ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2017/04, 2017-02-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2015 049 - 2015 075
Patentai / Patents - 6366 - 6369

4 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 20

MM9A Panaikinti patentai 26

Vardinė rodyklė 27

Sisteminė rodyklė 31

Numerinė išradimų rodyklė 32

Numerinė paraiškų rodyklė 33

EUROPOS PATENTAI 34

FG9D Paskelbti patentai 34

FG4D Paskelbti patentai 37

PC9D Patento perleidimas 253

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 254

MM9D Išplėtimo panaikinimas 269

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 270

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 271

MM4D Panaikinti patentai 272

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 273

Sisteminė patentų rodyklė 348

Numerinė patentų rodyklė 355

Klasifikacijos skyriai 362

* *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
Advokatės Redos Žabolienės kontora 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 Skutele
Architektų g. 45-69, LT-04221 Vilnius
tel. +370 5 244 05 74 faks. +370 5 244 05 74
almonda@takas.lt

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

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): **A47J 31/00**
G01F 11/00

(21) **2015 074**

(13) **A**

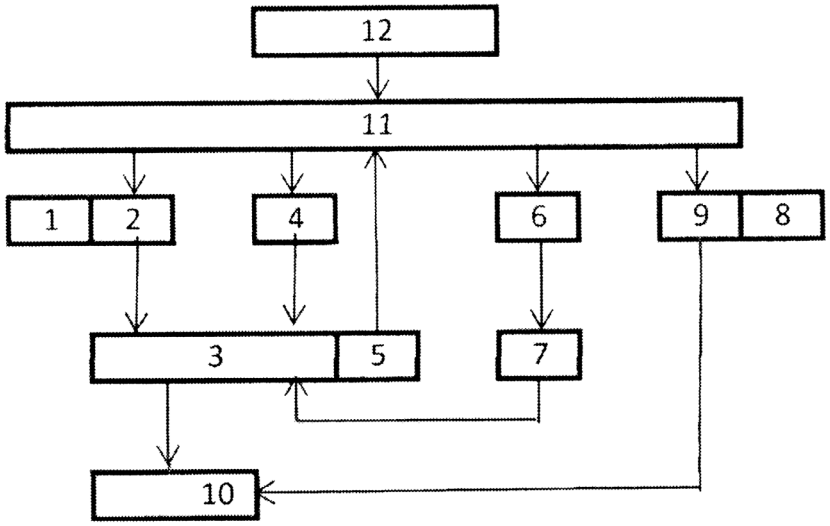
(22) 2015-08-18

(71) UAB Kleismantas, Vilniaus g. 155-19, LT-76352 Šiauliai, LT

(72) Giedrius KLEIŠMANTAS, LT

(54) Automatinis arbatos virimo aparatas ir jo veikimo būdas

(57) Automatinis arbatos virimo aparatas pasižymi tuo, kad arbatžolių dozavimo įrenginys susideda iš dviejų besiliečiančių tarpusavyje dozuojančiojo ir nukreipiančiojo diskų, dozuojantis diskas (13) turi radialinius griovelius, kurių diametras 3 - 10 mm,geriau - 3,3 mm, o nukreipiančiojo disko (14) dantukai netaisyklingo trikampio formos ir žiedinės juostos (14a) plotis 1- 4 mm, geriau - 1 mm ir pastatytas ant pavaros veleno (19), nukreipiantysis diskas (14) pastatytas nejudamai ir padarytas įgaubtas, jis turi centrinę kiaurymę ir liečiasi su dozuojančio disko (13) plokštuma - žiedine juosta (14a), esančia palei jo kraštą, nukreipiančiojo disko įgaubtame paviršiuje nuo centrinės kiaurymės iki žiedinės juostos (14a) padaryti įstriži grioveliai (14b), 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.



Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 3.

---

(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

(21) **2015 064**

(13) **A**

(22) 2015-07-28

(71) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT

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

(54) Karboanhidrazės selektyvūs inhibitoriai

(57) Išradimas yra susijęs su naujais junginiais - benzensulfonamidais, kurių bendros formulės (I) ir (II). Junginiai gali būti naudojami biomedicinoje, kaip aktyvūs farmakologiniai ingredientai, nes jie slopina fermentus, dalyvaujančius ligos progresavime.
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.

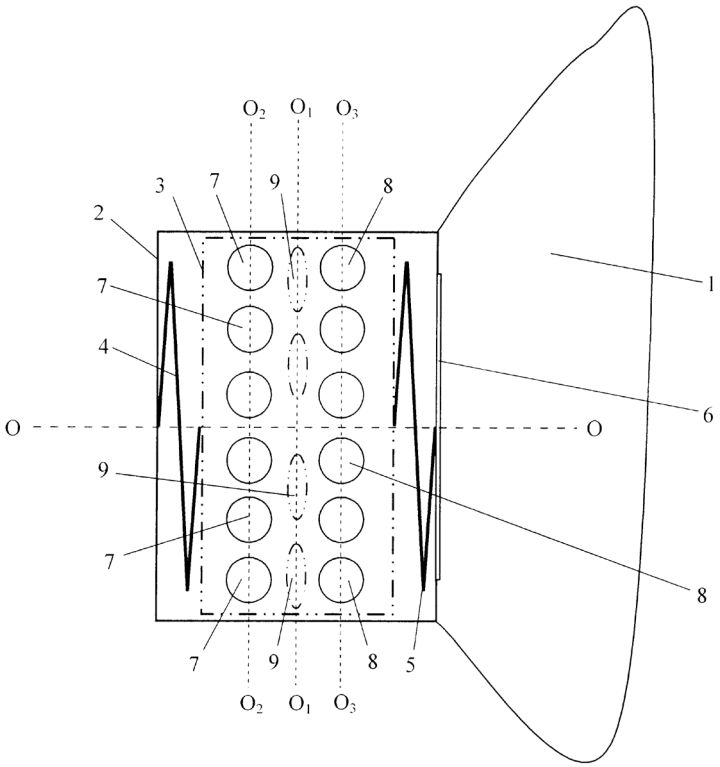
---

(51) Int. Cl. (2017.01): **A61M 16/00**
A61M 21/00
(21) **2015 057**
(13) **A**
(22) 2015-07-09

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

(54) 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, kurisumontuota kaukės priekinėje dalyje padarytoje oro įleidimo-išmetimo angoje. Oro įleidimo-išleidimo sistema sudaryta iš dviejų kamerų, kur vidinė kamera laisvai juda išorinėje kameroje ir tai leidžia panaikinti apnėjos pavojų. Palyginus su analogu šis apnėjos reiškinį panaikinantis įtaisas pasižymi santykinai paprasta konstrukcija, yra patikimas, nereikalauja papildomų įtaisų - maitinimo šaltinių ir t. t.



Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **B42D 15/00**

(21) **2015 051**

(13) **A**

(22) 2015-07-03

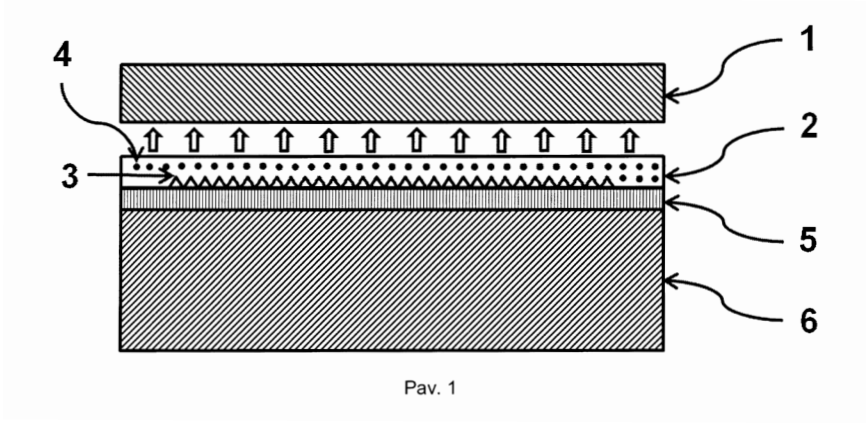
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

(72) Viktoras GRIGALIŪNAS, LT
Mindaugas ANDRULEVIČIUS, LT
Pranas NARMONTAS, LT
Šarūnas MEŠKINIS, LT
Tomas TAMULEVIČIUS, LT
Sigitas TAMULEVIČIUS, LT

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

(54) Kombinuotas holograminis lipdukas

(57) Išradimas yra susijęs su kombinuotu holografijos, mikro- ir nanolitografijos bei polimerinių nanokompozitų panaudojimu holograminiuose lipdukuose, kurie užtikrina padidintą prekių, dokumentų, vertybinių popierių bei intelektualinės nuosavybės apsaugos nuo klastojimo ir padirbinėjimo lygį. Kombinuoti holograminiai lipdukai gaminami, kaip daugiasluoksnė struktūra, sudaryta iš stabilizuojančio sluoksnio, kopolimerinio arba homopolimerinio sluoksnio su kompleksiniu holograminiu mikroreljefu ir įterptomis metalo nanodalėmis, ant pagrindo tvirtinami klijais. Holograminį lipduką pritvirtinus prie pagrindo, skaidrus stabilizuojantis sluoksnis gali būti atskiriamas nuo kopolimerinio arba homopolimerinio sluoksnio, į kurį yra įterptos metalo nanodalelės, leidžiančios papildomai identifikuoti holograminius lipdukus pagal plazmonų rezonanso smailę matomos šviesos absorbcijos spektre, tokiu būdu užtikrinant padidintą apsaugos nuo klastojimo ir padirbinėjimo lygį



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **C12N 1/00**

(21) **2015 062**

(13) **A**

(22) 2015-07-24

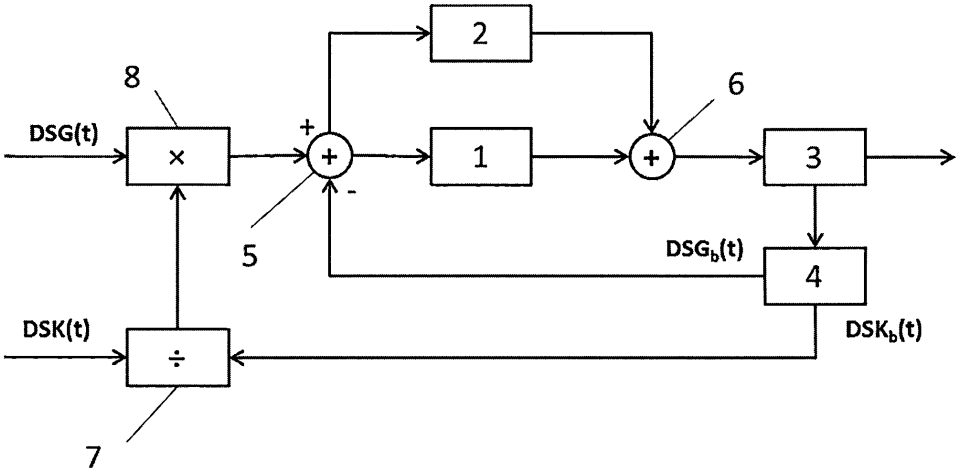
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT

(72) Rimvydas SIMUTIS, LT
Donatas LEVIŠAUSKAS, LT
Vytautas GALVANAUSKAS, LT
Jolanta REPŠYTĖ, LT
Vykantas GRINCAS, LT
Renaldas URNIEŽIUS, 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) Išradimas yra susijęs su bioreaktorių automatinio valdymo sistema ir būdu, konkrečiai automatine valdymo sistema, leidžiančia kontroliuoti mikroorganizmų kultūrų kultivavimo procesus. Pasiūlyta automatinė valdymo sistema kontroliuoja paduodamo į bioreaktorių maitinančio substrato srautą taip, kad būtų užtikrintas vartotojo užsiduotas specifinis mikroorganizmų augimo greitis. Mikroorganizmų augimo greitis nustatomas netiesioginiu būdu matuojant bioreaktoriuje kultivuojamos kultūros deguonies sunaudojimo greitį. Valdymo sistema realizuota kombinuoto reguliatoriaus pagalba, kuris bendrą maitinančio substrato srautą formuoja iš dviejų dalių: bazinis substrato srautas yra nustatomas iš koreliacijos tarp sunaudojamo substrato ir jam oksiduoti reikalingo deguonies kiekio, o koreguojantis substrato srautas nustatomas priklausomai nuo paklaidos tarp užduoto ir bioreaktoriuje stebimo deguonies sunaudojimo greičio. Užduotas deguonies sunaudojimo greitis papildomai koreguojamas pagal užduoto ir bioreaktoriuje stebimo sunaudoto deguonies kiekio santykį. Automatino reguliatoriaus suderinimo parametrai keičiami adaptyviai, priklausomai nuo mikroorganizmo kultūros deguonies sunaudojimo greičio.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **F16B 31/00**

(21) **2015 075**

(13) **A**

(22) 2015-08-18

(71) UAB “AIZ”, Dariaus ir Girėno g. 177, LT-02189 Vilnius, LT

(72) Evaldas GURSKIS, LT
Dmitry KONYUKHOV, 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) Išradimas priskiriamas tvirtinimo detalėms ir gali būti naudojamas energetikoje, įvairių laidininkų tvirtinimui, būtent kabelių ir laidų gyslų prispaudimui varžtiniuose sujungikliuose ir antgaliuose. Išradimas tinka įvairių laidininkų jungimui ir kontakto užtikrinimui ir ypatingai tinka lengvai pažeidžiamų laidininkų su plonomis aliuminio ar vario gyslomis sujungimui ir kontakto užtikrinimui. Nulūžtančiame nuo apkrovos varžte, turinčiame srieginę dalį, apatinę nulūžtančiąją prispaudžiamąjį dalį - plokštelę, ašelę, nauja yra tai, kad nulūžtančios prispaudžiamosios dalies - plokštelės numatyta lūžio vieta yra varžto išorinėje pusėje, o varžto vidinėje pusėje suformuota vidinė ertmė su numatytomis lūžio vietomis ir ne mažiau dvejomis aštraus profilio priklausomai nuo laidininko skerspjūvio išpjovomis, skirtomis varžto sienelių susilpninimui numatytose nulūžimo vietose bei suformuota vidinė šešiakampė ertmė raktui, skirta varžto išsukimui ir/ar pakartotiniam nulūžusio varžto įsukimui, o varžto apatinės dalies ašelės ilgis yra mažesnis už plokštelėje suformuotos įdubos gylį tiek, kad ašelės paviršius po nulūžimo būtų žemiau plokštelės paviršiaus, o ašelės diametras yra mažesnis už įdubos diametrą tiek, kiek suteikia laisvumo.

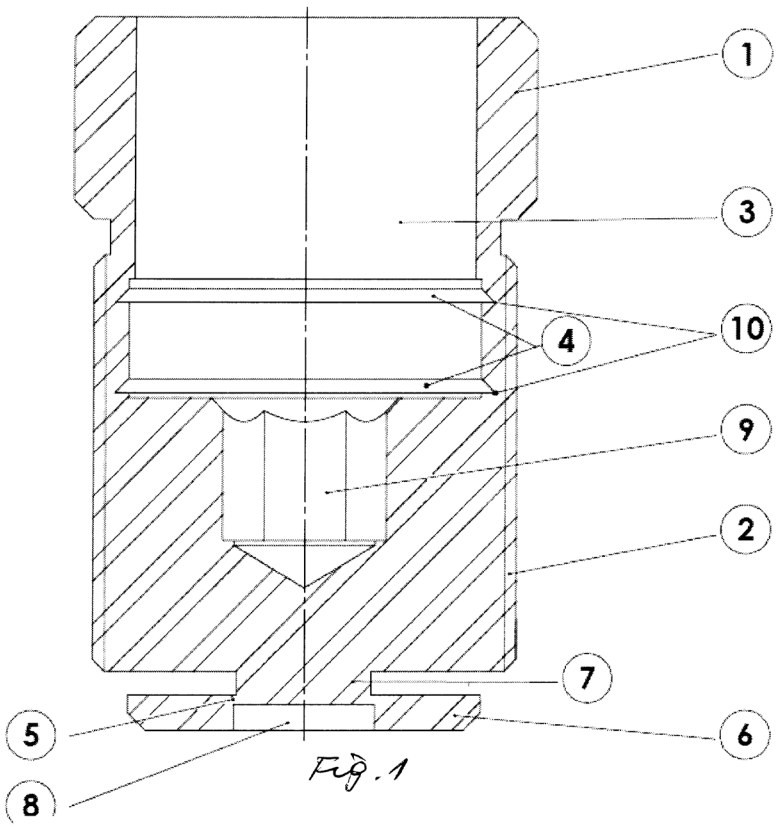


Fig. 1

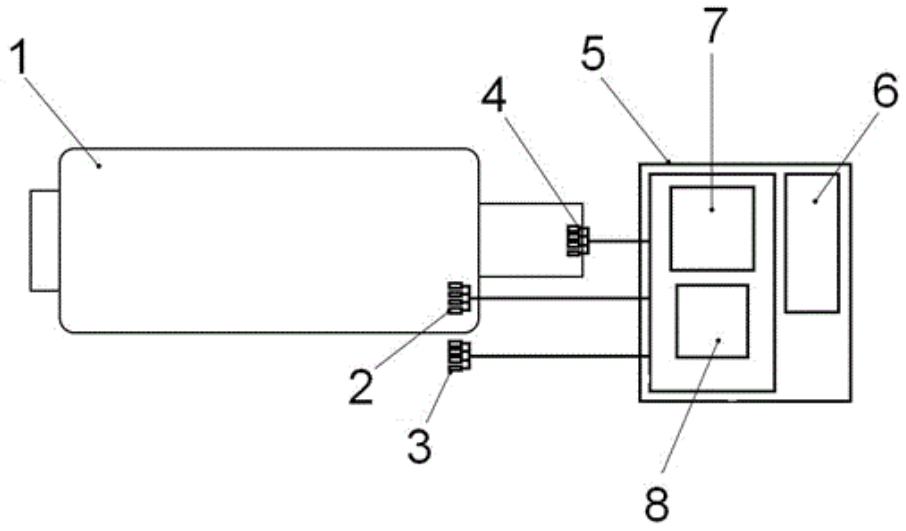
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **F17C 1/00**
(21) **2015 067**
(13) **A**
(22) 2015-08-04
(71) UAB “Lamberta”, Baltijos pr. 12A, LT-94108 Klaipėda, LT
(72) Jonas KONDRATAS, LT
Oleksandr TUGAYEV, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Slėginis indas su elektronine stebėsenos ir valdymo sistema

(57) Šiuo aprašymu pateikiamas slėginis indas su įdiegta elektronine stebėsenos ir valdymo sistema. Elektroninė sistema gali būti įdiegiama slėginio indo gamybos arba kitu metu, tačiau ji yra neatsiejama slėginio indo dalis. Elektroninė sistema turi jutiklius, informaciją apdorojantį ir kitas funkcijas atliekantį skaičiavimo įtaisą, vykdymo įtaisus, ryšio priemones ir kitas sudedamąsias dalis. Elektroninė sistema skirta stebėti slėginio indo būseną, tiksliai nustatyti jo buvimo vietą, avarinei situacijai atsiradus – informuoti avarijų likvidavimo ar kitas technines tarnybas bei automatiškai vykdyti atitinkamas operacijas, pvz.: stabilizacijos, pagal nustatytą algoritmą priimant sprendimą lokaliai arba nuotoliniu būdu. Elektroninė sistema užtikrina didesnes avarijų prevencijos galimybes, jei reikalinga – leidžia operatyviau reaguoti avarijų likvidavimo tarnyboms, informuoja apie galimą slėginiame inde esančios medžiagos kiekio praradimą. Įdiegta elektroninė sistema ir jos atliekamos funkcijos arba jų derinys taip pat gali lemti ir kitokių tokio slėginio indo panaudojimo galimybių, užtikrinti atlikimą funkcijų, kurios šiuo aprašymu nepateikiamos.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **F24H 1/00**

(21) **2015 065**

(13) **A**

(22) 2015-07-28

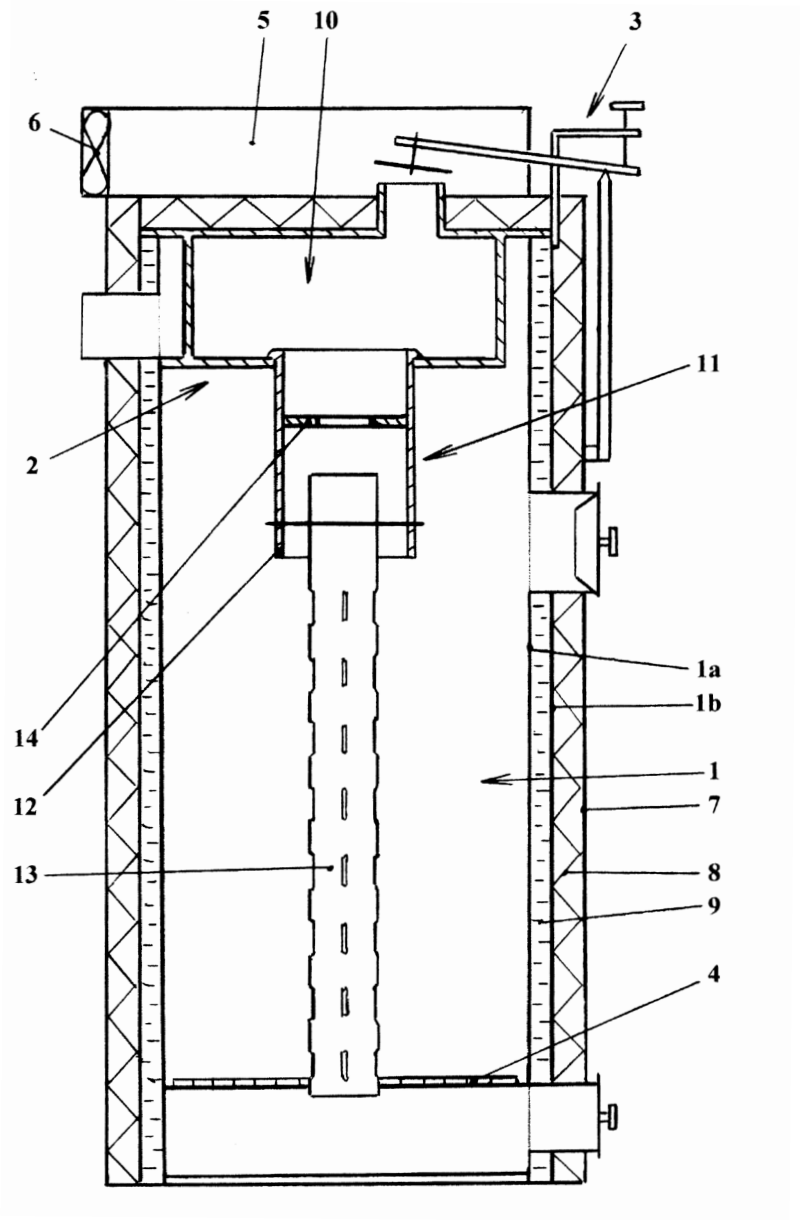
(71) Edmundas ŠTRUPAITIS, Daniliškių g. 31, LT-02236 Vilnius, LT

(74) Vaclovas KIŠKIS, Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj., LT

(72) Edmundas ŠTRUPAITIS, LT

(54) Šildymo katilo oro padavimo mazgas

(57) Išradimas priklauso šildymo technikai ir yra skirtas individualių namų bei kitų analogiškų objektų šildymui. Siūlomas šildymo katilo oro padavimo mazgas susidedantis oro pašildymo kameros, oro skirstytuvo ir ardelių, minėtas oro skirstytuvas susideda iš dviejų skirtingo diametro vamzdžių, didesnio diametro vamzdis per skylę oro pašildymo kameroje išvestas į šildymo katilo degimo kameros vidų, mažesnio diametro vamzdis vienu galu įkištas į didesnio diametro vamzdį, o kitu galu – į ardelius, didesnio diametro vamzdyje virš mažesnio diametro vamzdžio galo įstatytas žiedas, mažesnio diametro vamzdis per visą jo ilgį padarytas su plyšiais vamzdžių diametrai parinkti tokie, kad tarp jų galėtų laisvai praeiti oras, Siūlomas oro padavimo mazgo mažesnio diametro vamzdis padarytas trikampis arba keturkampis ir jo briaunose padaryti plyšiai.



Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **G05D 1/00**

(21) **2015 063**

(13) **A**

(22) 2015-07-24

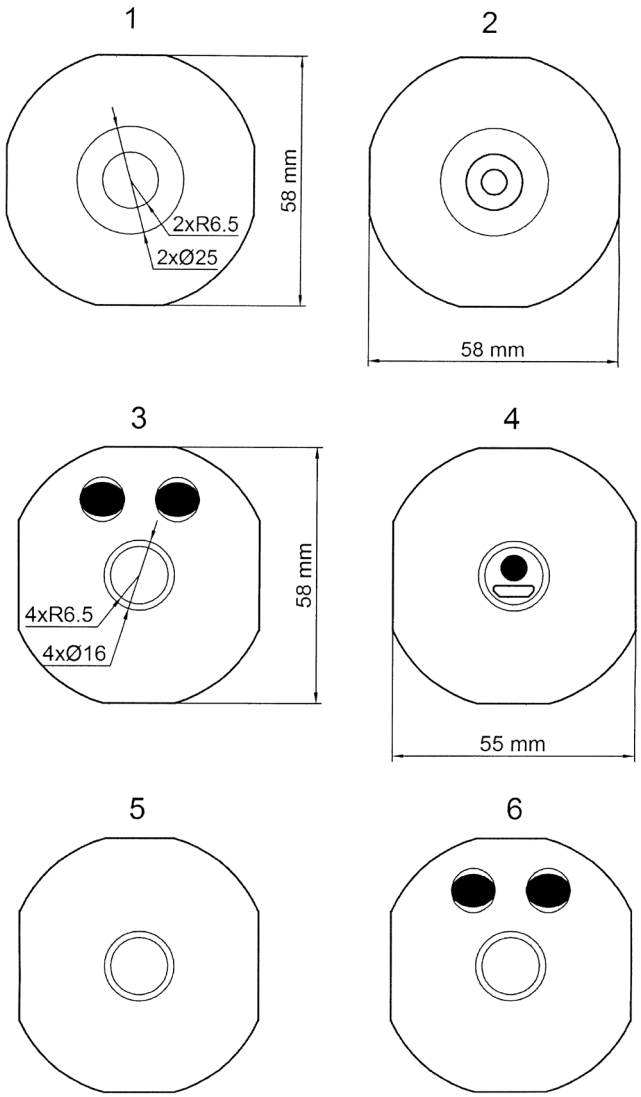
(71) Edgaras ARTEMČIUKAS, Lūžų g. 5 - 49, LT-95239 KLAIPĖDA, LT

(72) Edgaras ARTEMČIUKAS, LT

(54) Sferos formos įvesties-sąveikos įrenginys

(57) Siūlomas sferos formos įvesties-sąveikos įrenginys, kuris skirtas naudoti rankoje be paviršių, savo forma ir funkcionalumu užtikrina patogų ir intuityvų būdą sąveikauti tiek su 2D/3D skaitmeniniu turiniu, tiek su technine įranga. Sferos formos įvesties-sąveikos įrenginį sudaro išorinė ir vidinė dalis. Išorinė dalis yra delno dydžio sferos formos korpusas, į kurį sutalpinti visi vidiniai elementai. Vidinę įvesties-sąveikos įrenginio dalį sudaro sujungtas mikrovaldiklis su įvesties-išvesties elementais: akselerometru, giroskopu, magnetometru, barometrinio slėgio jutikliu, judesio krypties aptikimo jutikliu arba valdymo rankenėle, belaidžio ryšio moduliu, vibruojančiu varikliuku, pakraunamu maitinimo šaltiniu, maitinimo/duomenų perdavimo lizdu, paspaudimo mygtukais, kurių kampas tolygus besikeičiančiam išoriniam sferos formos paviršiui, ir įjungimo mygtuku. Pagal gaunamą įrenginio informaciją sąveikavimas atliekamas laikant įrenginį rankoje ir judinant skirtingomis amplitudėmis įvairiomis kryptimis. Papildomas funkcionalumas užtikrinamas

bakstelėjimų į įrenginio korpusą aptikimo savybėmis bei laisvojo kritimo nustatymo funkcija. Įrenginys turi didelį pritaikymo potencialą kaip kompiuterinės pelės analogas žymeklio valdymui, skaitmeninio turinio, žaidimų ir kitos techninės įrangos valdiklis.

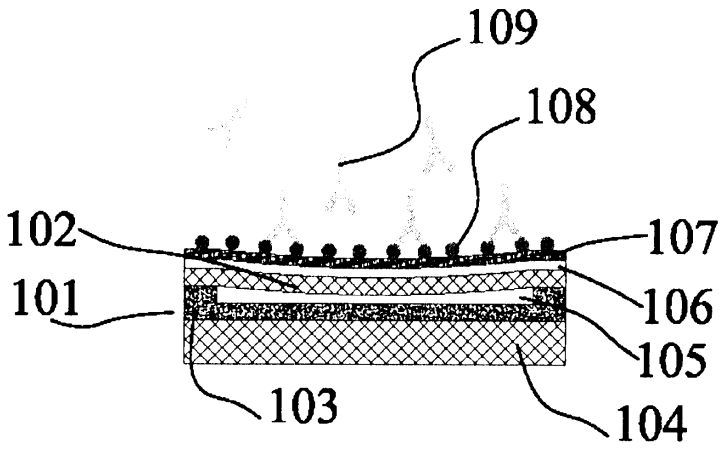


Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **H01R 13/00**
(21) **2015 052**
(13) **A**
(22) 2015-07-03
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(72) Gailius VANAGAS, LT
Darius VIRŽONIS, LT
Gvidas ŠERGALIS, LT
Almira RAMANAVIČIENĖ, LT
Arūnas RAMANAVIČIUS, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Skysto mėginio analizavimo sistema ir būdas
(57) Programuojama, kintamo žingsnio skystų biologinių tirpalų užnešimo sistema ant CMUT jutiklių pasirinktų individualių masyvų elementų paviršiaus gali užnešti skirtingus jutiklių elementų modifikavimo medžiagos ir analizuojamos medžiagos kiekius. Pakeitus ežektoriaus antgalį gali būti užnešami skirtingų medžiagų tirpalai arba keičiama

medžiagų koncentracija. Tirpalų užnešimo sistema turi mėginio ežektoriaus pozicionavimo prietaisą su skysčio dozavimo ežektoriumi su dozavimo antgaliu, kurio matmenys priklauso nuo užnešamo ant CMUT jutiklio masyvų elementų skysčio tūrio, ir kurio padėtis yra valdoma elektrine arba pjezoelektrine pavara. CMUT ląstelių masyvo paviršius yra modifikuojamas ir ant jo yra nusodinamas skysto biologinio tirpalo mėginys, kad būtų gautas mėginį charakterizuojantis signalas. CMUT jutiklio celių masyvai yra nuosekliai prijungti prie signalo matavimo ir apdorojimo prietaiso, matuojančio elektromechaninį CMUT jutiklių membranų impedansą.

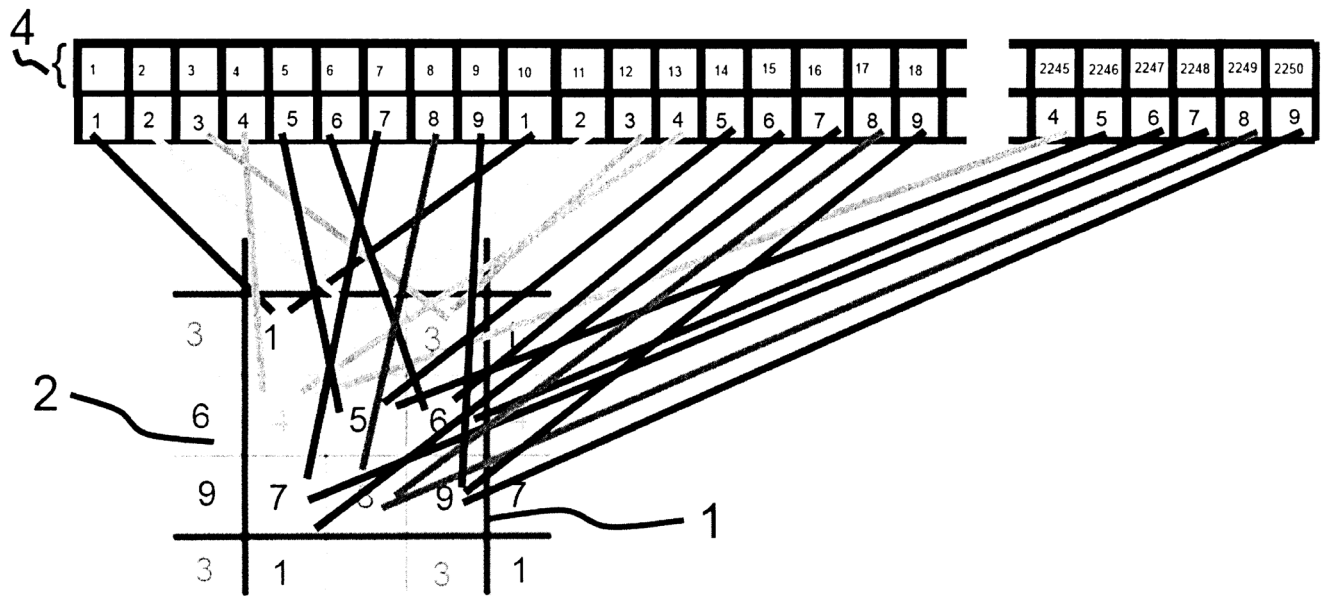


Pav. 1

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

---

(51) Int. Cl. (2017.01): **H04L 7/00**
(21) **2015 049**
(13) **A**
(22) 2015-06-30
(71) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(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
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Radijo dažnio signalų segmentavimo būdas
(57) Būdas pagal išradimą yra įgyvendinamas naudojant įprastinę automatinio atpažinimo sistemą su palydoviniu sekimu, apimančią laivybos keliais plaukiojančių laivų signalų siųstuvus ir imtuvus, tinkama orbita skriejantį palydovą, kuris gali priimti laivų siųstuvų siunčiamus signalus.Skaitmeniniame žemėlapyje žemės paviršius yra padalinamas į zonas, kurių plotis yra apytiksliai 2/3 palydovo apžvalgos lauko pločio (zonos plotis turi būti toks, kad į palydovo apžvalgos lauką nepatektų dvi vienodos pazonės), o zonos yra padalinamos į pazones, kurių plotis yra lygus maksimaliam ryšio atstumui tarp laivų. Tokiu būdu padalinto žemėlapio kiekvienoje iš zonų yra suformuojamas pasikartojantis pazonių skaičius. Tokia zonų ir pazonių struktūra yra suformuojama kaip skaitmeninis žemės paviršiaus žemėlapis, kuris yra įvedamas į automatinio atpažinimo sistemą. Esant tokiam padalinimui, paketų laiko intervalų rinkinys yra išdalinamas kiekvienos zonos pazonėms po lygiai arba skirtingomis proporcijomis. Kiekvieno laivo, esančio vienoje iš pazonių, automatinio atpažinimo sistemos laivo dalis priskiria laiko intervalą iš toje pazonėje, arba kitoje artimiausiose pazonėje, esančio laiko intervalų rinkinio. Tokiu būdu yra išvengiama automatinio atpažinimo sistemos signalų persidengimo juos priimančiame palydove.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.

Patentai 6366 - 6369 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A46B 11/00**
F16M 11/00
B43M 11/00

(11) **6366**

(13) B

(21) 2015 031

(22) 2015-04-24

(41) 2016-10-25

(72) Julius BUČELIS, LT
Ignas RUMBUTIS, LT

(73) UAB „Fabrica moderna“, A. Juozapavičiaus pr. 7, LT-45251 Kaunas, LT

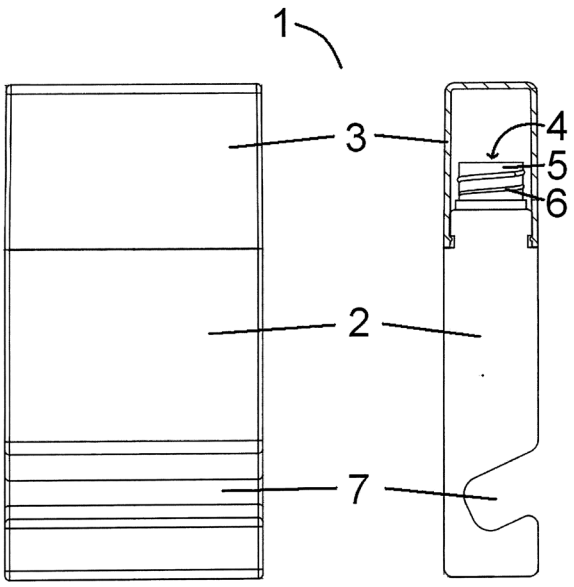
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Įtaisas elektroniniam įrenginiui laikyti ir valymo skysčiui talpinti

(57) 1. Elektroninių įrenginių įtaisas (1), skirtas pozicionuoti ant horizontalios plokštumos, turintis stačiakampio gretasienio formos korpusą (2), ir korpuso formą pratęsiantį dangtį (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konstrukcijos vidinė ertmė yra sandari ir tinkama skysčiui talpinti.

2. Įtaisas (1) pagal 1 apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viename įtaiso (1) gale yra anga (4), skirta skysčiui įpilti ar išpilti, su suformuotu sriegiu (6).

3. Įtaisas (1) pagal ankstesnius apibrėžties punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant suformuotos angos (4) su sriegiu (6) užsukamas kamštis, skysčio purškimo mechanizmas ar kitas elementas, tinkamas korpuso (2) angai (4) sandariai užkimšti.



Pav. 1

(51) Int. Cl. (2017.01): **F21V 35/00**

(11) **6369**

(13) B

(21) 2016 011

(22) 2016-01-27

(41) 2017-02-10

(72) Gintautas IGARIS, LT

(73) UAB „Geralda“, Kretingos g. 43, LT-97353 Kartena, Kretingos r., LT

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

(54) Žvakių indo fiksatoriai, ribojantys dagties laikiklio judėjimą

(57) 1. Žvakė, turinti indą (1), kuriame talpinama degioji medžiaga, kuri žvakei degant lydosi ir virtusi į skystą būseną kyla dagtimi aukštyn ir aukščiausiame dagties taške užsiliepsnoja, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žvakės indo (1) sienelės (4) ir dugno (5) sandūroje yra fiksatoriai (2), užtikrinantys atstumą tarp dagties laikiklio (3) ir sienelės (4), neleidžiantys dagties laikikliui (3) per arti priartėti prie sienelės (4), kad ši užsidegtų.

2. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis savo forma primena plokštelę, kurios viena kraštinė yra bendra su indo (1) sienele (4), o kita fiksatoriaus (2) kraštinė yra bendra su indo (1) dugnu (5).

3. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vienos kraštinės, besiliečiančios su dugnu (5), vienas iš ribinių taškų sutampa su linija, kurią sudaro indo (1) sienelės (4) ir dugno (5) sandūra; kitas kraštinės taškas yra ant tariamos linijos, kuri jungia sienelės (4) ir dugno (5) sandūros minėtą linijos tašką su dugno (5) centru.

4. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė primena tiesią liniją, jungiančią indo (1) sienelę (4) ir dugną (5) (Pav. 4).

5. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė primena įgaubtą lanką, kur įgaubimas orientuotas link indo (1) sienelės (4) ir dugno (5) kampo, t.y.: lanko spindulys, besitęsiantis nuo lanko į lanko centrą, orientuotas į indo (1) vidų (Pav. 5).

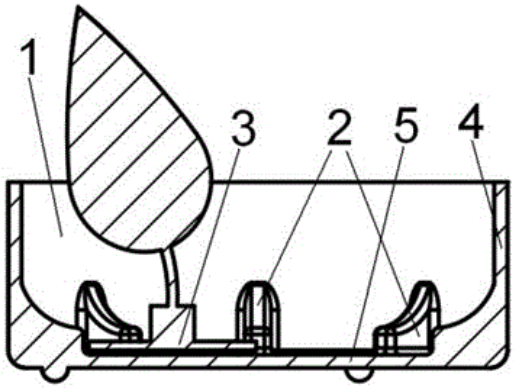
6. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė primena išgaubtą lanką, orientuotą į indo (1) vidų (Pav. 6).

7. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė primena įgaubtą lanką, orientuotą link indo (1) sienelės ir dugno (5) kampo, tačiau kraštinė ties lanko susijungimu su sienele (4) ir dugnu (5) daro beveik stataus kampo posūkį į indo (1) išorę ir tada susijungia vienu galu su sienele (4), o kitu galu – su dugnu (5) (Pav. 7).

8. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė primena laiptų skerspjūvio formą, o galimas laiptų kiekis – vienas, du, trys ar kitoks (Pav. 8), (Pav. 9).

9. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė ties indo (1) dugnu (5) kraštinė formuoja laiptą, o po to orientuojasi link indo (1) sienelės (4) su 45° ar artimu kampu, kurį sudaro sienelės (4) dalis tarp dugno (5) ir fiksatoriaus (2) kraštinės susijungimo ir fiksatoriaus (2) kraštinės (Pav. 10).

10. Žvakės inde (1) esantis fiksatorius (2) pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į žvakės vidų orientuota fiksatoriaus (2) kraštinė ties indo (1) dugnu (5) fiksatoriaus (2) kraštinė formuoja laiptą, po to laipto horizontalioji dalis, lygiagreti indo (1) dugnui (5), pereina į įgaubta lanką, kur lanko spindulys, tęsdamasis nuo lanko į lanko centrą, nukreiptas į indo (1) vidų (Pav. 11).



Pav.1

(51) Int. Cl. (2016.01): **F25B 13/00**
F25B 29/00

(11) **6368**

(13) B

(21) 2015 041

(22) 2015-05-20

(41) 2016-11-25

(72) Giedrius DUDUTIS, LT
Antanas ALEKSEVIČIUS, LT

(73) BOD GROUP, Mokslininkų g. 6A, LT-08412 Vilnius, LT

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

(54) Vienalaikio šaldymo ir šildymo sistema ir būdas

(57) 1. Sistema, skirta vienu metu šaldyti ir šildyti pramoninius įrenginius, apimanti šilumos siurblį (1) ir šilumnešio ir šaltnešio skysčio paskirstymo vamzdynus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima bent vieną šilumos siurblį (1), bent viena vieną šalčio kaupimo talpą (2), bent vieną šilumos kaupimo talpą (3), bent vieną lauko kontūrą (4), papildomos šilumos įvedimo iš išorinio šilumos gamybos šaltinio mazgą (5), bent vieną šilumos paskirstymo kolektorių (6), bent vieną šalčio paskirstymo kolektorių (7), skirtingomis skysčių temperatūromis veikiančias šaldymo talpas (8‘, 8‘‘), šilumokaičius (9, 10), bent vieną vandeninį šaldymo įrenginį (11), bent vieną freoninį šaldymo įrenginį (12), trieigį vožtuvą (13) ir karšto vandens talpą (14) ir automatinio valdymo kompiuterinę priemonę, skirtą valdyti sistemos procesus.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima keletą šilumos siurblių (1), sujungtų į kaskadą.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lauko kontūras (4) yra šilumos siurblio (1) perteklinio šalčio ir perteklinės šilumos pašalinimo kontūras.

4. Sistema pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai apima bent vieną šalčio kaupimo talpą, skirtą vandens užšaldymui į ledą.

5. Vienalaikio pramoninių įrenginių šaldymo ir šildymo būdas apimantis šilumos ir šalčio gavimą naudojant šilumos siurblį (1) ir gautos šilumos ir šalčio vienalaikį paskirstymą tarp vartotojų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima žingsnius:

a) nuolatinį šilumos kaupimą į bent vieną šilumos kaupimo talpą (3) iš šilumos siurblio (1) ir/arba vartotojų;

b) iš minėtos šilumos kaupimo talpos (3) šilumos perdavimą į bent vieną šilumos paskirstymo kolektorių (6);

c) iš bent vieno minėto šilumos paskirstymo kolektoriaus (6) šilumos perdavimą atskiriems vartotojams;

d) nuolatinį šalčio kaupimą į bent vieną šalčio kaupimo talpą (2; 8‘, 8‘‘) iš šilumos siurblio (1) ir/arba vartotojų arba pasyvaus šaltinio;

e) iš minėtos bent vienos šalčio kaupimo talpos (2; 8‘, 8‘‘) šalčio perdavimą į bent vieną šalčio paskirstymo kolektorių (7);

f) iš bent vieno minėto šalčio paskirstymo kolektoriaus (7) šilumos perdavimą atskiriems vartotojams;

f) šilumos gražinamą iš vienalaikio pramoninių įrenginių šaldymo ir šildymo sistemos į skirtingomis skysčių temperatūromis veikiančias talpas (8‘, 8‘‘), iš kurių per šilumokaitį (10) gražinta šiluma yra perduodama į šalčio kaupimo talpą (2);

e) šilumos arba šalčio pertekliaus pašalinimą per trieigį vožtuvą (13) į lauko kontūrą (4) arba tiesiogiai į orą.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumos kaupimo talpoje (3) sukaupta šiluma naudojama palaikyti stabilias šiluminių srautų temperatūras, o šalčio kaupimo talpose (2; 8‘, 8‘‘) sukauptas šaltis yra naudojamas palaikyti stabilias šaldymo sistemos srautų temperatūras.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šilumos kaupimo talpoje (3) temperatūra yra palaikoma atsižvelgiant į lauko temperatūrą ir yra automatiškai palaikoma pagal užduotą kreivę.

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 papildomai apima vandeninio šaldymo įrenginio (11) panaudojimą ir viso šilumos siurblio (1) pagaminamo šalčio iš jo kaupimo talpos (2) per trieigį vožtuvą (13) numetimą į lauko kontūrą (4).

9. Būdas pagal 8 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima freoninio šaldymo įrenginio (12) panaudojimą.

10. Būdas pagal 9 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima šilumos įvedimą iš išorinio šilumos gamybos šaltinio mazgo (5).

11. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šaldymo režimą, apimantį:

i) iš minėtos šalčio kaupimo talpos (2) šalčio perdavimą per šilumokaitį (10) į skirtingų temperatūrų skysčiais dirbančias talpas (8‘, 8‘‘);

ii) šalčio paskirstymą iš skirtingų temperatūrų skysčiais dirbančių talpų (8‘, 8‘‘) per kolektorių (7) vartotojams;

iii) perteklinės šilumos iš šilumos kaupimo talpos (3) numetimą į lauko kontūrą (4) per šilumokaitį (9) ir trieigį vožtuvą (13);

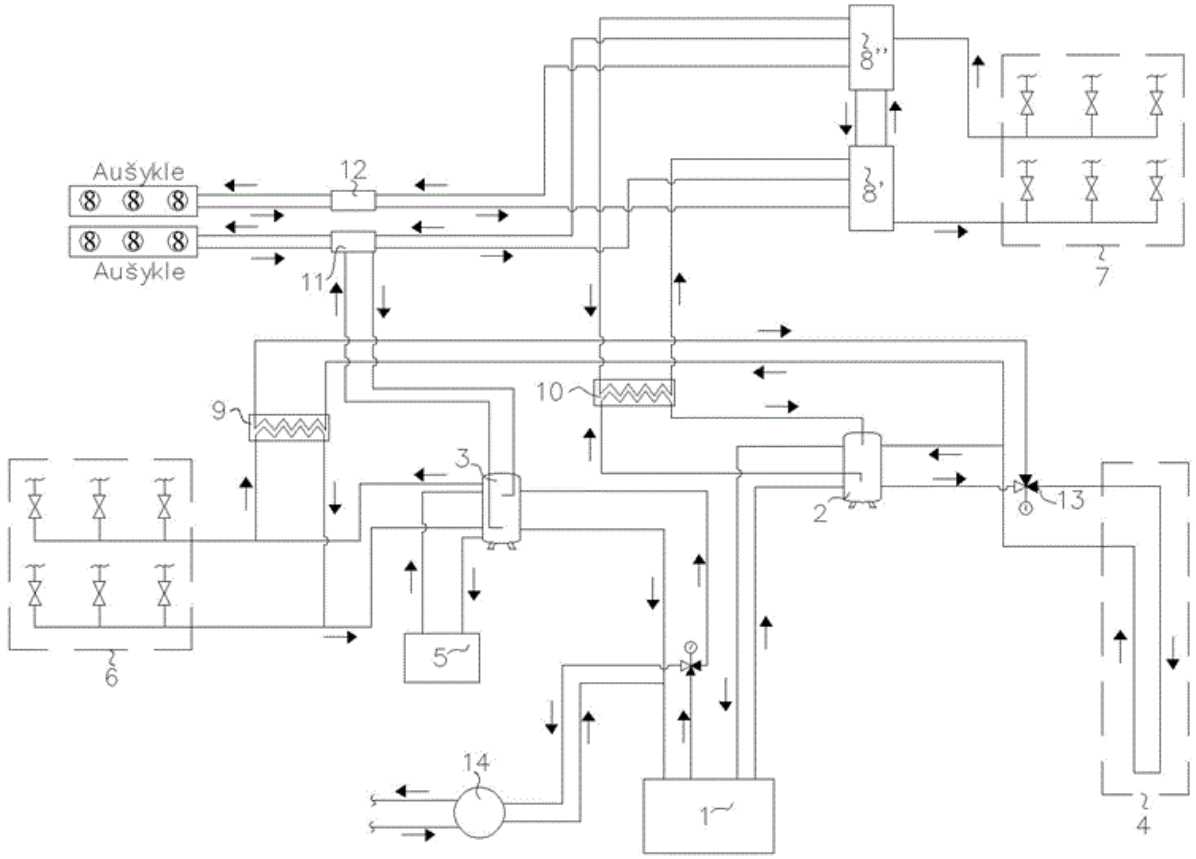
iv) lauko oro temperatūros, lauko žemės kontūro (4) temperatūros ir perteklinės šilumos nuėmimo efektyvumo sekimą;

12. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šaldymo režimą papildomai apimantį vandeninio šaldymo įrenginio (11) įjungimą.

13. Būdas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima šaldymo režimą papildomai apimantį freoninio šaldymo įrenginio (12) įjungimą.

14. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šaldymui naudojant pasyvų šalčio šaltinį per lauko kontūrą (4) pratekantis šilumnešis atšaldo šalčio kaupimo talpą (2), iš kurios per šilumokaitį (10) šaltis yra perduodamas į skirtingomis skysčių temperatūromis veikiančias talpas (8‘, 8‘‘), o iš jų į kolektorių (7).

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 5-14 punktų b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra atliekamas nuolatinis temperatūrų sekimas šilumos kaupimo talpoje (3), šalčio kaupimo talpoje (2) ir skirtingomis skysčių temperatūromis veikiančiose šaldymo talpose (8‘, 8‘‘); užduotų temperatūrų lyginimas su faktiškai esamomis temperatūromis šalčio kaupimo talpoje (2) ir šilumos kaupimo talpoje (3); užduotų temperatūrų kitimo greičių sekimas ir konkrečiu metu reikiamo šildymo ir/arba šaldymo galingumo išskaičiavimas.



(51) Int. Cl. (2016.01): **H02K 41/00**
(11) **6367**
(13) B
(21) 2015 046
(22) 2015-06-23
(41) 2017-01-10
(72) Vytautas BUČINSKAS, LT
Algimantas Juozas POŠKA, LT
Zita SAVICKIENĖ, LT
Alvydas ŠLEPIKAS, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(74) Vytautas EINORIS, 49, Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius, LT
(54) Valdomos eigos tiesiaeigė elektros pavara ir eigos valdymo būdas
(57) 1. Tiesiaeigės elektros pavaros - elektriškai ir magnetiškai dvipusio tiesiaeigio asinchroninio variklio (TAV) eigos valdymo būdas, vykdantis antrinio elemento postūmį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis riboja vieno iš induktoriaus perstūmimo eigą kito induktoriaus atžvilgiu, pakeisdamas TAV magnetinės grandinės formą.

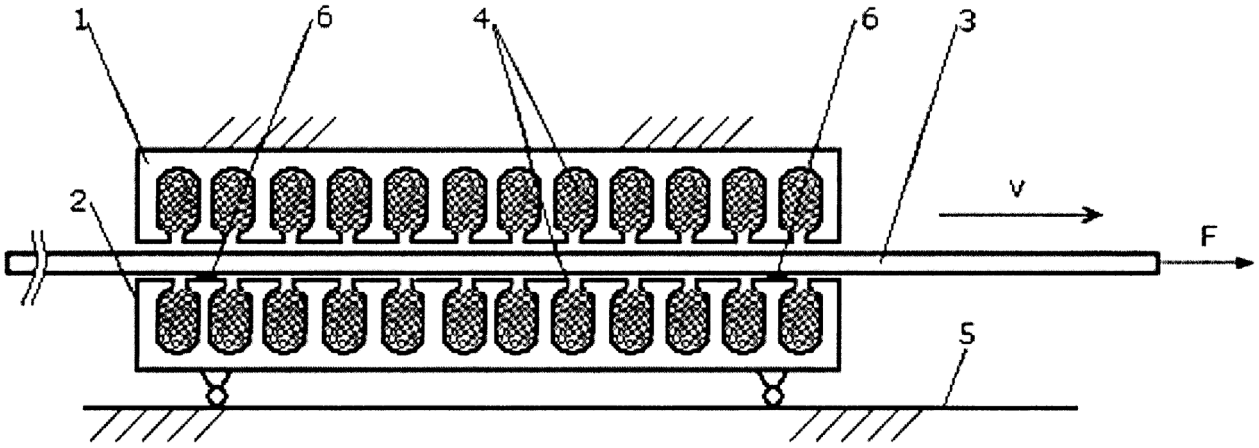
2. Jėgos valdymo būdas pagal 1 punktą, kai vienas iš induktorių su slankikliu sukabina per kinematinę grandinę.

3. Jėgos valdymo būdas pagal 1 ir 2 punktus, kai variklio slankiklį su pritvirtintu induktoriumi grąžina į pradinę padėtį atjungiant pritvirtintą prie slankiklio induktorių, o kitą maitinant atvirkštinės fazių sekos trifaze įtampa.

4. Valdomos eigos tiesiaeigė elektros pavara arba vykdiklis pagal 1 – 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vienas iš elektriškai ir magnetiškai dvipusio TAV induktorių su trifaze apvija yra sujungtas su slankikliu ir juda kartu su juo iki rimties taško, nutolusio poliaus žingsnio atstumu.

5. Valdomos eigos tiesiaeigė elektros pavara pagal 3 punktą, kai parinktą eigą turintis TAV veikia kaip elektriškai ir magnetiškai dvipusė sistema, o nustatytame eigos taške slankiklį sukabina su vienu iš induktorių ir juda kartu su juo iki rimties taško, nutolusio poliaus žingsnio atstumu.

6. Valdomos eigos tiesiaeigė elektros pavara pagal 3 ir 4 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nustatytame eigos taške slankiklį sukabina su vienu iš induktorių per kinematinę grandinę ir juda kartu su juo iki rimties taško, nutolusio proporcingai poliaus žingsnio atstumui ir kinematinės grandinės perdavimo skaičiui.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5933	2016-07-22
6010	2016-07-23

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ALEKSANDRAVIČIUS Jurgis, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
ALEKSEVIČIUS Antanas, LT	I	F25B 13/00 F25B 29/00	6368	B
ANDRULEVIČIUS Mindaugas, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
ARTEMČIUKAS Edgaras, LT	I,P	G05D 1/00	2015 063	A
BANYS Jūras, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
BOD GROUP, LT	S	F25B 13/00 F25B 29/00	6368	B
BUČELIS Julius, LT	I	A46B 11/00 B43M 11/00 F16M 11/00	6366	B
BUČINSKAS Vytautas, LT	I	H02K 41/00	6367	B
DUDUTIS Giedrius, LT	I	F25B 13/00 F25B 29/00	6368	B
GALVANAUSKAS Vytautas, LT	I	C12N 1/00	2015 062	A
GRIGALAITIS Robertas, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
GRIGALIŪNAS Viktoras, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
GRINCAS Vykantas, LT	I	C12N 1/00	2015 062	A
GRUDZINSKAS Jonas, LT	I,P	A61M 16/00 A61M 21/00	2015 057	A
GURSKIS Evaldas, LT	I	F16B 31/00	2015 075	A
IGARIS Gintautas, LT	I	F21V 35/00	6369	B
JABLONSKAS Džiugas, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
JONKUS Vytautas, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	B42D 15/00 H01R 13/00 C12N 1/00	2015 051	A
KLEIŠMANTAS Giedrius, LT	I	A47J 31/00 G01F 11/00	2015 074	A
KONDRATAS Jonas, LT	I	F17C 1/00	2015 067	A
KONYUKHOV Dmitry, LT	I	F16B 31/00	2015 075	A
KRIVOCHIZA Jevgenij, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
LEVIŠAUSKAS Donatas, LT	I	C12N 1/00	2015 062	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	2015 064	A
MEŠKINIS Šarūnas, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
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	2015 064	A
NARMONTAS Pranas, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
POŠKA Algimantas Juozas, LT	I	H02K 41/00	6367	B
RAMANAVIČIENĖ Almira, LT	I	H01R 13/00	2015 052	A
RAMANAVIČIUS Arūnas, LT	I	H01R 13/00	2015 052	A
REPŠYTĖ Jolanta, LT	I	C12N 1/00	2015 062	A
RUDYS Saulius, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
RUMBUTIS Ignas, LT	I	A46B 11/00 B43M 11/00 F16M 11/00	6366	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
SAVICKIENĖ Zita, LT	I	H02K 41/00	6367	B
SIMUTIS Rimvydas, LT	I	C12N 1/00	2015 062	A
SVIRSKAS Šarūnas, LT	I	H04L 7/00	2015 049	A
TAMULEVIČIUS Sigitas, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
TAMULEVIČIUS Tomas, LT	I	B42D 15/00	2015 051	A
TUGAYEV Oleksandr, LT	I	F17C 1/00	2015 067	A
UAB „AIZ“, LT	P	F16B 31/00	2015 075	A
UAB „Fabrica moderna“, LT	S	A46B 11/00 B43M 11/00 F16M 11/00	6366	B
UAB „Geralda“, LT	S	F21V 35/00	6369	B
UAB „Lamberta“, LT	P	F17C 1/00	2015 067	A
UAB Kleismantas, LT	P	A47J 31/00 G01F 11/00	2015 074	A
URNIEŽIUS Renaldas, LT	I	C12N 1/00	2015 062	A
VANAGAS Gailius, LT	I	H01R 13/00	2015 052	A
VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	P	H04L 7/00 A61K 31/00 C07C 311/00 C07D 209/00 C07D 215/00 C07D 233/00 C07D 235/00 C07D 265/00	2015 049	A
VIRŽONIS Darius, LT	I	H01R 13/00	2015 052	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	H02K 41/00	6367	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	2015 064	A

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
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	2015 064	A
ŠERGALIS Gvidas, LT	I	H01R 13/00	2015 052	A
ŠLEPIKAS Alvydas, LT	I	H02K 41/00	6367	B
ŠTRUPAITIS Edmundas, LT	I,P	F24H 1/00	2015 065	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A46B 11/00	6366	B
A47J 31/00	2015 074	A
A61K 31/00	2015 064	A
A61M 16/00	2015 057	A
A61M 21/00	2015 057	A
B42D 15/00	2015 051	A
B43M 11/00	6366	B
C07C 311/00	2015 064	A
C07D 209/00	2015 064	A
C07D 215/00	2015 064	A
C07D 233/00	2015 064	A
C07D 235/00	2015 064	A
C07D 265/00	2015 064	A
C12N 1/00	2015 062	A
F16B 31/00	2015 075	A
F16M 11/00	6366	B
F17C 1/00	2015 067	A
F21V 35/00	6369	B
F24H 1/00	2015 065	A
F25B 13/00	6368	B
F25B 29/00	6368	B
G01F 11/00	2015 074	A
G05D 1/00	2015 063	A
H01R 13/00	2015 052	A
H02K 41/00	6367	B
H04L 7/00	2015 049	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2015 031	6366
2015 041	6368
2015 046	6367
2016 011	6369

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 049	H04L 7/00
2015 051	B42D 15/00
2015 052	H01R 13/00
2015 057	A61M 16/00
2015 057	A61M 21/00
2015 062	C12N 1/00
2015 063	G05D 1/00
2015 064	A61K 31/00
2015 064	C07C 311/00
2015 064	C07D 209/00
2015 064	C07D 215/00
2015 064	C07D 233/00
2015 064	C07D 235/00
2015 064	C07D 265/00
2015 065	F24H 1/00
2015 067	F17C 1/00
2015 074	A47J 31/00
2015 074	G01F 11/00
2015 075	F16B 31/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 31/485 (2006.01)
(11) **2425825**
(13) T
(96) 11177520.1
(96) 2003-04-04
(97) 2012-03-07
(97) 2016-11-16
(30) 10215131, 2002-04-05, DE
10215067, 2002-04-05, DE
(72) Brögmann, Bianca, DE
Mühlau, Silke, DE
Spitzley, Christof, DE
(73) EURO-CELTIQUE S.A., 2350 Luxembourg, LU
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinis preparatas, turintis oksikodono ir naloksono
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Geriamoji farmacinė kompozicija, apimanti oksikodono hidrochloridą ir naloksono hidrochloridą, kur kompozicija užtikrina uždelstą oksikodono hidrochlorido ir naloksono hidrochlorido atpalaidavimą, kur kompozicija apima oksikodono hidrochloridą masės santykiu 2:1 su naloksono hidrochloridu, kur kompozicija apima oksikodono hidrochlorido kiekį intervale nuo 10 iki 150 mg, ir kur kompozicija apima naloksono hidrochlorido kiekį intervale nuo 1 iki 50 mg.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija atitinka tabletę, piliulę, kapsulę, granulę arba miltelius.

---

(51) Int.Cl. ***H02J 7/00*** (2006.01)
(11) **1595324**
(13) T
(96) 04712979.6
(96) 2004-02-20
(97) 2005-11-16
(97) 2016-10-19
(86) PCT/CA2004/000249
(86) 2004-02-20
(87) WO 2004/075371
(87) 2004-09-02
(30) 372180, 2003-02-21, US
2419488, 2003-02-21, CA
(72) VESELIC, Dusan, CA
GUTHRIE, Martin, G., A., CA
(73) Fundamental Innovation Systems International LLC, Southlake, Texas 76092, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Elektrinio maitinimo šaltinio schema ir veikimo būdas
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 10.
(57) 1. Baterijos įkrovimo schema, apimanti:
baterijos įkrovimo valdiklį (20), pritaikytą galiai gauti iš išorinio universalios nuosekliosios magistralės (USB) prievado (12) bei atiduodamajai galiai tiekti į nešiojamąjį įrenginį (18) ir įkraunamą akumuliatorinę bateriją (24), kur

baterijos įkrovimo valdiklis yra papildomai pritaikytas atiduodamajai galiai riboti taip, kad nešiojamasis įrenginys bei akumuliatorinė baterija iš USB prievado neimtų srovės, didesnės už nustatytąją ir įtampos matavimo schema (30) yra pritaikyta įtampos kryčiui baterijos įkrovimo valdiklyje matuoti bei, priklausomai nuo įtampos kryčio baterijos įkrovimo valdiklyje, reguliuoti į akumuliatorinę bateriją tiekiamą srovę taip, jog nešiojamasis įrenginys iš baterijos įkrovimo valdiklio gautų nustatytą galią, reikalingą jam veikti, o akumuliatorinė baterija – likusią galią.

2. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
sužadinamąjį puslaidininkį, esantį baterijos įkrovimo valdiklio (20) išorėje ir tinkamą maitinimo srovei perduoti iš USB prievado (12) į nešiojamąjį įrenginį (18) bei akumuliatorinę bateriją (24), kur maitinimo srovė teka per išorinį sužadinamąjį puslaidininkį, o ne per baterijos įkrovimo valdiklį.

3. Baterijos įkrovimo schema pagal 2 punktą, kur įtampos matavimo schema (30) apima operacinį stiprintuvą.

4. Baterijos įkrovimo schema pagal 3 punktą, kur įtampos matavimo schema (30) apima:
operacinį stiprintuvą, pritaikytą įtampos signalui iš baterijos įkrovimo valdiklio (20) su įtampos atskaitos signalu ir papildomai pritaikytą, esant įtampos signalo ir įtampos atskaitos signalo neigiamam skirtumui, mažinti į akumuliatorinę bateriją (24) tiekiamos srovės stiprumą.

5. Baterijos įkrovimo schema pagal 3 punktą, kur įtampos matavimo schema (30) apima operacinį stiprintuvą baterijos įkrovimo valdiklio (20) išėjimo įtampai lyginti su atskaitos įtampa.

6. Baterijos įkrovimo schema pagal 2 punktą, kur nešiojamojo įrenginio (18) mažos galios svarbiausi komponentai yra maitinami iš baterijos įkrovimo valdiklio (20), o minėto nešiojamojo įrenginio didelės galios nesvarbūs komponentai – iš akumuliatorinės baterijos (24).

7. Baterijos įkrovimo schema pagal 6 punktą, kur mažos galios svarbiausi komponentai apima bent atmintinę ir (arba) mikroprocesorių.

8. Baterijos įkrovimo schema pagal 6 punktą, kur didelės galios nesvarbūs komponentai apima bent foninio apšvietimo sistemą ir (arba) vibratorių.

9. Baterijos įkrovimo schema pagal 2 punktą, kur išorinis sužadinamasis puslaidininkis apima tranzistorių.

10. Baterijos įkrovimo schema pagal 4 punktą, kur operacinis stiprintuvas papildomai apima įtampos dalytuvą įtampos signalui iš baterijos įkrovimo valdiklio silpninti ir įtampos atskaitos signalui proporcingai silpninti.

11. Baterijos įkrovimo schema pagal 2 punktą, kur nustatytą didžiausią srovės, kuri gali būti gaunama iš minėto baterijos įkrovimo valdiklio (20), stiprumą riboja išorinio įžeminimo laidininko varža.

12. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, papildomai apimanti:
puslaidininkinį perjungiklį, prijungtą tarp baterijos įkrovimo valdiklio (20) ir akumuliatorinės baterijos (24), kur puslaidininkinį perjungiklį valdo įtampos matavimo schema į akumuliatorinę bateriją (24) tiekiamos srovės stiprumui riboti.

13. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis (20) gali būti pritaikytas didžiausiam apibrėžtam srovės stiprumui nustatyti priklausomai nuo USB prievado (12) srovės stiprumo apribojimų.

14. Baterijos įkrovimo schema pagal 13 punktą, kur nustatoma iš USB prievado (12) gaunamos srovės didžiausio stiprumo vertė gali būti maždaug 100 mA mažos galios USB prievado atveju ir maždaug 500 mA didelės galios USB prievado atveju.

15. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis (20) yra papildomai pritaikytas galiai gauti ne iš USB šaltinio.

16. Baterijos įkrovimo schema pagal 15 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis (20) gali būti pritaikytas didžiausiam apibrėžtam srovės stiprumui nustatyti priklausomai nuo to, ar galia yra gaunama iš USB prievado (12), ar ne iš USB šaltinio.

17. Baterijos įkrovimo schema pagal 15 punktą, kur ne USB šaltinis yra kištukinis kintamosios srovės lizdo adapteris.

18. Baterijos įkrovimo schema pagal 15 punktą, kur ne USB šaltinis yra automobilinis nuolatinės / kintamosios srovės lizdo adapteris.

19. Baterijos įkrovimo schema pagal 15 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis (20) gali būti pritaikytas vienai iš daugybės didžiausių apibrėžtų srovės stiprumo ribinių verčių nustatyti priklausomai nuo to, ar galia yra gaunama iš mažos galios USB prievado, didelės galio USB prievado arba ne iš USB šaltinio.

20. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, papildomai apimanti: puslaidininkį perjungiklį, pritaikytą akumuliatorinei baterijai izoliuoti nuo nešiojamojo įrenginio.

21. Baterijos įkrovimo schema pagal 20 punktą, kur puslaidininkis perjungiklis yra papildomai pritaikytas likusias galiai tiekti į akumuliatorinę bateriją.

22. Baterijos įkrovimo schema pagal 21 punktą, kur įtampos matavimo schema yra papildomai pritaikyta srovės, tiekiamos į akumuliatorinę bateriją, stiprumui reguliuoti per perjungiklį.

23. Baterijos įkrovimo schema pagal 21 punktą, kur įtampos matavimo schema yra papildomai pritaikyta: srovės, tiekiamos į akumuliatorinę bateriją, stiprumui reguliuoti per perjungiklį, kur sumažinto srovės stiprumo vertė yra didesnė už 0.

24. Baterijos įkrovimo schema pagal 21 punktą, kur įtampos matavimo schema yra papildomai pritaikyta: įtampos kryčiui nustatyti, lyginant pirmąją įtampos vertę akumuliatoriaus įkrovimo valdiklyje su įtampos atskaitos verte.

25. Baterijos įkrovimo schema pagal 24 punktą, kur įtampos matavimo schema yra papildomai pritaikyta: į akumuliatorinę bateriją tiekiamos srovės stiprumui riboti per perjungiklį priklausomai nuo įtampos kryčio.

26. Baterijos įkrovimo schema pagal 1 punktą, kur apibrėžta didžiausio srovės stiprumo vertė patenka į galios, kurią baterijos įkrovimo valdiklis geba išsklaidyti, diapazoną.

27. Baterijos įkrovimo schema pagal 26 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis yra papildomai pritaikytas: veikimo režimui aptikti, kur leidžiamoji galia priklauso nuo veikimo režimo.

28. Baterijos įkrovimo schema pagal 27 punktą, kur veikimo režimas nustatomas aptinkant, kad galia yra gaunama iš didelės galios USB šaltinio.

29. Baterijos įkrovimo schema pagal 26 punktą, kur baterijos įkrovimo valdiklis yra papildomai pritaikytas didžiausiai maitinimo srovei tiekti, kur atiduodamoji galia priklauso nuo didžiausios maitinimo srovės.

30. Nešiojamojo įrenginio (18) akumuliatorinės baterijos (24) įkrovimo būdas, naudojant iš universalios nuosekliosios magistralės (USB) prievado (12) tiekiamą galią, apimantis: galios gavimą iš USB prievado; gautos galios tiekimą į akumuliatorinę bateriją ir nešiojamąjį įrenginį, kur tiekiama galia yra ribojama taip, kad akumuliatorinė baterija ir nešiojamasis įrenginys negalėtų imti iš USB lizdo didesnio už nustatytąjį didžiausią stiprumo srovės; įtampos kryčio matavimą schemoje, skirtoje gaunamai galiai tiekti į akumuliatorinę bateriją ir nešiojamąjį įrenginį, naudojant įtampos matavimo grandinę, ir srovės, tiekiamos į akumuliatorinę bateriją, stiprumo reguliavimą priklausomai nuo išmatuotojo įtampos kryčio taip, kad nešiojamasis įrenginys gautų apibrėžtą gaunamosios galios dalį, reikalingą jam veikti, o akumuliatorinė baterija – likusią gaunamosios galios dalį.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01N 25/04 (2006.01)
A01N 25/12 (2006.01)
A01N 25/14 (2006.01)
A01N 25/22 (2006.01)
A01N 25/26 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

(11) **2408297**
(13) T
(96) 10710390.5
(96) 2010-03-12
(97) 2012-01-25
(97) 2016-11-30
(86) PCT/GB2010/000464
(86) 2010-03-12
(87) WO 2010/106314
(87) 2010-09-23
(30) 0904659, 2009-03-18, GB
(72) HEMING, Alexander Mark, CH
PIERCE, Andrew James, GB
WILLIAMS, Johanna Martina, CH
(73) Syngenta Limited, Guildford, Surrey GU2 7YH, GB
Syngenta Participations AG, 4058 Basel, CH
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, apimanti avermektino daleles, padengtas fotoprotekciniu agentu
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti pesticidą (A), kuris yra emamektino benzoatas ir fotoprotekcinis agentas, kur kiekviena emamektino benzoato dalelė yra padengta fotoprotekciniu agentu,
emamektino benzoato dalelės vidutinis diametras yra nuo 1 iki 10 μm,
fotoprotekcinio agento masė sudaro nuo 0,1 iki 20 % bendros emamektino benzoato dalelių plius fotoprotekcinio agento masės, ir
kur fotoprotekcinis agentas yra etilenbis(oksietilen)bis-(3-(5-tret-butil-4-hidroksi-m-tolil)-propionatas).

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur fotoprotekcinio agento masė sudaro nuo 1 iki 15 % bendros emamektino benzoato dalelių plius fotoprotekcinio agento masės.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur fotoprotekcinio agento masė sudaro nuo 2 iki 10 % bendros emamektino benzoato dalelių plius fotoprotekcinio agento masės.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur kompozicija papildomai apima vieną arba kelis pesticidus (B), kitokius nei avermektinas.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, kur pesticido (B) vidutinis dalelių diametras yra nuo 0,1 iki 100 μm.

6. Kompozicija, kuri yra suspensijos koncentratas, vandenyje disperguojamos granulės, drėkinami milteliai arba alyvoje taki dispersija ir kuri apima kompoziciją pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų.

7. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba kompozicijos pagal 6 punktą panaudojimas kontrolei arba kovai su žemės ūkio kenkėjais, su išlyga, kad panaudojimas neapima gyvūno kūno chirurginio arba terapinio gydymo.

8. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų gamybos būdas, apimantis padengimo stadiją, kur dangą ant pesticido dalelių paviršiaus pateikia kontroliuojamu būdu be minėtų dalelių aglomeracijos.

9. Emamektino benzoato dalelė, padengta fotoprotekciniu agentu, kur
emamektino benzoato dalelės vidutinis diametras yra nuo 1 iki 10 µm,
fotoprotekcinio agento masė sudaro nuo 0,1 iki 20 % bendros emamektino benzoato dalelių plius fotoprotekcinio agento masės, ir
kur fotoprotekcinis agentas yra etilenbis(oksietilen)bis-(3-(5-tret-butil-4-hidroksi-m-tolil)-propionatas).

---

(51) Int.Cl. ***A01N 63/00*** (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)
C12R 1/125 (2006.01)
C12R 1/10 (2006.01)
A01P 5/00 (2006.01)
(11) **2603086**
(13) T
(96) 11740944.1
(96) 2011-08-09
(97) 2013-06-19
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2011/063685
(86) 2011-08-09
(87) WO 2012/020014
(87) 2012-02-16
(30) 10172373, 2010-08-10, EP
(72) ALESSANDRI, Abilio, BR
KNAP, Inge, DK
SEKITO DE FREITAS ZAMBELLI, Luciana, BR
(73) Chr. Hansen A/S, 2970 Hoersholm, DK
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nematocidinė kompozicija, apimanti Bacillus subtilis ir Bacillus licheniformis
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti kaip aktyvius ingredientus *Bacillus subtilis,* turinčius savybes padermės, saugomos Vokietijos Mikroorganizmų ir Ląstelių Kultūrų Kolekcijoje, kurios kataloginis Nr. DSM 17231, ir *Bacillus licheniformis,* turinčius savybes padermės, saugomos Vokietijos Mikroorganizmų ir Ląstelių Kultūrų Kolekcijoje, kurios kataloginis Nr. DSM 17236, ir agrochemiškai priimtinus ekscipientus ir (arba) nešiklius.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti *Bacillus subtilis* ir *Bacillus licheniformis* mišinyje su maltodekstrinu ir silicio dioksidu, kur minėtų komponentų minimalūs kiekiai yra 2,4 (%), 2,4 (%), 94,2 (%) ir 1,0 (%), atitinkamai, ir maksimalūs kiekiai 3,0 (%), 3,0 (%), 93,0 (%) ir 1,0 (%), atitinkamai.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, drėkinamų miltelių pavidale.

4. Procesas, skirtas paruošimui kompozicijos, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš punktų nuo 1 iki 3 punkto, apimantis maišymą norimais santykiais efektyvių kiekių *Bacillus subtilis* ir *Bacillus licheniformis*, skirtų naudojimui kartu su agrochemiškai priimtinais nešikliais ir (arba) pagalbinėmis medžiagomis.

5. Panaudojimas kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1 – 3 punktų, arba gaunamos proceso, apibrėžto 4 punkte, metu, kontrolei, kovai su ir (arba) suteikimui specifinio atsparumo fitonematodams.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kur fitonematodai yra pasirenkami iš grupės, sudarytos iš *Meloidogyne, Pratylenchus, Heterodera, Globodera, Ditylenchus, Tylenchulus, Xiphinema, Radopholus, Rotylenchulus, Helicotylenchus* ir *Belonolaimus*.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur fitonematodas yra pasirenkamas iš grupės, sudarytos iš *Meloidogyne incognita, Meloidogyne javanica, Meloidogyne exigua, Meloidogyne paranaensis, Heterordera glycines* ir *Pratylenchus zeae.*

8. Panaudojimas pagal bet kurį iš 5 – 7 punktų, kur augalo kultūra yra pasirenkama iš grupės, sudarytos iš cukranendrės, sojos, bulvių, morkų, kavos ir bananų.

9. Procesas, skirtas kontrolei ir (arba) kovai su fitonematodais, esančiais ant augalų ir (arba) jų areale, kur kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 – 3 punktų, yra naudojama apdorojimui fitonematodų ir (arba) jų arealo.

10. Procesas, skirtas specifinio atsparumo fitonematodams suteikimui, apimantis apdorojimą efektyviu kiekiu kompozicijos, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 - 3 punktų, augalų ir (arba) jų arealo.

11. Rinkinys, apimantis kompoziciją, kaip apibrėžta bet kuriame viename iš 1 - 3 punktų, arba gaunamą 4 punkte apibrėžto proceso metu, instrukcijas ir tinkamą recipientą.

---

(51) Int.Cl. ***A23B 7/06*** (2006.01)
A23B 7/155 (2006.01)
(11) **1933639**
(13) T
(96) 06816321.1
(96) 2006-10-04
(97) 2008-06-25
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2006/038963
(86) 2006-10-04
(87) WO 2007/041679
(87) 2007-04-12
(30) 723880 P, 2005-10-04, US
820743 P, 2006-07-28, US
(72) KEELER, Laurie, J., US
SMITH, Durward, A., US
ASHOURIAN, Jamshid, US
(73) JimmyAsh LLC, Santa Monica, CA 90404, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Užkandžių produktų gamybos būdas ir tokiu būdu gauti produktai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Užkandžių produkto gamybos būdas, apimantis:

a) daugybės supjaustytų arba turinčių tam tikrą formą atskirų maisto dalių pateikimą;

b) atskirų maisto dalių apdorojimą tirpalu, apimančių vieną arba daugiau fermentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš amilazės, celiuliazės, invertazės, pektinazės ir amilogliukozidazės, siekiant padengti jų paviršių;

c) po b) pakopos, daugybės atskirų maisto dalių blanširavimą, siekiant inaktyvuoti bet kurį iš fermentų ant atskirų maisto dalių paviršiaus ir (arba) inaktyvuoti bet kurį iš fermentų, pridėtų b) pakopoje, kur atskiros maisto dalys turi pradinį drėgmės lygį po blanširavimo pakopos; ir

d) blanširuotų atskirų maisto dalių kaitinimą dideliais kiekiais vienoje arba daugiau orkaičių arba džiovintuvų pradinėje 135 - 191 °C temperatūroje pirmąjį 0,5 - 40 minučių laiko periodą, siekiant sumažinti pradinį drėgmės lygį iki tarpinio lygio; ir

e) atskirų maisto dalių su tarpine drėgme kaitinimą dideliais kiekiais vienoje arba daugiau orkaičių arba džiovintuvų žemesnėje antroje temperatūroje intervale nuo 71,1 iki 163 °C antrąjį laiko periodą 4 - 12 minučių, kur mažiausiai viena iš (d) arba (e) pakopų apima atskirų maisto dalių džiovinimą ore ir kur (d) ir (e) pakopos yra vykdomos, nenaudojant gruzdinimo aliejuje, siekiant sumažinti pradinį drėgmės lygį iki galutinio 0,5 - 10 masės % drėgmės lygio, siekiant gauti užkandžių produktą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur tirpalas papildomai apima vieną arba daugiau katijonų, gautų iš nario, nepriklausomai parinkto iš grupės, susidedančios iš šarminių metalų druskų, šarminių žemės metalų druskų, aliuminio junginių ir VA metalų junginių grupės.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau katijonų yra gaunami iš nario, nepriklausomai parinkto iš grupės, susidedančios iš kalcio druskų, magnio druskų, kalio druskų, aliuminio junginių ir azoto junginių.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau katijonų yra tirpale nuo 0,1 iki 5 masės % koncentracijos.

5. Būdas pagal 1 punktą, po (a) pakopos įvykdymo papildomai apimantis atskirų maisto dalių kontaktavimą su vandeniniu tirpalu, siekiant pašalinti laisvą krakmolą nuo jų paviršiaus.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau fermentų yra tirpale nuo 0,1 iki 5 masės % koncentracijos.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur maisto gabalėliai yra apdorojami tirpalu nuo 0,5 iki 30 minučių laiko tarpą.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur (d) sumažinimo pakopa apima atskirų maisto dalių kepimą vienoje arba daugiau džioviklių arba orkaičių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš priverstinės oro cirkuliacijos konvekcinių orkaičių, verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, vibruojančio verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, oro srauto džiovintuvų/orkaičių, pulsuojančio verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, rotacinių džiovintuvų/orkaičių, sukamojo būgno džiovintuvų/orkaičių, sukamojo spiralinio būgno džiovintuvų/orkaičių, orkaičių su skardomis, stacionarių džiovintuvų/orkaičių, spiralinių skrudintuvų/džiovintuvų, mikrobangų džiovintuvų/orkaičių, infraraudonųjų spindulių džiovintuvų/orkaičių, beorio superkaitinimo džiovintuvų, vakuuminių džiovintuvų, vakuuminių juostinių džiovintuvų/orkaičių and ominio kaitinimo džiovintuvų.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur mėsos gabalėlių įvedimas į pirmąją temperatūrą pirmąjį laiko periodą nuo 10 iki 80 masės % sumažina pirminį drėgmės lygį iki tarpinio drėgmės lygio.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur mėsos gabalėlių įvedimas į pirmąją temperatūrą pirmąjį laiko periodą apima atskirų maisto dalių džiovinimą rotaciniame džiovintuve, sukamojo būgno džiovintuve, sukamojo spiralinio būgno džiovintuve, verdančio sluoksnio džiovintuve/orkaitėje arba vibruojančiame verdančio sluoksnio džiovintuve/orkaitėje, siekiant pašalinti iki 90 masės % pradinės drėgmės.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur galutinis drėgmės lygis yra sumažinamas iki nuo 0,5 iki 5 masės %.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur blanširavimo (c) pakopa yra vykdoma naudojant vieną arba daugiau katijonų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau katijonų blanširavimo (c) pakopoje yra gaunami iš nario, nepriklausomai parinkto iš grupės, susidedančios iš šarminių metalų druskų, žemės šarminių metalų druskų ir VA grupės metalų junginių.

14. Būdas pagal 12 punktą, kur vienas arba daugiau katijonų blanširavimo (c) pakopoje yra gaunami iš nario, nepriklausomai parinkto iš grupės, susidedančios iš kalcio druskų, magnio druskų, kalio druskų, aliuminio junginių ir azoto junginių.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur (d) sumažinimo pakopa apima atskirų maisto dalių apdorojimą oru, esant oro greičiui nuo 60,96 metrų iki 4572 metrų per minutę.

16. Būdas pagal 1 punktą, kur mažiausiai viename iš pirmojo drėgmės lygio sumažinimo proceso ir antrojo drėgmės lygio sumažinimo proceso yra naudojama vienas arba daugiau džiovintuvų arba orkaičių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš priverstinės oro cirkuliacijos konvekcinių orkaičių, verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, vibruojančio verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, oro srauto džiovintuvų/orkaičių, pulsuojančio verdančio sluoksnio džiovintuvų/orkaičių, rotacinių džiovintuvų/orkaičių, sukamojo būgno džiovintuvų/orkaičių, sukamojo spiralinio būgno džiovintuvų/orkaičių, orkaičių su skardomis, stacionarių džiovintuvų/orkaičių, spiralinių skrudintuvų/džiovintuvų, mikrobangų džiovintuvų/orkaičių, infraraudonųjų spindulių džiovintuvų/orkaičių, beorio superkaitinimo džiovintuvų, vakuuminių džiovintuvų, vakuuminių juostinių džiovintuvų/orkaičių and ominio kaitinimo džiovintuvų.

17. Būdas pagal 1 punktą, kur užkandžių produktas turi vidutinę mažesnė negu arba lygią 12 N lūžio jėgą ir vidutinį lygų arba didesnį negu 3,5 N/mm Youngo modulį.

18. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis natūralių ir (arba) sintetinių riebalų ir (arba) aliejaus iš anksto nustatyto kiekio taikymą atskiroms maisto dalims arba užkandžių produktui.

19. Būdas pagal 1 punktą, apimantis:

atskirų maisto dalių įvedimą į pirmojo drėgmės lygio sumažinimo procesą, kuris pirminį drėgmės lygį nuo 10 iki 80 masės % sumažina iki tarpinio drėgmės lygio; vėliau atskirų maisto dalių vėsinimą ir laikymą kambario sąlygomis, šaldytuve arba šaldiklyje; ir

vėliau atskirų maisto dalių įvedimą į antrojo drėgmės lygio sumažinimo procesą, kuris tarpinį drėgmės lygį nuo 0,5 iki 10 masės % sumažina iki galutinio drėgmės lygio.

20. Užkandžių produkto gamybos būdas pagal 1 punktą, kur atskiros maisto dalys yra vėsinamos ir laikomos kambario sąlygomis, šaldytuve arba šaldiklyje po to, kai atskiros maisto dalys yra įvedamos į pirmąją temperatūrą pirmąjį laiko periodą ir prieš tai, kai atskiros maisto dalys yra įvedamos į antrąją temperatūrą antrąjį laiko periodą.

21. Būdas pagal 1 punktą, kur pirmasis laiko periodas yra 0,5 - 25 minutės, geriau 2 - 25 minutės.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
A61M 15/06 (2006.01)
(11) **2892370**
(13) T
(96) 13753190.1
(96) 2013-08-28
(97) 2015-07-15
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2013/067795
(86) 2013-08-28
(87) WO 2014/037259
(87) 2014-03-13
(30) 201261699101 P, 2012-09-10, US
(72) POSTON, Jeffrey, US
WEBER, Lawrence, US
VACCA, Giampaolo, US
(73) GHT Global Heating Technologies AG, 6340 Baar, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Įtaisas inhaliaciniam skysčiui garinti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 12.
(57) 1. Įtaisas (100, 200, 300, 400, 500, 600, 700) inhaliaciniam skysčiui (102) garinti, apimantis:

(i) korpusą (104, 204, 304, 404, 604) su proksimaline išėjimo anga (106, 206, 306, 406, 506), kuri susisiekia su įsiurbimo anga (108, 208, 308, 408);

(ii) bakelį (110, 210, 310, 410, 510), kurį gaubia korpusas (104, 204, 304, 404, 604) ir kuriame yra skystis (102);

(iii) dagtį (112, 212, 312, 412, 512) su pirmuoju galu (114, 214), besiliečiančiu su skysčiu (102), ir antruoju galu (116, 216), išeinančiu ties bakelio anga (118, 218,318);

(iv) šildytuvą (120, 220, 320, 520), įtaisytą korpuso (104, 204, 304, 404, 604) oro kanale (122, 222, 322, 422, 522), kuris susisiekia su įsiurbimo anga (108, 208) bei proksimaline išėjimo anga (106, 206), ir

(v) vykdomąjį elementą (124, 224, 354, 524, 624), reaguojantį į įtaiso (100, 200, 300, 400, 500, 600, 700) naudotojo veikimą, šildytuvui (120, 220, 320, 520) ir antrajam dagčio (116, 216, 316) galui priartinti arba priliesti prie šildytuvo (120, 220, 320, 520), kad būtų garinamas skystis (102),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdomasis elementas (124, 224) apima pneumatinį vykdomąjį elementą (324, 424) su spyruokle ir reaguoja į siurbimą per proksimalinę išėjimo angą (106, 206).

2. Įtaisas pagal 1 punktą, kur šildytuvas (120) apima elektrinį šildytuvą (420), kietojo kuro šildytuvą, egzoterminės reakcijos kuro šildytuvą arba katalizinį šildytuvą (220, 320, 520).

3.Įtaisas pagal 2 punktą, kur šildytuvas (120) apima:

(i)

(a) korpuse esantį distalinį kaitinimo elementą elektros srovei gauti ir bateriją (411), apgaubtą korpuso (404), kuri tiekia elektros srovę į kaitinimo elementą, arba

(b) distalinę degimo kamerą (230, 330) su distaline anga (232, 332), įtaisyta korpuse (204, 304) uždegimo šaltiniui (234, 334) įstatyti bei oro apykaitai vykdyti, ir indą (238, 338), gaubiamą korpuso (204, 304), iš kurio į degimo kamerą (230) tiekiamas kietasis kuras, arba

(c) distalinę degimo kamerą (230, 330) su distaline anga (232, 332), įtaisyta korpuse (204) egzoterminiam kurui priimti bei oro apykaitai vykdyti, ir indą (238, 338), gaubiamą korpuso, iš kurio į degimo kamerą (230, 330) tiekiamas egzoterminis kuras, arba

(d) distalinę degimo kamerą (230, 330) su distaline anga (232, 332), įtaisyta korpuse (204, 304) uždegimo šaltiniui (234, 334) įstatyti bei oro apykaitai vykdyti, ir indą (238, 338), gaubiamą korpuso, pritaikytą vandeniliniam kurui laikyti ir tiekti į degimo kamerą (230), ir

(ii) paviršių (248, 348,448, 548), kurį kaitina kaitinimo elementas arba degimo kamera (230, 330);

kur paviršius (248, 348, 448, 548) yra šilumos laidininkas, pritaikytas šiluminei energijai kaupti ir ją perduoti skysčiui (102).

4. Įtaisas pagal 3 punktą, kur kietasis kuras yra parinktas iš grupės, apimančios malkas, medžio anglis, medžio anglių briketus, medžio anglies žaliavos luitus ir minėtų medžiagų mišinius.

5. Įtaisas pagal 4 punktą, kur šildytuvas (120) papildomai apima kuro sudėtyje esantį antipireną degimo greičiui mažinti.

6. Įtaisas pagal 3 punktą, kur egzoterminis kuras apima vieno ar daugiau superkorozinių metalų lydinių miltelius, pageidautina – metalo, parinkto iš grupės, apimančios magnį, geležį, nikelį ir jų mišinius, miltelius.

7. Įtaisas pagal 3 punktą, kur degimo kamera (230, 330) apima katalizinį metalą, lydinį arba kompozitą, pageidautina – metalą, lydinį arba kompozitą, parinktą iš grupės, apimančios Fe, Co, Ni, Rh, Pd, Pt, Cu, Ag, Au, Zn ir Cd.

8.Įtaisas pagal 1–7 punktus, kur dagtis (112, 212, 312, 412, 512) yra pritvirtintas prie bakelio (110, 210, 310, 410, 510), kurį gaubia korpusas (104, 204, 304, 404, 504, 604) bei kuriame yra skystis (102), ir kur vykdomojo elemento (124, 224, 354, 524, 624) reakcija pasireiškia šildytuvo (120, 220, 320, 520) sulietimu su dagčiu (112, 212, 312, 412, 512) skysčiui garinti (102).

9. Įtaisas pagal 1–8 punktus, kur vykdomasis elementas (124, 224, 354, 524, 624) apima valdiklį (550, 650), įtaisytą korpuso (504, 604) išorėje, kurio padėtį gali nustatyti naudotojas.

10. Įtaisas pagal 9 punktą, kur valdiklis (550) įtaisytas distaliai ir valdomas pirštais.

11. Įtaisas pagal 9 punktą, kur valdiklis (650) įtaisytas proksimaliai ir valdomas burna.

12. Įtaisas pagal 1–11 punktus, kur vykdomojo elemento (124, 224, 354, 524, 624) reakcija pasireiškia dagčio (112, 212, 312, 412, 512) sulietimu su šildytuvo paviršiumi arba šilumos laidininku (248, 348, 448, 548).

13. Įtaisas pagal 1–12 punktus, kur vykdomojo elemento (124, 224, 354, 524, 624) reakcija pasireiškia šildytuvo paviršiaus arba šilumos laidininko (248, 34, 448 548) sulietimu su dagčiu (112, 212, 312, 412, 512).

14. Įtaisas pagal 1–13 punktus, kur (a) bakelis (110, 210, 310, 410, 510) skysčiui (102) laikyti; (b) kuro laikymo indas (238, 338); arba (c) yra išimami bei keičiami.

15. Įtaisas pagal 1–14 punktus, kur (a) bakelis (110, 210, 310, 410, 510) skysčiui laikyti (102) ir (b) kuro laikymo indas (238, 338) yra išimami bei keičiami kaip pakaitinė dviejų kamerų kapsulė, apimanti ir kurą, ir inhaliacinį skystį (102).

(51) Int.Cl. ***A45C 11/18*** (2006.01)
(11) **2434922**
(13) T
(96) 10734831.0
(96) 2010-05-26
(97) 2012-04-04
(97) 2016-11-23
(86) PCT/NL2010/050314
(86) 2010-05-26
(87) WO 2010/137975
(87) 2010-12-02
(30) 1036993, 2009-05-27, NL
(72) VAN GEER, René Johan, NL
(73) R.J. van Geer Beheer bv, 2281 AJ Rijswijk, NL
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Kredito kortelių laikiklis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.

(57) 1. Kortelių laikiklis, susidedantis iš korpuso (1), tinkamo laikyti ne mažiau kaip tris korteles (2), kuriame yra bent viena kortelių anga (3), skirta kortelių įdėjimui ir išėmimui, o priešais kortelių angą (3) korpuse yra numatyta tokia kortelės išėmimo funkcija, kad kortelės pro kortelių angą (3) galėtų iš dalies išslysti iš korpuso, kur vidinėje korpuso dalyje, šalia kortelių angos (3), bent vienoje jo pusėje yra išdėstytas trinties elementas (6), kuris sukuria trinties jėgą kiekvienos atskiros kortelės, bent iš dalies esančios korpuse, atraminėje pusėje, kuri suteikia atitinkamai kortelei tokią stabilią padėtį korpuse, kad kortelė negalėtų išslysti dėl sunkio jėgos, bet iš tikrųjų dėl jėgos, kurią sukuria pirštų galiukai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trinties elementas turi paviršių, kuris savo forma lengvai prisitaiko prie kortelių šoninio paviršiaus reljefo, o trinties elementas (6) yra pagamintas iš veltinio su, pvz., metalo pluoštais.

2. Kortelių laikiklis pagal 1 punktą, kur korpusas vidinėje pusėje yra numatytas su vienu arba daugiau griovelių (11), į kuriuos trinties elementas (6), stangrusis elementas (7) arba stangrusis trinties elementas (10) yra įmontuoti stabilioje padėtyje.

3. Kortelių laikiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktą, kur trinties elementas užkabina kortelę, kai tik į kortelių laikiklį yra įdedama pusė, trečdalis arba ketvirtadalis arba, penktadalis arba dešimtadalis kortelės ir nuo tos sukabinimo dalies išlaiko kortelę, kol ji yra toliau dedama.

4. Kortelių laikiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trinties elementas iš esmės padidina visą korpuso (1) talpinimo erdvę, kad jame tilptų kortelės.

5. Kortelių laikiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur trinties elementas turi paviršių, kuris gali būti lengvai elastingai deformuojamas taip, kad jame galėtų atsirasti vienas arba daugiau griovelių, arba įdubų.

6. Kortelių laikiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kortelės išėmimo funkcija apima pakopinį elementą (16), kurį vartotojas gali pastumti link kortelių krašto, esančių korpuse, ir todėl šios kortelės dalinai pasistumia pakopiniu būdu iš korpuso, kur iš trijų vienas po kito einančių pakopų tarpinė pakopa nepriklauso nuo į išorę stumiamo sukabinimo su kortele.

7. Kortelių laikiklis pagal ankstesnį punktą, kur pakopinis elementas turi pakopas, kurių storis apytiksliai yra 0,4 mm.

8. Kortelių laikiklis pagal 6 arba 7 punktą, kur pakopinis elementas (16) yra stumiamas link kortelių vartotojui jį sukant arba stumiant, sukuriant valdymo dalyje (18), esančioje korpuso išorėje, atitinkamai sukimo arba stūmimo jėgą.

9. Kortelių laikiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur korpusas yra apibrėžiamas viršutiniu ir apatiniu paviršiumi bei dviem priešingais kraštais, jungiančiais viršutinį ir apatinį paviršius, kurių sienelės sukuria standų korpusą, ir kur viršutinio paviršiaus dydis iš esmės yra lygus kortelės, esančios korpuse, viršutinio paviršiaus dydžiui.

(51) Int.Cl. ***A61B 5/097*** (2006.01)
(11) **2173250**
(13) T
(96) 08762295.7
(96) 2008-06-06
(97) 2010-04-14
(97) 2016-08-10
(86) PCT/GB2008/001954
(86) 2008-06-06
(87) WO 2009/013450
(87) 2009-01-29
(30) 0714424, 2007-07-24, GB
(72) BULBROOK, George, Lee, GB
(73) Exhalation Technology Ltd, Swanton Morley Dereham Norfolk NR20 4QD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Iškvėpimo kondensato kolektorius
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 13.
(57) 1. Iškvėpimo kondensato kolektorius, apimantis:
kamerą (12), turinčią iškvėpimo įėjimo angą (14) ir išėjimo angą (16);
mėginių kolektorių, apimantį iš dalies uždengtą dubenį (110), pritaikytą iškvėpimui iš kameros išėjimo kanalo priimti ir turintį oro išmetimo priemones;
aušinimo priemones, susijusias su minėtu iš dalies uždengtu dubeniu (110), kad užtikrinti iškvepiamo garo, patenkančio į mėginių kolektorių, kondensavimą.

2. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal 1 punktą, kur minėtas mėginių kolektorius yra įtaisytas atskirai nuo minėtos kameros išėjimo angos, o minėta išėjimo anga yra suderinta su dalinio dangčio suformuota anga.

3. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur kamera yra cilindriška.

4. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kamera bent iš dalies yra kūgiška.

5. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kameros vidinis paviršius bent iš dalies sudarytas iš hidrofobiškos medžiagos.

6. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur mėginių kolektoriaus vidinis paviršius bent iš dalies sudarytas iš hidrofobiškos medžiagos.

7. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aušinimo priemonės apima Peltjė įrenginį (112).

8. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis strypą (60).

9. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal 8 punktą, kur strypas yra kūgiškas.

10. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal 8 punktą arba 9 punktą, kur strypas yra lengvai deformuojamas.

11. Iškvėpimo kondensato kolektorius pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur strypo paviršius yra hidrofobiškas.

---

(51) Int.Cl. ***A61B 46/00*** (2006.01)
A61B 46/10 (2006.01)
(11) **2265209**
(13) T
(96) 09730028.9
(96) 2009-04-08

(97) 2010-12-29
(97) 2017-01-11
(86) PCT/US2009/039858
(86) 2009-04-08
(87) WO 2009/126681
(87) 2009-10-15
(30) 43644, 2008-04-09, US
248291, 2008-10-09, US
(72) KASKA, Serge, US
(73) Tidi Products, LLC, Neenah, WI 54956, US
(74) Vytautas DOVYDĖNAS, 1, V. Grybo g. 41-38, LT-10320 Vilnius, LT
(54) Sterilus radiologinis apdangalas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 11.

(57) 1. Sterilus vaizdinimo apdangalas (10) naudojimui ant operacinio stalo (20) kartu su mobiliu vaizdinimo įrenginiu (16, 18), skirtas palaikyti operacinės zonos sterilią aplinką, apimantis:

lankstų aptvarą (29), apimantį pirmą dalį (30), įtaisytą arčiau prie operacinio stalo (20), antrą dalį (32), įtaisytą toliau nuo operacinio stalo (20), ir maišelį (34), patalpintą tarp jų ir jungiantį minėtą pirmą artimesnę ir antrą tolimesnę dalis (30, 32), maišelį (34), įskaitant mažiausiai išorinę viršutinę sterilią dalį (42) ir apatinę iš esmės nesterilią dalį (44), kur maišelis (34) gali pakartotinai įgauti išplėstą arba sulankstytą formą, kur išplėsta maišelio forma yra pakankamo matmens, kad aptvaras galėtų priimti ir dengti mažiausiai nesterilią dalį mobilaus vaizdinimo įrenginio (18), ir kur sulankstytoje formoje išorinė viršutinė dalis išplečiamo maišelio yra sudedama į vidų taip, kad išorinė viršutinė sterili dalis yra iš esmės apdengta nuo išorinio apkrėtimo;

ir

mažiausiai vieną pakartotino naudojimo aptvaro segtuvą (40), įdėtą pakartotinam aptvaro tvirtinimui sulankstyta forma ir sudarytą iš bendrai kartu veikiančių sujungimo priemonių, esančių ant priešpriešais pirmos artimesnės (30) ir antros tolimesnės (32) dalių.

2. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, toliau apimantis mažiausiai vieną ankerinį tvirtinimo elementą, įtaisytą ant pirmos artimesnės dalies, kad fiksuotai prilaikytų apdangalą ant operacinio stalo dalies su sterilia zona.

3. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, toliau turintis pacientui skirtą dalį, kad apdengtų mažiausiai dalį ligonio.

4. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur pirma artimesnė dalis turi mažesnį vertikalų matmenį atžvilgiu kitos tolimesnės dalies, taip kad yra numatytas pirmos artimesnės dalies atvėrimas, per kurį mobilus vaizdo įrenginys gali būti įkištas į apdangalą.

5. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur maišelis toliau turi dvi šonines dalis, įrengtas tarp pirmos artimesnės ir antros tolimesnės dalies ant šoninių priešingų paviršių viršutinės sterilios dalies.

6. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur pirma artimesnė ir antra tolimesnė dalys kiekviena tarpusavyje prijungtos prie maišelio išilgai trijų kraštų.

7. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur maišelis yra suformuotas su mažiausiai viena kloste.

8. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, toliau turintis sutvirtinantį pamušalą, kuris įrengtas išilgai apdangalo kraštų.

9. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur mažiausiai viena aptvaro dalis turi aktyvią medžiagą, parinktą iš antibakterinių, antigrybelinių ir antivirusinių agentų grupės.

10. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, kur aptvaro sterilus kraštas yra pažymėtas vizualia žyme.

11. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, toliau turintis mažiausiai vieną sunkų elementą, patalpintą mažiausiai viename apatiniame aptvaro krašte.

12. Sterilus vaizdinimo apdangalas pagal punktą 1, toliau apimantis mažiausiai vieną papildomą pritaikymo priemonę, kad padarytų aptvaro formą suderintą su mobiliu vaizdinimo įrenginiu, kur pritaikymo priemonė yra parinkta iš segtukų, tamprių klosčių ir raukčių grupės.

13. Būdas apdengti ligonį, apimantis:
ligonio apdengimą su tradiciniu chirurginiu apdangalu;
sterilaus vaizdinimo apdangalo taikymą, kaip numatyta punkte 1;
ir
artimesnio krašto sterilaus apdangalo prie tradicinio chirurginio apdangalo saugų pritvirtinimą.

14. Būdas pagal punktą 13, toliau apimantis sterilaus apdangalo maišelio išplėtimą, kad priimtų mobilų vaizdinimo įrenginį.

15. Būdas pagal punktą 13, toliau apimantis jungiančius pakartotino panaudojimo aptvaro segtukus, kad išlaikytų sterilaus apdangalo maišelį sulankstytoje padėtyje.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 5/01*** (2006.01)
(11) **2858605**
(13) T
(96) 13728961.7
(96) 2013-06-06
(97) 2015-04-15
(97) 2016-10-05
(86) PCT/EP2013/001663
(86) 2013-06-06
(87) WO 2013/185894
(87) 2013-12-19
(30) 102012011466, 2012-06-12, DE
(72) JOHNSSON, Jan, SE
SIEWERT, Gordon, DE
DREWITZ, Heiko, DE
KROLL-ORYWAHL, Olaf, DE
LÜRSSEN, Marcus, DE
SEGL, Maximilian, DE
TÜTTEMANN, Markus, DE
LJUBIMIR, Boris, DE
SCHIMEK, Norbert, DE
KEINER, Wolfgang, DE
SCHMITT, Alexander, DE
(73) Otto Bock Healthcare GmbH, 37115 Duderstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kulkšnies-pėdos įtvaras
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.
(57) 1. Kulkšnies - pėdos įtvaras su pėdos dalimi (10), kuri turi padą (11) pėdai pastatyti, ir su blauzdos dalimi (20), kuri, kai įtaisyta vietoje, laikosi blauzdos priekinėje kryptyje ir yra prijungta prie pėdos dalies (10) per lingę (30), kuriame lingė (30) tęsiasi iš vidaus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) po kulkšnies srities (40), formuoja įtvaro plotą (35), kuris leidžia blauzdos dalies (20) judesį pėdos dalies (10) atžvilgiu priekine link užpakalinės krypties.

2. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtvaro plotas (35) yra sukonstruotas atspariu sukimuisi aplink proksimalinę - distalinę ašį.

3. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtvaro plotas (35) yra sukonstruotas lanksčiai standus medialine – šonine kryptimi.

4. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) nutįsta įstrižai aukštyn dorsaline kryptimi nuo pėdos dalies (10) ir nutįsta įstrižai aukštyn už kulkšnies srities (40).

5. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) turi smailėjimą (36) priekine link užpakalinės krypties.

6. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) turi mažesnį dalies modulį priekine link užpakalinės krypties nei medialine – šonine kryptimi .

7. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) turi įtvaro plotą (35), kurio medžiagos struktūra turi didesnį elastingumą priekine link užpakalinės krypties, nei medialine skersine kryptimi.

8. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blauzdos dalis (20) turi latako formą arba taurės formą ir yra sunkai sulenkiama medialine kryptimi.

9. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blauzdos dalis (20) yra elastinga medialine kryptimi ir (arba) šonine kryptimi.

10. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) yra išlenkta medialine kryptimi sagitalinės plokštumos atžvilgiu.

11. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blauzdos dalis (20) turi kamšalą (65).

12. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamšalas (65) yra apsaugotas per kišenes (61, 62) ant išsikišimų (21) arba priėmimo sričių (21, 22).

13. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kamšalas (65) turi tvirtinimo elementus (63, 64), kurie yra kreipiami nuo šoninės pusės į medialinę pusę.

14. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) yra sukonstruota kaip skliautas.

15. Kulkšnies - pėdos įtvaras pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lingė (30) kulkšnies plote (40) turi bent standumą prieš lenkimą apie kulkšnies sąnario ašį (50).

---

(51) Int.Cl. ***A61K 8/19*** (2006.01)
A61K 8/21 (2006.01)
A61K 8/27 (2006.01)
A61K 8/44 (2006.01)
A61K 8/66 (2006.01)
A61K 8/67 (2006.01)
A61K 8/97 (2006.01)
A61Q 11/00 (2006.01)
A61K 8/34 (2006.01)
(11) **2588067**
(13) T
(96) 11711963.6
(96) 2011-03-22
(97) 2013-05-08
(97) 2016-10-26
(86) PCT/GB2011/000399
(86) 2011-03-22
(87) WO 2012/001337

(87) 2012-01-05
(30) 201011074, 2010-07-01, GB
(72) Taylor, Robert Peter, GB
LALVANI, Tej, GB
SHELATKAR, Rohit, GB
(73) Taylor, Robert Peter, Little Venice London W9 1AH, GB
LALVANI, Tej, London W1G 9YA, GB
SHELATKAR, Rohit, Maida Vale London W9 3SP, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kompozicija, skirta dantų higienai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija nuo dantų ir burnos ertmės infekcijų ir uždegimų, kuri yra dantų pastos arba burnos skalavimo skysčio formoje, kurioje aktyvūs ingredientai yra pelargonija, vitaminas A, vitaminas C, vitaminas E, folio rūgštis, niacinamidas, cinkas, kofermentas Q10, argininas, kalcio karbonatas, fluoridas, stroncio chloridas ir papainas.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kuri yra kombinuota su tokiais dantų pastos komponentais: saldikliu, dažikliu, aromato ir skonio stiprikliu, kvapiosiomis medžiagomis, vandeniu, natrio bikarbonatu, natrio laurilsulfatu, celiuliozės guma, ir šiais burnos skalavimo skysčio komponentais: alkoholiu, saldikliu, dažikliu, aromato ir skonio stiprikliu, kvapiosiomis medžiagomis, vandeniu, natrio benzoatu.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra kombinuota su kitomis dantų pastų arba burnos skalavimo skysčių sudėtinėmis dalimis.

4. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kuri yra tiktai dantų pastos formoje.

5. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kuri yra tiktai burnos skalavimo skysčio formoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 38/11 (2006.01)
(11) **2174652**
(13) T
(96) 08805367.3
(96) 2008-08-01
(97) 2010-04-14
(97) 2016-10-05
(86) PCT/ES2008/000539
(86) 2008-08-01
(87) WO 2009/027561
(87) 2009-03-05
(30) 200702215, 2007-08-06, ES
(72) CARBAJAL NAVARRO, Nuria, ES
BOIX MONTAŃES, Antonio, ES
NIETO ABAD, Carlos, ES
PARENTE DUEŃA, Antonio, ES
MIS VIZCAINO, Ricard, ES
GARCIA PLUMED, Cesar, ES
(73) GP Pharm S.A., 08777 San Quinti de Mediona, ES
Laboratorio Reig Jofre S.A., 08970 Sant Joan Desp, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Peroralinės farmacinės desmopresino kompozicijos
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, susidedanti iš arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio,

vienos arba kelių apsauginių medžiagų, antibakterinių ir priešgrybelinių agentų, parinktų iš parabenų ir druskų arba jų mišinių,

vienos arba kelių rūgščių, skirtų kompozicijos ir vandens pH sureguliavimui, parinktų iš grupės, susidedančios iš druskos rūgšties, azoto rūgšties, fosforo rūgšties, sieros rūgšties, acto rūgšties ir citrinų rūgšties ir jų mišinių,

kur minėta farmacinė kompozicija, kuri yra stabili, skysta ir lanksčios dozės kompozicija, kurios pH tarp 3,5 ir 5,0, yra vartojama peroraliai.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur desmopresino terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra skiriamas desmopresino acetato formos.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur desmopresino terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra intervale tarp 0,001 mg/ml ir 5 mg/ml.

4. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur desmopresino terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra intervale tarp 0,01 mg/ml ir 2 mg/ml.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur desmopresino terapiniu požiūriu veiksmingas kiekis yra intervale tarp 0,1 mg ir 1 mg/ml.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur parabenai yra parinkti iš metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno butilparabeno, izobutilparabeno, izopropilparabeno, benzilparabeno, jų druskų arba mišinių.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pateikiama forma yra lašai, skirti peroraliniam vartojimui, kurie yra absorbuojami per burną ir/arba poliežuvine gleivine.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur pateikiama forma yra sirupas, skirtas peroraliniam vartojimui per virškinamąjį traktą, arba sirupas, skirtas peroraliniam vartojimui, kuris yra absorbuojamas per burną ir/arba poliežuvine gleivine.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, skirta panaudoti centrinio necukrinio diabeto, pirminės naktinės enurezės, paciento kraujavimui dėl hemofilijos A, pacientams, sergantiems Willebrand-Jürgens liga ir pooperacinio kraujavimo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/10*** (2006.01)
A61K 47/00 (2006.01)
C07K 14/62 (2006.01)
C12N 15/81 (2006.01)
(11) **2451437**
(13) T
(96) 10730443.8
(96) 2010-07-02
(97) 2012-05-16
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2010/059436
(86) 2010-07-02
(87) WO 2011/003822
(87) 2011-01-13
(30) 102009031748, 2009-07-06, DE
102010013134, 2010-03-27, DE
(72) SCHOETTLE, Isabell, DE
HAGENDORF, Annika, DE
FUERST, Christiane, DE
HAUCK, Gerrit, DE
SIEFKE-HENZLER, Verena, DE
KAMM, Walter, DE
SCHNIEDERS, Julia, DE

(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE

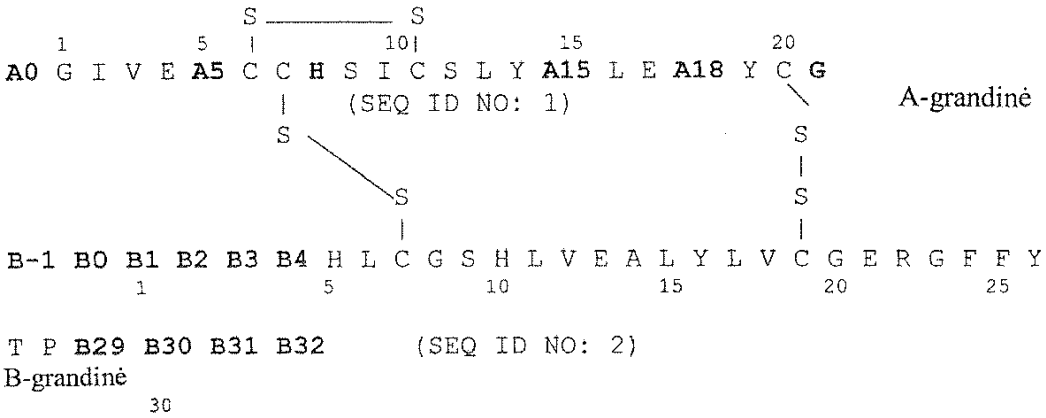
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Vandeninės kompozicijos, apimančios metioniną

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninė farmacinė kompozicija, apimanti insulino analogą arba insulino darinį arba jo farmakologiškai toleruojamą druską ir metioniną, kur kompozicijos pH yra 4,5 arba mažesnė; ir

(I) insulino analogas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Gly(A21), Arg(B31), Arg(B32) žmogaus insulino, Lys(B3), Glu(B29) žmogaus insulino, Asp(B28) žmogaus insulino, Lys(B28)Pro(B29) žmogaus insulino, Des(B30) žmogaus insulino ir insulino analogo, kurio formulė I:



kur:

A0 yra Lys arba Arg;

A5 yra Asp, Gln arba Glu;

A15 yra Asp, Glu arba Gln;

A18 yra Asp, Glu arba Asn;

B-1 yra Asp, Glu arba amino grupė;

B0 yra Asp, Glu arba cheminė jungtis;

B1 yra Asp, Glu arba Phe;

B2 yra Asp, Glu arba Val;

B3 yra Asp, Glu arba Asn;

B4 yra Asp, Glu arba Gln;

B29 yra Lys arba cheminė jungtis;

B30 yra Thr arba cheminė jungtis;

B31 yra Arg, Lys arba cheminė jungtis;

B32 yra Arg-amidas, Lys-amidas arba amino grupė;

kur dvi aminorūgšties liekanos iš grupės, susidedančios iš A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 ir B4, vienu metu ir viena nuo kitos nepriklausomai yra Asp arba Glu, ir insulino analogas yra pasirinktas ypač iš grupės, susidedančios iš:

Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Asp (A18), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Asp (A18), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Asp (A18), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Asp (A18), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Glu (A15), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Glu (A15), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His(A8), Glu (A5), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His(A8), Glu (A5), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

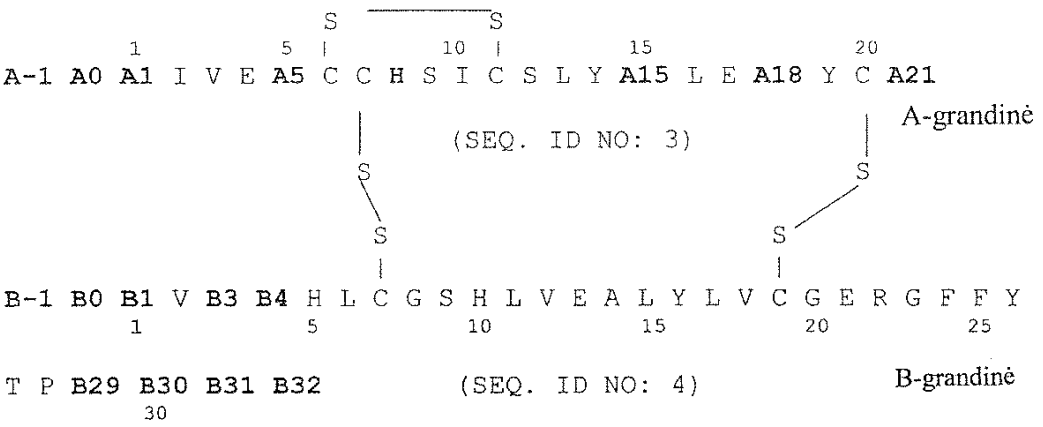
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Glu (B4), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Glu (B4), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,

Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A5), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Arg(B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Glu (A15), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Arg (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B1), Arg (B31), Lys (B32)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Asp (B1), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Asp (B1), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B30), Arg (B31)- NH_2 žmogaus insulino,
Arg (A0), His (A8), Asp (A18), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B30), Lys (B31)- NH_2 žmogaus insulino,
(II) insulino analogas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš insulino analogo, kurio formulė II:



kur:
A-1 yra Lys, Arg arba amino grupė;
A0 yra Lys, Arg arba cheminė jungtis;
A1 yra Arg arba Gly;
A5 yra Asp, Glu arba Gln;
A15 yra Asp, Glu arba Gin;
A18 yra Asp, Glu arba Asn;
A21 yra Ala, Ser, Thr arba Gly;
B-1 yra Asp, Glu arba amino grupė;
B0 yra Asp, Glu arba cheminė jungtis;
B1 yra Asp, Glu, Phe arba cheminė jungtis;
B3 yra Asp, Glu arba Asn;
B4 yra Asp, Glu arba Gln;
B29 yra Arg, Lys arba aminorūgštis, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš aminorūgščių Phe, Ala, Thr, Ser, Val, Leu, Glu arba Asp, arba cheminės jungties;
B30 yra Thr arba cheminė jungtis;
B31 yra Arg, Lys arba cheminė jungtis;

B32 yra Arg-amidas arba Lys-amidas,

kur ne daugiau nei viena aminorūgšties liekana iš grupės, susidedančios iš A5, A15, A18, B-1, B0, B1, B2, B3 ir B4 vienu metu ir viena nuo kitos nepriklausomai yra Asp arba Glu, ir insulino analogas yra pasirinktas ypač iš grupės, susidedančios iš:

Arg (A-1), Arg (A0), Glu (A5), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), Glu (A5), His (A8), Gly (A21), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), Glu (A15), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), Glu (A15), His (A8), Gly (A21), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), Asp (A18), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B4), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Glu (A5), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Glu (A5), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Asp (A18), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Asp (A18), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Glu (A15), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Glu (A15), His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Asp (B3), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B4), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Glu (B0), Arg (B31), Lys (B32) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A-1), Arg (A0), His (A8), Gly (A21), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Arg (A1), His (A8), Gly (A21), Arg (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
Arg (A0), Arg (A1), His (A8), Gly (A21), Lys (B30) - NH_2 žmogaus insulino;
His (A8), Gly (A21), Arg (B31), Arg (B32) - NH_2 žmogaus insulino; arba

(III) insulino darinys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš B29-N-miristoil-des(B30) žmogaus insulino, B29-N-palmitoil-des(B30) žmogaus insulino, B29-N-miristoilo žmogaus insulino, B29-N-palmitoilo žmogaus insulino, B28-N-miristoil-$Lis^{B28}Pro^{B29}$ žmogaus insulino, B28-N-palmitoil-$Lis^{B28}Pro^{B29}$ žmogaus insulino, B30-N-miristoil-$Thr^{B29}Lis^{B30}$ žmogaus insulino, B30-N-palmitoil-$Thr^{B29}Lis^{B30}$ žmogaus insulino, B29-N-(N-palmitoil-Y-gliutamil)-des(B39) žmogaus insulino, B29-N-(N-litocholil-Y-gliutamil)-des(B30) žmogaus insulino, B29-N-(ω-karboksiheptadekanoil)-des(B30) žmogaus insulino ir B29-N-(ω-karboksiheptadekanoil) žmogaus insulino.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

nuo 0,001 iki 0,2 mg/ml cinko;

nuo 0,1 iki 5,0 mg/ml konservanto; ir

nuo 5,0 iki 100 mg/ml izotoniškumo agento.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti konservantą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš fenolio, m-krezolio, chlorkrezolio, benzilo alkoholio ir parabenų ir (arba) izotoniškumo agento, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš manitolio, sorbitolio, laktozės, dekstrozės, trehaliozės, natrio chlorido ir glicerolio.

4. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-3 punktų, kurios pH yra intervale nuo pH 2,5 iki 4,5, optimaliai, intervale nuo pH 3,0 iki 4,0, ir geriausiai pH 3,75 srityje.

5. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-4 punktų, kur insulino analogo ir (arba) insulino darinio koncentracija yra nuo 240 iki 3000 nmol/ml.

6. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-5 punktų, apimanti glicerolį, kurio koncentracija yra nuo 20 iki 30 mg/ml, geriausiai, kai koncentracija yra 25 mg/ml.

7. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-6 punktų, apimanti m-krezolį, kurio koncentracija yra nuo 1 iki 3 mg/ml, geriausiai, kai koncentracija yra 2 mg/ml.

8. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-7 punktų, apimanti cinką, kurio koncentracija yra 0,01 arba 0,03 arba 0,08 mg/ml.

9. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-8 punktų, papildomai apimanti į gliukagoną panašų peptidą-1 (GLP1) arba jo analogą arba darinį arba eksendiną-3 ir (arba) -4 arba jo analogą arba darinį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, apimanti:
(i) eksendiną-4,
(ii) eksendino-4 analogą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
H-desPro^{36}-eksendin-4-Lys$_6$-NH$_2$,
H-des(Pro^{36,37})-eksendin-4-Lys$_4$-NH$_2$ ir
H-des(Pro^{36,37})-eksendin-4-Lys$_5$-NH$_2$,
arba jo farmakologiškai toleruojamą druską; arba
(iii) eksendino-4 analogą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš:
desPro^{36} [Asp^{28}]eksendin-4 (1-39),
desPro^{36} [IsoAsp^{28}]eksendin-4 (1-39),
desPro^{36} [Met(O)^{14}, Asp^{28}]eksendin-4 (1-39),
desPro^{36} [Met(O)^{14}, IsoAsp^{28}]eksendin-4 (1-39),
desPro^{36} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-2 (1-39),
desPro^{36} [Trp(O$_2$)^{25} IzoAsp^{28}]eksendin-2 (1-39),
desPro^{36} [Met(O)^{14}Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4 (1-39) ir
desPro^{36} [Met(O)^{14}Trp(O$_2$)^{25}, IzoAsp^{28}]eksendin-4 (1-39),
arba jo farmakologiškai toleruojamą druską,
kur peptidas Lys$_6$-NH$_2$ nebūtinai yra prijungtas prie eksendino-4 analogo C galo.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur eksendino-4 analogas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$,
desAsp^{28}Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38}eksendin-4(1-39) -NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
H-Asn-(Glu)$_5$des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-desPro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-Asn-(Glu)$_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$,
H-des Asp^{28} Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Trp(O$_2$)^{25}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
H-Asn-(Glu)$_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [T$_r$p(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-Asn-(Glu)$_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Trp(O$_2$)^{25}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36} [Met(O)^{14}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$,
des Met(O)^{14}Asp^{28} Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Met(O)^{14}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
H-Asn-(Glu)$_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Met(O)^{14}, Asp^{28}] eksendin-4(1-39)-NH$_2$,
des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Met(O)^{14}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-(Lys)$_6$-NH$_2$,
H-(Lys)$_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [Met(O)^{14}, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$,

H-Asn-$(Glu)_5$des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, Asp^{28}] eksendin-4(1-39)-$(Lys)_6$-NH_2,
H-$(Lys)_6$-des Pro^{36} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-Lys_6-NH_2,
desAsp^{28} Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$]eksendin-4(1-39)-NH_2,
H-$(Lys)_6$-des Pro^{36}, Pro^{17}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-NH_2,
H-Asn-$(Glu)_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, Asp^{28}] eksendin-4(1-39)-NH_2,
des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-$(Lys)_6$-NH_2,
H-$(Lys)_6$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$, Asp^{28}]eksendin-4(1-39)-$(Lys)_6$-NH_2,
H-Asn-$(Glu)_5$-des Pro^{36}, Pro^{37}, Pro^{38} [$Met(O)^{14}$, $Trp(O_2)^{25}$, Asp^{28}] eksendin-4(1-39)-$(Lys)_6$-NH_2,
arba jo farmakologiškai toleruojamas druskas.

12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, papildomai apimanti Arg^{34}, Lys^{26} (N^{ε}(γ-gliutamil(N^{α}-heksadekanoilą))) GLP-1 (7-37) [liragliutidą] arba jo farmakologiškai toleruojamą druską.

13. Farmacinė kompozicija pagal vieną arba kelis iš 1-12 punktų apimanti metioniną, kurio koncentracija intervale iki 10 mg/ml, geriausiai, iki 3 mg/ml.

14. Kompozicijos pagal vieną arba kelis iš 1-13 punktų gamybos būdas, kuriame:
(a) komponentus įveda į vandeninį tirpalą; ir
(b) reguliuoja pH.

15. Kompozicijos pagal vieną arba kelis iš 1-13 punktų panaudojimas gaminant vaistą cukrinio diabeto gydymui.

16. Vaistas, skirtas cukrinio diabeto gydymui, susidedantis iš kompozicijos pagal vieną arba kelis iš 1-13 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/22*** (2006.01)
A61K 31/195 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 31/198 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
(11) **2276473**
(13) T
(96) 09754186.6
(96) 2009-04-17
(97) 2011-01-26
(97) 2016-09-14
(86) PCT/IB2009/005691
(86) 2009-04-17
(87) WO 2009/144558
(87) 2009-12-03
(30) 46261 P, 2008-04-18, US
120051 P, 2008-12-04, US
(72) NAVON, Nadav, IL
MOOR, Eytan, IL
KIRMAYER, David, IL
KLUEV, Elena, IL
CARNI, Giora, IL
(73) Intec Pharma Ltd., 91450 Jerusalem, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pailginto atpalaidavimo vaistų karbidopa/levodopa įvedimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Suyranti, daugiasluoksnė pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma, skirta ilgalaikiam aktyvaus agento atpalaidavimui paciento skrandyje ir virškinimo sistemoje, apimanti:

vidinį sluoksnį, apimantį aktyvaus agento ir suyrančio polimero kompoziciją, kuri ne iš karto ištirpsta skrandžio skystyje, vidinį sluoksnį, įskaitant vieną pusę ir priešingą antrą pusę; ir

mažiausiai vieną plėvelę, dengiančią vidinį sluoksnį, membraną, apimančią mažiausiai vieną polimerų derinį, sudarytą iš hidrofilinio polimero ir skrandžio terpėje netirpaus polimero, plėveles, hidratuojamas greičiau nei vidinis sluoksnis;

plėvelę, tiesiogiai pritvirtintą prie vidinio sluoksnio ir dengiančią abi jo puses, ir turinčią iš anksto nustatytą plokštuminės orientacijos atkarpą, ilgesnę nei 20 mm, plėvelės ir vidinio sluoksnio išdėstymas yra armonikos formos - pakankamai kompaktiškos formos, kad būtų patalpinta į skrandyje tirpstančią kapsulę;

plėvelę ir vidinį sluoksnį, sukuriančius pakankamą mechaninę jėgą pradinės armonikos formos išlankstymui iki mažiausiai 20 mm ilgio atkarpos 30 minučių laikotarpiu, paveikus skrandžio terpe;

plėvelę, leidžiančią skrandžio terpei iš aplinkos pereiti į vidinį sluoksnį, o aktyviam agentui leidžiančią iš vidinio sluoksnio pereiti per plėvelę į aplinką;

kur vidinis sluoksnis apima aktyvų agentą ir polimerą, kurie yra tolygiai pasiskirstę po visą vidinį sluoksnį;

kur plėvelė apima dvi plėveles, kurios yra tokio pat dydžio kaip vidinis sluoksnis ir kurios yra užsandarintos ir sutvirtintos kartu pagal visą jų perimetrą ir išorinę vidinio sluoksnio dalį.

2. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 1 punktą, kur vidinis sluoksnis turi mechaninę jėgą, apibudinamą Jango moduliu nuo apytikriai 0,5 iki apytikriai 15 Kgf/mm^2 ir įtempimą nuo apytikriai 0,03 iki apytikriai 0,6 Kgf/mm^2, praėjus 1 valandai dirbtiniame skrandžio skystyje.

3. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 1 punktą, kur aktyvus agentas yra vietiniam virškinimo sistemos gydymui skirtas vaistas, toks kaip vietinių infekcijų, nutukimo ir virškinimo sistemos patologijų gydymui skirti vaistai.

4. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 1 punktą, kur mažiausiai vienas papildomas sluoksnis yra pritvirtintas prie pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto formos vienos arba dviejų išorinės plėvelės pusių, ir kur šis sluoksnis apima vaistą arba vaistų derinį kartu su vienu arba daugiau priedų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vandenyje tirpių polimerų, plastifikatoriaus, tirpinančio agento, skirto greitam vaisto išskyrimui skrandyje, irimą skatinančios medžiagos ir slydimą skatinančios medžiagos.

5. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 3 punktą, kur aktