	2735447	2017-02-01
2729595	2017-02-01	2735721	2017-02-01
2729605	2017-02-08	2735795	2017-02-01
2730168	2017-02-08	2736080	2017-02-01
2730208	2017-02-01	2736387	2017-02-01
2730784	2017-02-01	2736632	2017-02-01
2730790	2017-02-01	2736669	2017-02-08
2731176	2017-02-01	2736864	2017-02-08
2731802	2017-02-08	2737369	2017-02-08
2731829	2017-02-08	2737475	2017-02-01
2731900	2017-02-01	2737613	2017-02-01
2732674	2017-02-01	2737842	2017-02-01
2732776	2017-02-08	2737911	2017-02-01
2732942	2017-02-01	2737967	2017-02-01
2733195	2017-02-01	2738122	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738218	2017-02-08	2743493	2017-02-08
2738893	2017-02-01	2743518	2017-02-01
2739515	2017-02-01	2743544	2017-02-01
2740046	2017-02-08	2743902	2017-02-01
2740193	2017-02-01	2744047	2017-02-08
2740415	2017-02-08	2744199	2017-02-08
2740599	2017-02-01	2744292	2017-02-08
2740665	2017-02-08	2744705	2017-02-01
2740846	2017-02-01	2744718	2017-02-01
2740851	2017-02-08	2745841	2017-02-08
2740890	2017-02-01	2746005	2017-02-01
2741051	2017-02-08	2746050	2017-02-01
2741062	2017-02-01	2746099	2017-02-01
2741893	2017-02-01	2746107	2017-02-08
2741919	2017-02-01	2746443	2017-02-01
2742176	2017-02-08	2746649	2017-02-08
2742328	2017-02-01	2746692	2017-02-01
2742357	2017-02-01	2746720	2017-02-08
2742838	2017-02-08	2746870	2017-02-08
2742878	2017-02-08	2746952	2017-02-08
2743038	2017-02-01	2747112	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2747195	2017-02-08	2755232	2017-02-08
2747417	2017-02-08	2755563	2017-02-01
2747913	2017-02-01	2755815	2017-02-01
2748118	2017-02-01	2755850	2017-02-01
2748193	2017-02-01	2755851	2017-02-01
2748513	2017-02-08	2756070	2017-02-08
2748773	2017-02-08	2756139	2017-02-01
2749187	2017-02-08	2756205	2017-02-01
2749252	2017-02-01	2756206	2017-02-01
2749542	2017-02-08	2756505	2017-02-01
2750037	2017-02-01	2757497	2017-02-08
2750626	2017-02-01	2758010	2017-02-08
2750948	2017-02-01	2758081	2017-02-08
2752163	2017-02-01	2758456	2017-02-01
2752260	2017-02-01	2758508	2017-02-01
2753145	2017-02-08	2758539	2017-02-01
2753453	2017-02-08	2758575	2017-02-08
2753478	2017-02-01	2759135	2017-02-08
2754458	2017-02-01	2759313	2017-02-01
2754566	2017-02-01	2759935	2017-02-08
2754711	2017-02-01	2760267	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2760316	2017-02-01	2764059	2017-02-01
2760341	2017-02-01	2764172	2017-02-01
2760371	2017-02-01	2764634	2017-02-01
2760574	2017-02-01	2765202	2017-02-01
2760734	2017-02-08	2765208	2017-02-01
2760888	2017-02-01	2766090	2017-02-08
2760998	2017-02-01	2766246	2017-02-01
2761285	2017-02-08	2766569	2017-02-08
2761935	2017-02-01	2766735	2017-02-01
2762178	2017-02-01	2767058	2017-02-01
2762542	2017-02-01	2767304	2017-02-01
2762597	2017-02-01	2767428	2017-02-01
2762968	2017-02-08	2768267	2017-02-01
2763018	2017-02-01	2768324	2017-02-01
2763313	2017-02-01	2768764	2017-02-01
2763472	2017-02-01	2769019	2017-02-08
2763539	2017-02-08	2769179	2017-02-01
2763852	2017-02-08	2769744	2017-02-08
2763891	2017-02-01	2769996	2017-02-01
2763952	2017-02-01	2770071	2017-02-01
2763978	2017-02-01	2770385	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2770605	2017-02-01	2774908	2017-02-08
2770615	2017-02-01	2775562	2017-02-08
2770767	2017-02-01	2775575	2017-02-01
2770931	2017-02-01	2775577	2017-02-01
2771062	2017-02-01	2775692	2017-02-08
2771092	2017-02-01	2775873	2017-02-01
2771104	2017-02-01	2776289	2017-02-01
2771175	2017-02-08	2776376	2017-02-01
2771324	2017-02-01	2776387	2017-02-01
2772026	2017-02-08	2776605	2017-02-01
2772277	2017-02-01	2776689	2017-02-01
2772371	2017-02-01	2777131	2017-02-08
2772533	2017-02-01	2777509	2017-02-01
2773375	2017-02-08	2777546	2017-02-01
2773496	2017-02-01	2777622	2017-02-01
2773549	2017-02-01	2777626	2017-02-08
2773768	2017-02-08	2777728	2017-02-01
2773823	2017-02-01	2778026	2017-02-01
2774519	2017-02-01	2778082	2017-02-01
2774864	2017-02-01	2778172	2017-02-01
2774888	2017-02-01	2778225	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779257	2017-02-01	2784081	2017-02-01
2779274	2017-02-08	2784207	2017-02-01
2779356	2017-02-01	2784454	2017-02-01
2779537	2017-02-08	2784617	2017-02-08
2779606	2017-02-01	2784715	2017-02-01
2780573	2017-02-01	2784781	2017-02-01
2780814	2017-02-01	2785100	2017-02-01
2781679	2017-02-01	2785102	2017-02-01
2781746	2017-02-01	2785292	2017-02-01
2782108	2017-02-01	2785621	2017-02-01
2782208	2017-02-08	2785789	2017-02-01
2782293	2017-02-01	2785790	2017-02-01
2782735	2017-02-01	2786147	2017-02-01
2782946	2017-02-08	2786315	2017-02-08
2783082	2017-02-08	2786392	2017-02-01
2783084	2017-02-08	2786780	2017-02-01
2783185	2017-02-01	2787146	2017-02-08
2783224	2017-02-01	2787184	2017-02-01
2783773	2017-02-01	2787220	2017-02-01
2784032	2017-02-01	2787244	2017-02-01
2784060	2017-02-08	2787264	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2787480	2017-02-01	2789166	2017-02-08
2787514	2017-02-01	2789503	2017-02-08
2787605	2017-02-01	2789667	2017-02-08
2787822	2017-02-08	2789847	2017-02-08
2787893	2017-02-01	2789860	2017-02-08
2787896	2017-02-08	2789892	2017-02-01
2788016	2017-02-01	2789940	2017-02-08
2788051	2017-02-01	2790630	2017-02-01
2788055	2017-02-01	2790631	2017-02-01
2788103	2017-02-08	2790838	2017-02-01
2788222	2017-02-01	2790845	2017-02-08
2788691	2017-02-01	2790858	2017-02-08
2788701	2017-02-01	2791088	2017-02-01
2788707	2017-02-01	2791099	2017-02-01
2788709	2017-02-08	2791119	2017-02-01
2788755	2017-02-01	2791141	2017-02-08
2788890	2017-02-01	2791203	2017-02-01
2788992	2017-02-08	2791235	2017-02-01
2789019	2017-02-01	2791317	2017-02-01
2789061	2017-02-01	2791397	2017-02-08
2789067	2017-02-08	2791449	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2791567	2017-02-08	2794716	2017-02-08
2791703	2017-02-08	2794819	2017-02-08
2791787	2017-02-01	2794834	2017-02-08
2791943	2017-02-01	2794835	2017-02-08
2792021	2017-02-08	2794915	2017-02-08
2792144	2017-02-01	2795012	2017-02-01
2792213	2017-02-08	2795071	2017-02-01
2792557	2017-02-01	2795110	2017-02-08
2792623	2017-02-01	2795406	2017-02-08
2792718	2017-02-08	2795612	2017-02-01
2792834	2017-02-01	2795781	2017-02-01
2792953	2017-02-08	2796272	2017-02-08
2793460	2017-02-01	2796348	2017-02-08
2793561	2017-02-01	2796645	2017-02-01
2793709	2017-02-01	2796778	2017-02-01
2794097	2017-02-08	2796841	2017-02-01
2794393	2017-02-08	2797092	2017-02-08
2794397	2017-02-08	2797206	2017-02-08
2794422	2017-02-01	2797681	2017-02-01
2794481	2017-02-08	2797897	2017-02-01
2794593	2017-02-01	2797932	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797970	2017-02-01	2802023	2017-02-08
2797980	2017-02-01	2802165	2017-02-08
2798491	2017-02-01	2803419	2017-02-01
2798863	2017-02-01	2803421	2017-02-08
2799171	2017-02-01	2803484	2017-02-01
2799185	2017-02-01	2803624	2017-02-01
2799189	2017-02-01	2803869	2017-02-01
2799574	2017-02-01	2804193	2017-02-08
2799783	2017-02-01	2804475	2017-02-01
2799799	2017-02-01	2805006	2017-02-01
2799869	2017-02-08	2805010	2017-02-01
2799913	2017-02-01	2805350	2017-02-01
2799936	2017-02-01	2805536	2017-02-01
2800623	2017-02-01	2805750	2017-02-01
2801373	2017-02-08	2805802	2017-02-01
2801402	2017-02-01	2805887	2017-02-01
2801441	2017-02-01	2806849	2017-02-08
2801534	2017-02-01	2807097	2017-02-01
2801538	2017-02-01	2807570	2017-02-08
2801845	2017-02-01	2808266	2017-02-01
2801978	2017-02-01	2808290	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2808437	2017-02-01	2813509	2017-02-01
2808772	2017-02-01	2813567	2017-02-08
2809120	2017-02-01	2813844	2017-02-08
2809213	2017-02-01	2814135	2017-02-08
2809217	2017-02-08	2814175	2017-02-01
2809251	2017-02-01	2814231	2017-02-01
2809292	2017-02-01	2814531	2017-02-01
2809761	2017-02-08	2814744	2017-02-01
2809999	2017-02-01	2814748	2017-02-01
2810073	2017-02-08	2814804	2017-02-01
2810886	2017-02-01	2815029	2017-02-01
2810903	2017-02-01	2815182	2017-02-01
2810912	2017-02-08	2815252	2017-02-01
2811028	2017-02-01	2816057	2017-02-01
2811239	2017-02-01	2816200	2017-02-01
2811272	2017-02-01	2816201	2017-02-01
2811893	2017-02-01	2816683	2017-02-01
2812336	2017-02-01	2816887	2017-02-01
2812503	2017-02-01	2816982	2017-02-01
2813273	2017-02-01	2817133	2017-02-01
2813388	2017-02-01	2817156	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2817434	2017-02-01	2823765	2017-02-01
2817597	2017-02-01	2823860	2017-02-08
2818417	2017-02-01	2823923	2017-02-01
2818505	2017-02-01	2824062	2017-02-08
2818571	2017-02-08	2824102	2017-02-01
2819526	2017-02-01	2824269	2017-02-08
2819608	2017-02-01	2824399	2017-02-08
2819995	2017-02-01	2824504	2017-02-08
2820351	2017-02-01	2824988	2017-02-01
2820978	2017-02-01	2825069	2017-02-08
2821019	2017-02-01	2825070	2017-02-01
2821100	2017-02-08	2825297	2017-02-01
2821208	2017-02-01	2825306	2017-02-01
2821373	2017-02-01	2825359	2017-02-01
2821770	2017-02-01	2825428	2017-02-01
2821809	2017-02-01	2825623	2017-02-01
2821872	2017-02-08	2825774	2017-02-01
2822032	2017-02-01	2825783	2017-02-01
2822644	2017-02-01	2825817	2017-02-08
2822974	2017-02-01	2826430	2017-02-01
2823231	2017-02-08	2826441	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2826570	2017-02-01	2832452	2017-02-01
2826735	2017-02-01	2832578	2017-02-01
2827419	2017-02-08	2832701	2017-02-01
2827678	2017-02-08	2832719	2017-02-01
2827829	2017-02-08	2833100	2017-02-01
2828072	2017-02-01	2833131	2017-02-01
2828982	2017-02-08	2833890	2017-02-01
2829118	2017-02-01	2834021	2017-02-01
2829651	2017-02-01	2834030	2017-02-01
2829662	2017-02-01	2834170	2017-02-01
2829679	2017-02-01	2834206	2017-02-08
2829725	2017-02-01	2834238	2017-02-01
2829768	2017-02-01	2834676	2017-02-08
2829970	2017-02-01	2834807	2017-02-08
2830784	2017-02-01	2835185	2017-02-08
2831230	2017-02-01	2835319	2017-02-08
2831848	2017-02-01	2836735	2017-02-01
2831970	2017-02-01	2836755	2017-02-01
2832251	2017-02-08	2836760	2017-02-08
2832339	2017-02-01	2837004	2017-02-01
2832371	2017-02-01	2837048	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2837237	2017-02-01	2841351	2017-02-01
2837355	2017-02-08	2841473	2017-02-08
2837876	2017-02-01	2841662	2017-02-01
2837906	2017-02-01	2841771	2017-02-08
2838231	2017-02-01	2842203	2017-02-01
2838378	2017-02-01	2842879	2017-02-01
2838556	2017-02-01	2842992	2017-02-08
2838833	2017-02-01	2843122	2017-02-08
2839167	2017-02-08	2843223	2017-02-01
2839209	2017-02-01	2843259	2017-02-01
2839293	2017-02-08	2844170	2017-02-01
2839409	2017-02-08	2844277	2017-02-01
2839528	2017-02-01	2844440	2017-02-01
2839801	2017-02-01	2844538	2017-02-08
2840046	2017-02-01	2844975	2017-02-01
2840082	2017-02-01	2845118	2017-02-08
2840088	2017-02-01	2845188	2017-02-01
2840136	2017-02-08	2845245	2017-02-01
2840639	2017-02-01	2845511	2017-02-01
2840778	2017-02-08	2845806	2017-02-01
2841213	2017-02-01	2846622	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2846763	2017-02-08	2853234	2017-02-01
2847271	2017-02-08	2853270	2017-02-08
2848103	2017-02-01	2853633	2017-02-01
2848711	2017-02-08	2855315	2017-02-01
2849300	2017-02-08	2855448	2017-02-08
2849718	2017-02-01	2855649	2017-02-01
2850248	2017-02-08	2855746	2017-02-01
2850455	2017-02-08	2856488	2017-02-01
2850491	2017-02-01	2856615	2017-02-01
2850870	2017-02-01	2856680	2017-02-01
2850877	2017-02-01	2856970	2017-02-08
2851018	2017-02-01	2857061	2017-02-01
2851372	2017-02-01	2857317	2017-02-01
2851725	2017-02-08	2857333	2017-02-01
2852312	2017-02-01	2857649	2017-02-01
2852358	2017-02-01	2857879	2017-02-08
2852483	2017-02-08	2858143	2017-02-01
2852573	2017-02-01	2858306	2017-02-08
2852590	2017-02-01	2859200	2017-02-01
2852730	2017-02-08	2859215	2017-02-08
2852964	2017-02-08	2859216	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2859263	2017-02-01	2863488	2017-02-01
2859769	2017-02-01	2864064	2017-02-01
2859974	2017-02-01	2864380	2017-02-01
2859987	2017-02-08	2864532	2017-02-01
2860073	2017-02-01	2864661	2017-02-01
2860171	2017-02-01	2864848	2017-02-01
2860266	2017-02-08	2865021	2017-02-01
2860298	2017-02-08	2865615	2017-02-08
2860377	2017-02-01	2865633	2017-02-08
2860545	2017-02-01	2865635	2017-02-01
2860824	2017-02-08	2865931	2017-02-01
2861008	2017-02-01	2866058	2017-02-01
2861470	2017-02-08	2866102	2017-02-01
2861569	2017-02-08	2866168	2017-02-01
2861581	2017-02-01	2866223	2017-02-01
2862400	2017-02-01	2866887	2017-02-08
2862704	2017-02-08	2867905	2017-02-08
2862829	2017-02-08	2868234	2017-02-01
2862930	2017-02-08	2868237	2017-02-01
2863317	2017-02-01	2868253	2017-02-01
2863446	2017-02-01	2868783	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2869050	2017-02-01	2872205	2017-02-08
2869348	2017-02-01	2872866	2017-02-08
2869359	2017-02-01	2873141	2017-02-01
2869397	2017-02-01	2873501	2017-02-08
2869440	2017-02-01	2873908	2017-02-01
2869496	2017-02-01	2874259	2017-02-01
2869931	2017-02-01	2874427	2017-02-01
2870028	2017-02-01	2874449	2017-02-01
2870370	2017-02-08	2874587	2017-02-08
2870402	2017-02-08	2874789	2017-02-01
2870473	2017-02-01	2874819	2017-02-01
2870724	2017-02-08	2875112	2017-02-08
2870834	2017-02-01	2875205	2017-02-01
2870844	2017-02-01	2875219	2017-02-01
2870894	2017-02-01	2875613	2017-02-01
2871083	2017-02-01	2875637	2017-02-08
2871150	2017-02-01	2875959	2017-02-01
2871671	2017-02-01	2876063	2017-02-01
2871804	2017-02-01	2876299	2017-02-01
2871905	2017-02-01	2876361	2017-02-01
2871966	2017-02-08	2876723	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876771	2017-02-08	2881351	2017-02-08
2876994	2017-02-08	2881357	2017-02-01
2877044	2017-02-01	2881635	2017-02-08
2877302	2017-02-08	2881714	2017-02-08
2877370	2017-02-01	2882109	2017-02-01
2877382	2017-02-01	2882209	2017-02-08
2877406	2017-02-01	2882234	2017-02-08
2878223	2017-02-01	2882597	2017-02-01
2878418	2017-02-01	2882791	2017-02-01
2878419	2017-02-01	2883696	2017-02-08
2878479	2017-02-08	2883714	2017-02-01
2879644	2017-02-01	2883727	2017-02-08
2879940	2017-02-01	2883933	2017-02-01
2879971	2017-02-01	2883980	2017-02-08
2880042	2017-02-01	2883991	2017-02-08
2880606	2017-02-01	2884077	2017-02-01
2881037	2017-02-01	2884096	2017-02-01
2881125	2017-02-01	2884123	2017-02-01
2881211	2017-02-08	2884197	2017-02-08
2881235	2017-02-08	2884205	2017-02-01
2881292	2017-02-01	2884333	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2884372	2017-02-01	2888984	2017-02-01
2884602	2017-02-08	2889079	2017-02-08
2884708	2017-02-01	2889181	2017-02-08
2884967	2017-02-01	2889190	2017-02-08
2885131	2017-02-01	2889205	2017-02-01
2885674	2017-02-01	2889335	2017-02-01
2886251	2017-02-01	2889455	2017-02-01
2886354	2017-02-01	2889498	2017-02-01
2886434	2017-02-01	2889892	2017-02-01
2886539	2017-02-01	2890340	2017-02-01
2886665	2017-02-01	2890452	2017-02-01
2886686	2017-02-01	2890504	2017-02-08
2886744	2017-02-01	2890809	2017-02-01
2887011	2017-02-08	2890857	2017-02-01
2887263	2017-02-08	2891670	2017-02-01
2887374	2017-02-08	2891711	2017-02-01
2887377	2017-02-01	2892375	2017-02-01
2887493	2017-02-01	2892393	2017-02-08
2887983	2017-02-01	2892504	2017-02-01
2888034	2017-02-01	2892874	2017-02-01
2888508	2017-02-01	2892945	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2893097	2017-02-01	2898177	2017-02-01
2893255	2017-02-01	2898356	2017-02-01
2893278	2017-02-01	2898771	2017-02-08
2893285	2017-02-01	2898849	2017-02-08
2893803	2017-02-01	2898987	2017-02-01
2893823	2017-02-08	2899048	2017-02-01
2894039	2017-02-01	2899222	2017-02-01
2894255	2017-02-01	2899307	2017-02-01
2894494	2017-02-01	2899471	2017-02-01
2894648	2017-02-01	2899524	2017-02-08
2894897	2017-02-01	2899779	2017-02-01
2894933	2017-02-01	2900081	2017-02-08
2895043	2017-02-01	2900113	2017-02-01
2895243	2017-02-01	2900443	2017-02-01
2896043	2017-02-01	2900501	2017-02-01
2896067	2017-02-01	2900565	2017-02-01
2896526	2017-02-01	2900755	2017-02-01
2896674	2017-02-01	2900984	2017-02-01
2897000	2017-02-01	2901046	2017-02-01
2897875	2017-02-01	2901088	2017-02-01
2898014	2017-02-08	2901944	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2902081	2017-02-01	2906828	2017-02-01
2902190	2017-02-01	2907352	2017-02-01
2902302	2017-02-01	2907362	2017-02-01
2902708	2017-02-01	2907399	2017-02-01
2903239	2017-02-01	2908155	2017-02-01
2903837	2017-02-01	2908362	2017-02-01
2904271	2017-02-01	2908966	2017-02-01
2904377	2017-02-01	2909279	2017-02-01
2904682	2017-02-08	2909351	2017-02-01
2904886	2017-02-01	2909603	2017-02-01
2905098	2017-02-01	2910196	2017-02-08
2905215	2017-02-01	2910605	2017-02-08
2905217	2017-02-01	2911157	2017-02-01
2905235	2017-02-08	2911174	2017-02-01
2905437	2017-02-01	2911317	2017-02-01
2905525	2017-02-01	2911341	2017-02-08
2906401	2017-02-08	2911530	2017-02-01
2906485	2017-02-01	2911648	2017-02-01
2906497	2017-02-08	2911700	2017-02-08
2906559	2017-02-08	2911795	2017-02-01
2906743	2017-02-08	2911802	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2911811	2017-02-01	2915153	2017-02-01
2911832	2017-02-08	2915215	2017-02-01
2911973	2017-02-01	2915591	2017-02-01
2912108	2017-02-01	2915645	2017-02-01
2912117	2017-02-08	2915749	2017-02-08
2912133	2017-02-01	2915813	2017-02-01
2912228	2017-02-01	2915916	2017-02-01
2912570	2017-02-01	2915947	2017-02-01
2912861	2017-02-01	2916328	2017-02-08
2912935	2017-02-01	2916438	2017-02-01
2913450	2017-02-01	2916701	2017-02-01
2913583	2017-02-08	2916818	2017-02-01
2913638	2017-02-08	2916891	2017-02-01
2913686	2017-02-01	2916988	2017-02-01
2913690	2017-02-08	2917018	2017-02-01
2913824	2017-02-01	2917554	2017-02-08
2914359	2017-02-01	2917798	2017-02-08
2914524	2017-02-08	2917926	2017-02-01
2914539	2017-02-08	2917942	2017-02-01
2914776	2017-02-01	2918025	2017-02-01
2914896	2017-02-01	2918063	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2918417	2017-02-01	2922498	2017-02-01
2918437	2017-02-01	2922622	2017-02-08
2918827	2017-02-08	2922671	2017-02-08
2918985	2017-02-01	2922711	2017-02-08
2919395	2017-02-01	2922730	2017-02-01
2919776	2017-02-01	2922933	2017-02-01
2919975	2017-02-01	2923020	2017-02-08
2920139	2017-02-01	2923024	2017-02-01
2920153	2017-02-01	2923142	2017-02-01
2920164	2017-02-01	2923419	2017-02-01
2920227	2017-02-08	2923586	2017-02-01
2920350	2017-02-01	2923590	2017-02-08
2920535	2017-02-01	2923634	2017-02-01
2920851	2017-02-01	2923926	2017-02-08
2920948	2017-02-01	2923939	2017-02-01
2920949	2017-02-01	2924109	2017-02-01
2921135	2017-02-01	2924439	2017-02-01
2921479	2017-02-01	2925196	2017-02-01
2921571	2017-02-01	2925261	2017-02-01
2921735	2017-02-01	2925556	2017-02-01
2922333	2017-02-01	2925706	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2925707	2017-02-01	2927986	2017-02-01
2925756	2017-02-01	2928338	2017-02-01
2925813	2017-02-01	2928411	2017-02-01
2925924	2017-02-01	2928516	2017-02-01
2925930	2017-02-01	2928565	2017-02-01
2925933	2017-02-08	2928668	2017-02-08
2926038	2017-02-08	2928769	2017-02-08
2926097	2017-02-08	2928871	2017-02-01
2926391	2017-02-01	2928874	2017-02-01
2926867	2017-02-01	2928944	2017-02-01
2926918	2017-02-01	2929071	2017-02-01
2927123	2017-02-01	2929087	2017-02-08
2927222	2017-02-08	2929100	2017-02-01
2927235	2017-02-08	2929148	2017-02-08
2927513	2017-02-08	2929198	2017-02-08
2927619	2017-02-08	2929204	2017-02-01
2927724	2017-02-08	2929379	2017-02-01
2927785	2017-02-01	2929604	2017-02-01
2927794	2017-02-01	2929605	2017-02-01
2927907	2017-02-08	2929622	2017-02-08
2927926	2017-02-01	2929719	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2929862	2017-02-08	2932131	2017-02-08
2929967	2017-02-01	2932190	2017-02-01
2930131	2017-02-01	2932200	2017-02-01
2930139	2017-02-01	2932314	2017-02-01
2930178	2017-02-01	2932516	2017-02-01
2930195	2017-02-01	2932648	2017-02-08
2930423	2017-02-08	2932692	2017-02-01
2930471	2017-02-01	2932700	2017-02-01
2930504	2017-02-01	2932711	2017-02-08
2930840	2017-02-08	2932725	2017-02-01
2931075	2017-02-01	2932744	2017-02-08
2931476	2017-02-01	2932929	2017-02-08
2931509	2017-02-08	2933029	2017-02-08
2931535	2017-02-08	2933048	2017-02-01
2931549	2017-02-08	2933058	2017-02-01
2931610	2017-02-01	2933076	2017-02-08
2931616	2017-02-08	2933218	2017-02-08
2931651	2017-02-01	2933426	2017-02-01
2931791	2017-02-08	2933609	2017-02-01
2931859	2017-02-08	2933679	2017-02-01
2931883	2017-02-01	2934065	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2934088	2017-02-08	2935056	2017-02-01
2934098	2017-02-01	2935199	2017-02-01
2934155	2017-02-01	2935374	2017-02-01
2934169	2017-02-08	2935431	2017-02-01
2934224	2017-02-08	2935441	2017-02-01
2934225	2017-02-08	2935443	2017-02-01
2934233	2017-02-08	2935463	2017-02-08
2934274	2017-02-01	2935514	2017-02-01
2934379	2017-02-08	2935518	2017-02-01
2934605	2017-02-01	2935526	2017-02-08
2934758	2017-02-01	2935675	2017-02-01
2934776	2017-02-01	2935696	2017-02-08
2934777	2017-02-08	2935727	2017-02-08
2934832	2017-02-08	2935751	2017-02-01
2934833	2017-02-08	2935784	2017-02-08
2934846	2017-02-08	2935828	2017-02-08
2934849	2017-02-01	2935830	2017-02-08
2934914	2017-02-08	2935848	2017-02-08
2934950	2017-02-08	2935901	2017-02-01
2934972	2017-02-08	2935903	2017-02-01
2934985	2017-02-01	2935929	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2935943	2017-02-01	2938423	2017-02-01
2935957	2017-02-01	2938447	2017-02-08
2936131	2017-02-01	2938545	2017-02-08
2936146	2017-02-01	2938690	2017-02-01
2936526	2017-02-01	2938709	2017-02-08
2936535	2017-02-01	2938755	2017-02-01
2936536	2017-02-01	2938844	2017-02-08
2936541	2017-02-01	2938915	2017-02-01
2936560	2017-02-08	2939039	2017-02-08
2936571	2017-02-01	2939555	2017-02-01
2936616	2017-02-08	2939807	2017-02-01
2936661	2017-02-01	2939944	2017-02-01
2936803	2017-02-01	2940025	2017-02-01
2936836	2017-02-01	2940160	2017-02-01
2936883	2017-02-01	2940202	2017-02-01
2937564	2017-02-01	2940307	2017-02-08
2937578	2017-02-08	2940332	2017-02-08
2937664	2017-02-08	2940810	2017-02-01
2937934	2017-02-01	2941084	2017-02-01
2938224	2017-02-08	2941207	2017-02-08
2938411	2017-02-01	2941242	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2941499	2017-02-08	2947004	2017-02-01
2941517	2017-02-08	2947221	2017-02-01
2941549	2017-02-08	2947295	2017-02-08
2941923	2017-02-01	2947523	2017-02-01
2942182	2017-02-08	2947869	2017-02-01
2942250	2017-02-01	2948291	2017-02-08
2942474	2017-02-01	2948329	2017-02-01
2942839	2017-02-01	2948604	2017-02-08
2943405	2017-02-01	2949114	2017-02-01
2943515	2017-02-08	2949418	2017-02-01
2943851	2017-02-01	2949556	2017-02-08
2943993	2017-02-01	2949818	2017-02-01
2944361	2017-02-01	2950475	2017-02-01
2944551	2017-02-01	2951030	2017-02-01
2944785	2017-02-01	2951435	2017-02-01
2944845	2017-02-01	2951553	2017-02-08
2945328	2017-02-08	2952499	2017-02-01
2945654	2017-02-01	2952618	2017-02-01
2945828	2017-02-01	2952658	2017-02-01
2946036	2017-02-08	2952846	2017-02-01
2946758	2017-02-01	2952997	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2953353	2017-02-08	2957184	2017-02-01
2953458	2017-02-01	2957539	2017-02-01
2953459	2017-02-01	2957964	2017-02-01
2953497	2017-02-01	2958022	2017-02-01
2954117	2017-02-01	2958349	2017-02-01
2954213	2017-02-08	2958532	2017-02-01
2954519	2017-02-01	2958803	2017-02-01
2954525	2017-02-08	2959056	2017-02-01
2954812	2017-02-08	2959346	2017-02-01
2954995	2017-02-01	2959475	2017-02-08
2955051	2017-02-01	2959520	2017-02-01
2955349	2017-02-01	2960043	2017-02-01
2955405	2017-02-01	2960062	2017-02-01
2956197	2017-02-08	2960239	2017-02-08
2956283	2017-02-01	2961658	2017-02-01
2956332	2017-02-01	2961731	2017-02-01
2956491	2017-02-01	2962022	2017-02-01
2956692	2017-02-01	2962525	2017-02-01
2956986	2017-02-01	2962771	2017-02-01
2957018	2017-02-01	2963269	2017-02-01
2957069	2017-02-01	2963735	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2964029	2017-02-01	2967931	2017-02-01
2964061	2017-02-01	2968082	2017-02-01
2964325	2017-02-01	2969168	2017-02-01
2964377	2017-02-08	2969442	2017-02-01
2964445	2017-02-01	2969478	2017-02-08
2964509	2017-02-01	2969573	2017-02-01
2964536	2017-02-01	2969574	2017-02-01
2964590	2017-02-01	2969708	2017-02-08
2964612	2017-02-01	2969990	2017-02-01
2964797	2017-02-01	2970229	2017-02-08
2964978	2017-02-01	2970322	2017-02-01
2965274	2017-02-01	2970706	2017-02-01
2965480	2017-02-08	2971460	2017-02-01
2965726	2017-02-01	2971467	2017-02-01
2965780	2017-02-01	2971886	2017-02-01
2965893	2017-02-01	2972582	2017-02-01
2966014	2017-02-01	2972633	2017-02-01
2966595	2017-02-01	2973465	2017-02-08
2967624	2017-02-01	2973945	2017-02-01
2967642	2017-02-01	2974458	2017-02-08
2967881	2017-02-01	2974473	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2974693	2017-02-08	2977526	2017-02-01
2974865	2017-02-01	2977709	2017-02-08
2974950	2017-02-08	2978436	2017-02-01
2974969	2017-02-01	2978668	2017-02-01
2975085	2017-02-01	2978684	2017-02-01
2975412	2017-02-01	2978685	2017-02-01
2975623	2017-02-01	2978732	2017-02-01
2975634	2017-02-01	2978757	2017-02-08
2975645	2017-02-01	2978758	2017-02-08
2975876	2017-02-01	2979394	2017-02-08
2975944	2017-02-01	2979525	2017-02-08
2975948	2017-02-01	2979526	2017-02-01
2976034	2017-02-01	2979952	2017-02-01
2976209	2017-02-01	2980602	2017-02-08
2976273	2017-02-01	2980653	2017-02-01
2976472	2017-02-01	2980941	2017-02-01
2976476	2017-02-01	2981191	2017-02-08
2976658	2017-02-08	2981515	2017-02-01
2976707	2017-02-01	2981638	2017-02-01
2977111	2017-02-01	2981737	2017-02-08
2977499	2017-02-01	2981747	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2981977	2017-02-01	2986512	2017-02-01
2982162	2017-02-01	2986545	2017-02-08
2982334	2017-02-01	2986743	2017-02-01
2982357	2017-02-01	2986877	2017-02-08
2982510	2017-02-01	2986926	2017-02-08
2982809	2017-02-01	2987745	2017-02-01
2983168	2017-02-01	2987862	2017-02-08
2983576	2017-02-01	2988567	2017-02-01
2984066	2017-02-01	2988682	2017-02-08
2984208	2017-02-01	2989006	2017-02-01
2984220	2017-02-08	2989045	2017-02-01
2984374	2017-02-08	2989061	2017-02-01
2984799	2017-02-01	2989507	2017-02-01
2985150	2017-02-08	2990223	2017-02-08
2985203	2017-02-08	2990328	2017-02-01
2985423	2017-02-01	2990343	2017-02-01
2985454	2017-02-08	2990516	2017-02-01
2986220	2017-02-01	2990524	2017-02-01
2986277	2017-02-01	2990678	2017-02-01
2986435	2017-02-01	2990871	2017-02-08
2986436	2017-02-01	2991274	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2991365	2017-02-08	2995094	2017-02-01
2991727	2017-02-01	2995223	2017-02-01
2991737	2017-02-01	2995231	2017-02-08
2991801	2017-02-08	2995553	2017-02-01
2991802	2017-02-01	2995988	2017-02-08
2991848	2017-02-01	2996524	2017-02-08
2991857	2017-02-08	2996527	2017-02-01
2991869	2017-02-01	2996792	2017-02-01
2991911	2017-02-01	2996889	2017-02-01
2991922	2017-02-08	2996928	2017-02-01
2991990	2017-02-01	2997052	2017-02-08
2992388	2017-02-01	2997190	2017-02-08
2992642	2017-02-08	2997795	2017-02-01
2992799	2017-02-01	2998176	2017-02-01
2992888	2017-02-01	2998231	2017-02-01
2992933	2017-02-01	2998515	2017-02-01
2993669	2017-02-01	2998698	2017-02-01
2994148	2017-02-01	2999525	2017-02-01
2994366	2017-02-01	2999667	2017-02-01
2994411	2017-02-08	2999669	2017-02-08
2994458	2017-02-08	2999962	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3000699	2017-02-01	3006934	2017-02-01
3000700	2017-02-01	3007009	2017-02-01
3000737	2017-02-01	3007299	2017-02-01
3000774	2017-02-08	3007670	2017-02-01
3001150	2017-02-01	3007938	2017-02-01
3001205	2017-02-01	3008112	2017-02-01
3001446	2017-02-01	3008486	2017-02-01
3001789	2017-02-01	3009259	2017-02-08
3001807	2017-02-08	3009717	2017-02-08
3002075	2017-02-01	3010384	2017-02-01
3002096	2017-02-01	3010718	2017-02-01
3002174	2017-02-01	3012205	2017-02-01
3002308	2017-02-08	3012218	2017-02-01
3003399	2017-02-01	3012454	2017-02-01
3003827	2017-02-08	3012725	2017-02-08
3003957	2017-02-01	3012851	2017-02-01
3004456	2017-02-01	3013201	2017-02-01
3004761	2017-02-08	3013630	2017-02-01
3006061	2017-02-01	3013894	2017-02-01
3006517	2017-02-01	3014041	2017-02-01
3006907	2017-02-08	3014797	2017-02-01

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3015228	2017-02-08	3024687	2017-02-01
3015339	2017-02-08	3025370	2017-02-01
3015514	2017-02-01	3025405	2017-02-01
3017194	2017-02-08	3025680	2017-02-01
3017198	2017-02-01	3025681	2017-02-01
3017837	2017-02-01	3026295	2017-02-01
3019024	2017-02-01	3026656	2017-02-08
3019290	2017-02-01	3027055	2017-02-01
3020043	2017-02-08	3030127	2017-02-01
3020234	2017-02-01	3030184	2017-02-08
3021080	2017-02-01	3031741	2017-02-01
3021175	2017-02-08	3031870	2017-02-01
3021381	2017-02-01	3033217	2017-02-01
3022042	2017-02-01	3034191	2017-02-01
3022432	2017-02-08	3034247	2017-02-01
3022738	2017-02-01	3034416	2017-02-01
3022816	2017-02-01	3034702	2017-02-01
3022823	2017-02-01	3035111	2017-02-08
3023075	2017-02-08	3035363	2017-02-01
3023226	2017-02-08	3035496	2017-02-01
3023321	2017-02-01	3035777	2017-02-08

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3035827	2017-02-01
3036447	2017-02-08
3036767	2017-02-01
3037063	2017-02-01
3038492	2017-02-08
3040052	2017-02-01
3041472	2017-02-01
3042856	2017-02-01
3045651	2017-02-01
3046928	2017-02-08
3048513	2017-02-08
3048533	2017-02-01
3052394	2017-02-08
3053897	2017-02-01
3056216	2017-02-01
3066107	2017-02-01
3066263	2017-02-01
3070438	2017-02-01
3083406	2017-02-08

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2435432**
(21) PA 2017 015
(22) 2017-05-18
(71) AbbVie Bahamas Ltd., Sassoon House Shirley Street & Victoria Avenue, New Providence, Nassau, BS
(54) Apoptozę sukeliantys agentai, skirti vėžio ir imuninių ir autoimuninių ligų gydymui
(93) EU/1/16/1138, 2016-12-05
(95) Venetoklaksas

---

(68) **2245145**
(21) PA 2017 016
(22) 2017-05-25
(71) BioMarin Pharmaceutical Inc., 105 Digital Drive, Novato, CA 94949, US
(54) Aktyvių gausiai fosforilintų žmogaus lizosominės sulfatazės fermentų gamyba ir jų panaudojimas
(93) EU/1/14/914, 2014-04-28
(95) Elosulfazė alfa

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 2152290**
(94) 2030-12-07
(21) PA 2016 005
(22) 2016-03-03
(68) 2152290
(93) EU/1/15/1043/001-002, 2015-12-02
(95) Mepolizumabas
(24) 2028-05-01
(73) GlaxoSmithKline LLC, Corporation Service Company 2711 Centreville Road Suite 400, Wilmington, Delaware 19808, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Anti-IL-5 antikūnų skyrimo būdai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-03-25

---

(11) **C 1793824**
(94) 2028-08-29
(21) PA 2016 008
(22) 2016-03-22
(68) 1793824
(93) EU/1/13/858, 2013-08-26
(95) Regorafenibas
(24) 2025-08-30
(73) Bayer HealthCare LLC, 100 Bayer Boulevard, Whippany, NJ 07981-0915, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Naujos farmacinės kompozicijos, apimančios 4-(4-(3-(4-chlor-3-trifluormetilfenil)ureido)-3-fluorfenoksi)piridin-2-karboksirūgštį, hiperproliferacinių sutrikimų gydymui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-04-11

---

(11) **C 1301519**
(94) 2026-07-20
(21) PA 2016 009
(22) 2016-04-05
(68) 1301519
(93) EU/1/15/1061/001 - 002, 2015-11-19
(95) Tenofoviro alafenamidas arba jo druska arba solvatas, ypatingai tenofoviro alafenamido fumaratas
(24) 2021-07-21
(73) GILEAD SCIENCES, INC., 333 Lakeside Drive, Foster City CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nukleotido fosfanato analogų provaistai ir jų atrankos bei gavimo būdai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-04-25

---

(11) **C 1265862**
(94) 2026-02-21
(21) PA 2016 013
(22) 2016-05-04
(68) 1265862
(93) EU/1/15/1073, 2016-01-14
(95) Brivaracetamas
(24) 2021-02-22
(73) UCB Biopharma SPRL, 60, Allée de la Recherche, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-Okso-1-pirolidino dariniai, jų gamybos būdas ir jų panaudojimas
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2016-05-25

Atitaisymai

(11) **2722281**

(51) Int.Cl. ***B65B 11/52*** (2006.01)
B65B 31/02 (2006.01)
B65B 7/16 (2006.01)

(13) T

(54) Būdas dujoms sandariam objektų pakavimui su arti prie objektų prigludusia išsitempiančia plėvele naudojant vakuumą
Atitaisymas savininkui paprašius
Paskelbta: Išradimai. Dizainas. Prekių ženklai 2017/07 71 puslapis

(15) Atitaisymas

(57) 1. Būdas dujoms sandariam objektų pakavimui su arti prie objektų prigludusia išsitempiančia plėvele naudojant vakuumą, tuo tarpu objektas įdedamas į padėklą ir padėklo sandarinimui išsitempianti plėvelė su juo sujungiama,
b e s i s k i r i a n t i s tuo,
kad pakuotės sudarymui naudojamas padėklas (6) su mažiausiai vienu apjuosiančiu kraštu (10), kad išsitempianti plėvelė (4) ant apjuosiančio krašto (10) dujoms sandariai uždedama ir galiausiai vien išsitempianti plėvelė (4) apkerpama šiek tiek mažesniu matmeniu nei apjuosiantis kraštas (10), tuo tarpu išsitempiančios plėvelės (4) aplinkinėje srityje iš kitos nuo padėklo (6) pusės sudaromas viršslėgis.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsitempianti plėvelė (4) prie apjuosiančio krašto (10) privirinama.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsitempianti plėvelė (4) prieš privirinimą pašildoma.

4. Būdas pagal vieną iš aukščiau esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsitempiančios plėvelės (4) paviršius prieš privirinimą išplečiamas taikant vakuumą.

5. Būdas pagal vieną iš aukščiau esančių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad padėklo (6) aplinkinėse srityse sudaromas vakuumas.

(48) 2017-06-12

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 23/08	2582224
A01G 23/083	2582224
A01G 23/099	2582224
A01N 25/04	2544532
A01N 35/04	2205096
A01N 37/06	2205096
A01N 43/10	2205096
A01N 43/40	2205096
A01N 43/56	2205096
A01N 43/90	2526771
A01P 3/00	2205096
A01P 13/00	2544532
A23J 1/00	2591683
A23J 1/00	2938204
A23J 1/14	2591683
A23J 1/14	2938204
A23J 3/14	2591683
A23J 3/30	2591683
A23K 20/105	2473063
A23K 20/158	2473063
A23K 40/20	2473063
A23K 50/75	2473063
A24F 47/00	2999507
A45D 29/04	2983866
A47J 31/42	2848168

(51)	(11)
A47J 42/50	2848168
A47J 43/046	2848168
A47K 3/38	2765890
A61B 17/00	1876962
A61B 17/34	1876962
A61B 17/54	2983866
A61B 90/00	1876962
A61C 3/06	2983866
A61F 2/00	2376020
A61J 1/20	2923688
A61K 9/00	2421504
A61K 9/08	2421504
A61K 9/08	2854768
A61K 9/16	2059232
A61K 9/19	2854768
A61K 9/20	1441702
A61K 9/20	1845956
A61K 9/20	2059232
A61K 9/20	2552474
A61K 9/20	2946780
A61K 9/28	2059232
A61K 9/28	2892507
A61K 9/50	2059232
A61K 31/13	2421504
A61K 31/165	2773335

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/215	2773335	A61K 31/519	2526771
A61K 31/381	2959899	A61K 31/519	2854768
A61K 31/395	2473508	A61K 31/53	2294072
A61K 31/4045	1441702	A61K 31/5377	2646025
A61K 31/415	3022200	A61K 31/541	2445911
A61K 31/4164	2946780	A61K 31/675	2682397
A61K 31/4184	2655378	A61K 38/00	2496691
A61K 31/4184	3022200	A61K 38/00	3008062
A61K 31/4188	2655378	A61K 38/28	2552474
A61K 31/437	2059232	A61K 38/46	2666854
A61K 31/437	2766346	A61K 38/48	2854841
A61K 31/437	3008062	A61K 39/00	2301961
A61K 31/4375	2766346	A61K 39/395	2486941
A61K 31/438	2820008	A61K 39/395	2646470
A61K 31/4412	2892507	A61K 39/395	2922875
A61K 31/4439	2655378	A61K 45/06	2445911
A61K 31/444	2820008	A61K 45/06	2646025
A61K 31/445	1993360	A61K 47/02	2946780
A61K 31/4545	2820008	A61K 47/10	2059232
A61K 31/4725	2766346	A61K 47/18	2854768
A61K 31/4725	2970202	A61K 47/26	2059232
A61K 31/485	2646025	A61K 47/32	2946780
A61K 31/495	2155696	A61K 47/34	2552474
A61K 31/495	2552920	A61K 47/36	2059232
A61K 31/506	2655378	A61K 47/36	2946780
A61K 31/517	2953943	A61K 47/38	2059232
A61K 31/517	3027598	A61K 47/38	2946780
A61K 31/519	2448939	A61K 47/40	2552474

(51)	(11)
A61K 47/50	2552474
A61K 51/08	2185203
A61L 27/36	2588027
A61L 27/36	2588083
A61L 27/36	3013379
A61L 27/38	3013379
A61M 11/00	2999507
A61M 11/04	2999507
A61M 15/06	2999507
A61M 25/00	1876962
A61M 39/22	1876962
A61M 39/24	1876962
A61P 3/10	2854841
A61P 5/00	2773335
A61P 7/02	2766346
A61P 9/00	2773335
A61P 9/00	3027598
A61P 11/06	2953943
A61P 19/02	2953943
A61P 25/00	2155696
A61P 25/00	2552920
A61P 25/00	3027598
A61P 25/20	1441702
A61P 25/28	2655378
A61P 27/02	2959899
A61P 29/00	2552920
A61P 29/00	2646025
A61P 31/12	2682397

(51)	(11)
A61P 33/06	3022200
A61P 35/00	2294072
A61P 35/00	2526771
A61P 35/00	2682397
A61P 35/00	2820008
A61P 35/00	2854768
A61P 35/00	2922875
A61P 35/00	2946780
A61P 35/00	2970202
A61P 35/00	3008062
A61P 35/00	3027598
A61P 35/02	2820008
A61P 35/04	2820008
A61P 37/00	2473508
A63H 33/10	2997203
B01D 21/30	2691340
B01D 21/30	2705885
B01D 53/22	2588217
B01D 61/04	2691340
B01D 61/04	2705885
B02C 18/18	2868428
B07B 4/08	2398598
B08B 3/02	2745011
B23K 26/06	2836332
B23K 26/38	2836332
B23K 26/40	2836332
B23P 15/40	2868428
B24D 3/34	2983866

(51)	(11)
B24D 7/00	2983866
B24D 11/00	2983866
B27G 13/04	2868428
B27L 11/00	2868428
B27N 3/00	2963170
B27N 3/04	2963170
B61L 5/02	2708646
B62B 3/14	2974940
B62B 5/06	2974940
C01F 11/18	2644568
C02F 1/00	2435762
C02F 1/00	2675759
C02F 1/00	2691340
C02F 1/00	2705885
C02F 1/44	2675759
C02F 1/44	2691340
C02F 1/44	2705885
C02F 1/50	2675759
C02F 1/50	2691340
C02F 1/50	2705885
C02F 1/52	2691340
C02F 1/52	2691576
C02F 1/52	2705885
C02F 1/52	2708516
C02F 1/56	2691340
C02F 1/56	2691576
C02F 1/56	2705885
C02F 1/56	2708516

(51)	(11)
C02F 1/66	2675759
C02F 1/72	2691340
C02F 1/72	2691576
C02F 1/72	2705885
C02F 1/72	2708516
C02F 1/76	2675759
C02F 1/76	2691340
C02F 1/76	2705885
C02F 1/78	2675759
C02F 1/78	2691340
C02F 1/78	2691576
C02F 1/78	2705885
C02F 1/78	2708516
C02F 5/08	2691340
C02F 5/08	2691576
C02F 5/08	2705885
C02F 5/14	2675759
C02F 5/14	2708516
C02F 9/00	2435762
C02F 9/02	2691340
C02F 9/02	2691576
C02F 9/02	2705885
C02F 9/02	2708516
C02F 101/20	2691340
C02F 101/20	2705885
C02F 103/02	2691340
C02F 103/02	2691576
C02F 103/02	2705885

(51)	(11)
C02F 103/02	2708516
C02F 103/08	2691340
C02F 103/08	2705885
C02F 103/10	2691340
C02F 103/10	2705885
C02F 103/42	2675759
C02F 103/42	2691576
C02F 103/42	2708516
C03C 3/112	2894132
C03C 13/06	2894132
C04B 33/132	2248782
C04B 33/14	2248782
C07C 49/17	2837629
C07C 51/47	2450342
C07C 51/48	2450342
C07C 63/26	2450342
C07C 231/02	2773335
C07C 233/56	2773335
C07C 241/04	2773335
C07C 243/26	2773335
C07C 271/22	2773335
C07C 317/40	2773335
C07D 207/12	2607351
C07D 207/263	2773335
C07D 209/94	2607351
C07D 213/82	2429996
C07D 215/56	1993360
C07D 217/26	2766346

(51)	(11)
C07D 231/40	3022200
C07D 235/02	2655378
C07D 239/70	2953943
C07D 241/04	2155696
C07D 317/40	2773335
C07D 319/06	2773335
C07D 401/04	2655378
C07D 401/04	2766346
C07D 401/04	2953943
C07D 401/04	2970202
C07D 401/06	2953943
C07D 401/06	3027598
C07D 401/10	2766346
C07D 401/12	2655378
C07D 401/12	2953943
C07D 401/14	2766346
C07D 401/14	2970202
C07D 401/14	3027598
C07D 403/06	2953943
C07D 403/12	2655378
C07D 403/12	2953943
C07D 403/12	3022200
C07D 403/14	2970202
C07D 405/06	2953943
C07D 405/12	2655378
C07D 405/12	2953943
C07D 409/12	2953943
C07D 413/12	2953943

(51)	(11)
C07D 413/14	2766346
C07D 413/14	3027598
C07D 471/04	2445911
C07D 471/04	2473508
C07D 471/04	2820008
C07D 471/04	2953943
C07D 471/04	3008062
C07D 471/10	2766346
C07D 487/04	2448939
C07D 487/04	2526771
C07D 487/04	2552920
C07D 487/04	2766346
C07D 487/04	2820008
C07D 487/04	2953943
C07D 487/08	2766346
C07D 487/10	2766346
C07D 491/04	2607351
C07D 491/048	2820008
C07D 491/10	2766346
C07D 491/107	2655378
C07D 491/20	2655378
C07D 495/04	2820008
C07D 498/08	2294072
C07D 519/00	2820008
C07F 9/6561	2682397
C07F 9/6561	3008062
C07H 19/20	2682397
C07K 1/14	2591683
C07K 1/36	2504350
C07K 5/062	3008062
C07K 5/068	3008062
C07K 14/415	2591683
C07K 14/51	2301961
C07K 14/59	2504350
C07K 14/62	2552474
C07K 16/18	2301961
C07K 16/18	2646470
C07K 16/22	2301961
C07K 16/24	2897978
C07K 16/28	2486941
C07K 16/28	2646470
C07K 16/30	2922875
C07K 16/40	2646470
C07K 16/46	2646470
C08G 8/10	2731976
C08G 18/08	2920222
C08G 18/12	2920222
C08G 18/32	2920222
C08G 18/34	2920222
C08G 18/44	2920222
C08G 18/66	2920222
C08G 18/72	2920222
C08G 18/73	2920222
C08G 18/78	2920222
C08G 18/81	2920222
C08G 63/00	2046860

(51)	(11)
C08G 63/02	2046860
C08G 63/78	2398598
C08G 63/80	2398598
C08J 9/00	2941454
C08J 9/10	2941454
C08J 9/36	2941454
C08K 5/5317	2644568
C09C 1/02	2644568
C09D 175/14	2920222
C09J 161/02	2731976
C09J 161/28	2731976
C10G 1/02	2586870
C10L 1/00	2586870
C10L 3/10	2588217
C12N 1/12	2586870
C12N 5/00	2588027
C12N 5/00	2588083
C12N 5/071	2588027
C12N 5/071	2588083
C12N 5/09	2588027
C12N 5/09	2588083
C12N 9/16	2496691
C12N 9/22	2496691
C12N 9/66	2666854
C12N 15/12	2666854
C12N 15/63	2301961
C12N 15/90	2818478
C12P 1/00	2586870
C12P 5/02	2586870
C12P 21/06	2591683
C12P 39/00	2586870
C25B 3/04	2496735
C25B 9/00	2496735
D01H 5/06	2963170
D04H 1/04	2963170
D04H 1/425	2963170
D04H 1/4266	2963170
D04H 1/46	2963170
D04H 1/48	2963170
D04H 1/587	2963170
D04H 1/68	2963170
D04H 1/74	2963170
D04H 3/12	2963170
D21H 17/63	2644568
D21H 17/64	2644568
D21H 17/66	2644568
D21H 19/38	2644568
E01B 7/14	2708646
E01H 1/08	2691576
E01H 1/08	2708516
E04B 1/24	2997203
E04B 1/26	2997203
E04B 2/42	1941109
E04B 2/54	1941109
E04C 1/41	1941109
E04C 3/04	2997203

(51)	(11)
E04C 3/12	2997203
E04C 3/20	2997203
E04C 3/28	2997203
E04C 3/29	2997203
E04C 3/34	2997203
E04C 3/36	2997203
E04F 19/04	2327847
E04H 4/12	2675759
F04B 1/12	2745011
F04B 17/03	2745011
F04B 17/06	2745011
F04B 39/06	2745011
F04B 53/08	2745011
F16D 65/12	3022458
F16K 15/14	1876962
F24D 11/02	2435762
F24D 17/00	2435762
F24D 17/02	2435762
F24F 1/00	3029392
F24F 13/20	3029392
F24F 13/24	3029392
F24H 9/00	2435762
F28D 1/02	2435762
F28D 1/03	2435762
F28D 1/047	2435762
F28D 21/00	2435762
G01J 1/42	2074395
G01J 9/00	2074395
G01N 33/53	2682397
G01N 33/542	2715355
G01N 33/569	2715355
G01N 33/68	2897978
G06F 9/30	2834736
G06F 9/38	2834736
G06F 9/46	2834736
G06Q 10/10	2632096
H02B 1/24	1964222
H02K 5/20	2745011
H02K 9/19	2745011
H04L 12/58	2632096
H04N 19/103	2908525
H04N 19/119	2908525
H04N 19/122	2908525
H04N 19/137	2908525
H04N 19/139	2908525
H04N 19/157	2908525
H04N 19/176	2908525
H04N 19/30	2908525
H04N 19/33	2908525
H04N 19/46	2908525
H04N 19/50	2908525
H04N 19/503	2908525
H04N 19/51	2908525
H04N 19/537	2908525
H04N 19/543	2908525
H04N 19/61	2908525

(51)	(11)
H04N 19/70	2908525
H04N 19/96	2908525
H04W 4/00	2759154
H04W 8/18	2759154
H04W 8/26	2759154

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1441702	A61K 31/4045
1441702	A61P 25/20
1441702	A61K 9/20
1845956	A61K 9/20
1876962	A61B 90/00
1876962	A61B 17/00
1876962	F16K 15/14
1876962	A61B 17/34
1876962	A61M 39/22
1876962	A61M 39/24
1876962	A61M 25/00
1941109	E04B 2/54
1941109	E04B 2/42
1941109	E04C 1/41
1964222	H02B 1/24
1993360	C07D 215/56
1993360	A61K 31/445
2046860	C08G 63/00
2046860	C08G 63/02
2059232	A61K 9/16
2059232	A61K 9/20
2059232	A61K 9/50
2059232	A61K 31/437
2059232	A61K 9/28
2059232	A61K 47/10

(11)	(51)
2059232	A61K 47/26
2059232	A61K 47/36
2059232	A61K 47/38
2074395	G01J 9/00
2074395	G01J 1/42
2155696	C07D 241/04
2155696	A61K 31/495
2155696	A61P 25/00
2185203	A61K 51/08
2205096	A01P 3/00
2205096	A01N 43/10
2205096	A01N 43/40
2205096	A01N 43/56
2205096	A01N 35/04
2205096	A01N 37/06
2248782	C04B 33/14
2248782	C04B 33/132
2294072	C07D 498/08
2294072	A61K 31/53
2294072	A61P 35/00
2301961	A61K 39/00
2301961	C07K 16/18
2301961	C07K 16/22
2301961	C12N 15/63
2301961	C07K 14/51

(11)	(51)
2327847	E04F 19/04
2376020	A61F 2/00
2398598	B07B 4/08
2398598	C08G 63/78
2398598	C08G 63/80
2421504	A61K 9/00
2421504	A61K 31/13
2421504	A61K 9/08
2429996	C07D 213/82
2435762	C02F 9/00
2435762	F28D 1/03
2435762	F28D 1/047
2435762	C02F 1/00
2435762	F28D 1/02
2435762	F24D 17/02
2435762	F24H 9/00
2435762	F24D 11/02
2435762	F24D 17/00
2435762	F28D 21/00
2445911	A61K 45/06
2445911	A61K 31/541
2445911	C07D 471/04
2448939	C07D 487/04
2448939	A61K 31/519
2450342	C07C 51/48
2450342	C07C 51/47
2450342	C07C 63/26
2473063	A23K 40/20
2473063	A23K 50/75
2473063	A23K 20/105
2473063	A23K 20/158
2473508	C07D 471/04
2473508	A61K 31/395
2473508	A61P 37/00
2486941	A61K 39/395
2486941	C07K 16/28
2496691	C12N 9/16
2496691	C12N 9/22
2496691	A61K 38/00
2496735	C25B 3/04
2496735	C25B 9/00
2504350	C07K 1/36
2504350	C07K 14/59
2526771	A01N 43/90
2526771	A61K 31/519
2526771	C07D 487/04
2526771	A61P 35/00
2544532	A01P 13/00
2544532	A01N 25/04
2552474	A61K 38/28
2552474	A61K 9/20
2552474	A61K 47/40
2552474	A61K 47/34
2552474	A61K 47/50
2552474	C07K 14/62
2552920	C07D 487/04

(11)	(51)
2552920	A61K 31/495
2552920	A61P 25/00
2552920	A61P 29/00
2582224	A01G 23/083
2582224	A01G 23/08
2582224	A01G 23/099
2586870	C12P 1/00
2586870	C12P 5/02
2586870	C12P 39/00
2586870	C12N 1/12
2586870	C10G 1/02
2586870	C10L 1/00
2588027	C12N 5/00
2588027	C12N 5/09
2588027	C12N 5/071
2588027	A61L 27/36
2588083	C12N 5/00
2588083	C12N 5/09
2588083	C12N 5/071
2588083	A61L 27/36
2588217	B01D 53/22
2588217	C10L 3/10
2591683	A23J 1/14
2591683	A23J 3/14
2591683	A23J 3/30
2591683	C07K 1/14
2591683	C12P 21/06
2591683	A23J 1/00

(11)	(51)
2591683	C07K 14/415
2607351	C07D 207/12
2607351	C07D 209/94
2607351	C07D 491/04
2632096	H04L 12/58
2632096	G06Q 10/10
2644568	C01F 11/18
2644568	C09C 1/02
2644568	D21H 19/38
2644568	C08K 5/5317
2644568	D21H 17/63
2644568	D21H 17/64
2644568	D21H 17/66
2646025	A61K 31/5377
2646025	A61K 31/485
2646025	A61K 45/06
2646025	A61P 29/00
2646470	C07K 16/28
2646470	C07K 16/40
2646470	C07K 16/18
2646470	C07K 16/46
2646470	A61K 39/395
2655378	C07D 491/107
2655378	A61K 31/4184
2655378	A61K 31/4188
2655378	A61K 31/4439
2655378	A61K 31/506
2655378	A61P 25/28

(11)	(51)
2655378	C07D 401/04
2655378	C07D 235/02
2655378	C07D 401/12
2655378	C07D 403/12
2655378	C07D 405/12
2655378	C07D 491/20
2666854	C12N 9/66
2666854	A61K 38/46
2666854	C12N 15/12
2675759	C02F 1/00
2675759	C02F 1/76
2675759	C02F 1/44
2675759	C02F 1/50
2675759	C02F 1/66
2675759	C02F 1/78
2675759	C02F 5/14
2675759	C02F 103/42
2675759	E04H 4/12
2682397	C07F 9/6561
2682397	C07H 19/20
2682397	G01N 33/53
2682397	A61K 31/675
2682397	A61P 31/12
2682397	A61P 35/00
2691340	B01D 21/30
2691340	B01D 61/04
2691340	C02F 1/00
2691340	C02F 1/52

(11)	(51)
2691340	C02F 1/76
2691340	C02F 9/02
2691340	C02F 1/44
2691340	C02F 1/50
2691340	C02F 1/56
2691340	C02F 1/72
2691340	C02F 1/78
2691340	C02F 5/08
2691340	C02F 101/20
2691340	C02F 103/02
2691340	C02F 103/08
2691340	C02F 103/10
2691576	C02F 9/02
2691576	E01H 1/08
2691576	C02F 1/52
2691576	C02F 1/56
2691576	C02F 1/72
2691576	C02F 1/78
2691576	C02F 5/08
2691576	C02F 103/02
2691576	C02F 103/42
2705885	B01D 21/30
2705885	B01D 61/04
2705885	C02F 1/00
2705885	C02F 1/52
2705885	C02F 1/76
2705885	C02F 9/02
2705885	C02F 1/44

(11)	(51)
2705885	C02F 1/50
2705885	C02F 1/56
2705885	C02F 1/72
2705885	C02F 1/78
2705885	C02F 5/08
2705885	C02F 101/20
2705885	C02F 103/02
2705885	C02F 103/08
2705885	C02F 103/10
2708516	C02F 9/02
2708516	E01H 1/08
2708516	C02F 1/52
2708516	C02F 1/56
2708516	C02F 1/72
2708516	C02F 1/78
2708516	C02F 5/14
2708516	C02F 103/02
2708516	C02F 103/42
2708646	E01B 7/14
2708646	B61L 5/02
2715355	G01N 33/542
2715355	G01N 33/569
2731976	C08G 8/10
2731976	C09J 161/02
2731976	C09J 161/28
2745011	F04B 1/12
2745011	F04B 17/03
2745011	F04B 17/06
2745011	F04B 39/06
2745011	F04B 53/08
2745011	B08B 3/02
2745011	H02K 5/20
2745011	H02K 9/19
2759154	H04W 4/00
2759154	H04W 8/18
2759154	H04W 8/26
2765890	A47K 3/38
2766346	C07D 217/26
2766346	C07D 401/04
2766346	C07D 401/10
2766346	C07D 401/14
2766346	C07D 413/14
2766346	C07D 471/10
2766346	C07D 487/04
2766346	C07D 487/08
2766346	C07D 487/10
2766346	C07D 491/10
2766346	A61P 7/02
2766346	A61K 31/4725
2766346	A61K 31/437
2766346	A61K 31/4375
2773335	A61K 31/165
2773335	A61K 31/215
2773335	C07C 231/02
2773335	C07C 233/56
2773335	C07C 241/04

(11)	(51)
2773335	C07C 271/22
2773335	C07C 317/40
2773335	A61P 5/00
2773335	A61P 9/00
2773335	C07D 317/40
2773335	C07D 319/06
2773335	C07D 207/263
2773335	C07C 243/26
2818478	C12N 15/90
2820008	C07D 471/04
2820008	C07D 487/04
2820008	C07D 491/048
2820008	C07D 495/04
2820008	C07D 519/00
2820008	A61K 31/438
2820008	A61K 31/444
2820008	A61K 31/4545
2820008	A61P 35/00
2820008	A61P 35/02
2820008	A61P 35/04
2834736	G06F 9/46
2834736	G06F 9/38
2834736	G06F 9/30
2836332	B23K 26/38
2836332	B23K 26/06
2836332	B23K 26/40
2837629	C07C 49/17
2848168	A47J 31/42
2848168	A47J 43/046
2848168	A47J 42/50
2854768	A61K 9/08
2854768	A61K 9/19
2854768	A61K 47/18
2854768	A61K 31/519
2854768	A61P 35/00
2854841	A61K 38/48
2854841	A61P 3/10
2868428	B23P 15/40
2868428	B02C 18/18
2868428	B27G 13/04
2868428	B27L 11/00
2892507	A61K 9/28
2892507	A61K 31/4412
2894132	C03C 13/06
2894132	C03C 3/112
2897978	C07K 16/24
2897978	G01N 33/68
2908525	H04N 19/176
2908525	H04N 19/50
2908525	H04N 19/503
2908525	H04N 19/139
2908525	H04N 19/70
2908525	H04N 19/119
2908525	H04N 19/46
2908525	H04N 19/30
2908525	H04N 19/122

(11)	(51)
2908525	H04N 19/61
2908525	H04N 19/96
2908525	H04N 19/137
2908525	H04N 19/157
2908525	H04N 19/33
2908525	H04N 19/537
2908525	H04N 19/543
2908525	H04N 19/51
2908525	H04N 19/103
2920222	C08G 18/66
2920222	C08G 18/72
2920222	C08G 18/73
2920222	C08G 18/78
2920222	C08G 18/81
2920222	C08G 18/08
2920222	C08G 18/12
2920222	C09D 175/14
2920222	C08G 18/32
2920222	C08G 18/34
2920222	C08G 18/44
2922875	C07K 16/30
2922875	A61K 39/395
2922875	A61P 35/00
2923688	A61J 1/20
2938204	A23J 1/00
2938204	A23J 1/14
2941454	C08J 9/36
2941454	C08J 9/00
2941454	C08J 9/10
2946780	A61K 31/4164
2946780	A61K 9/20
2946780	A61K 47/02
2946780	A61K 47/32
2946780	A61K 47/36
2946780	A61K 47/38
2946780	A61P 35/00
2953943	C07D 403/12
2953943	C07D 239/70
2953943	C07D 487/04
2953943	A61K 31/517
2953943	A61P 11/06
2953943	A61P 19/02
2953943	C07D 401/04
2953943	C07D 401/06
2953943	C07D 401/12
2953943	C07D 403/06
2953943	C07D 405/06
2953943	C07D 405/12
2953943	C07D 409/12
2953943	C07D 413/12
2953943	C07D 471/04
2959899	A61K 31/381
2959899	A61P 27/02
2963170	D04H 1/587
2963170	D04H 1/4266
2963170	B27N 3/04

(11)	(51)
2963170	D01H 5/06
2963170	D04H 1/68
2963170	D04H 1/425
2963170	D04H 3/12
2963170	D04H 1/04
2963170	D04H 1/46
2963170	D04H 1/48
2963170	D04H 1/74
2963170	B27N 3/00
2970202	C07D 401/14
2970202	C07D 401/04
2970202	C07D 403/14
2970202	A61K 31/4725
2970202	A61P 35/00
2974940	B62B 3/14
2974940	B62B 5/06
2983866	B24D 3/34
2983866	A45D 29/04
2983866	A61C 3/06
2983866	A61B 17/54
2983866	B24D 7/00
2983866	B24D 11/00
2997203	E04C 3/12
2997203	E04C 3/28
2997203	E04C 3/34
2997203	E04C 3/20
2997203	E04C 3/04
2997203	E04C 3/29

(11)	(51)
2997203	E04C 3/36
2997203	E04B 1/24
2997203	E04B 1/26
2997203	A63H 33/10
2999507	A61M 11/04
2999507	A61M 15/06
2999507	A61M 11/00
2999507	A24F 47/00
3008062	C07D 471/04
3008062	A61K 31/437
3008062	A61P 35/00
3008062	A61K 38/00
3008062	C07F 9/6561
3008062	C07K 5/062
3008062	C07K 5/068
3013379	A61L 27/36
3013379	A61L 27/38
3022200	C07D 403/12
3022200	C07D 231/40
3022200	A61K 31/415
3022200	A61K 31/4184
3022200	A61P 33/06
3022458	F16D 65/12
3027598	C07D 401/14
3027598	C07D 413/14
3027598	C07D 401/06
3027598	A61K 31/517
3027598	A61P 9/00

(11)	(51)
3027598	A61P 25/00
3027598	A61P 35/00
3029392	F24F 13/20
3029392	F24F 13/24
3029392	F24F 1/00

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. 11, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius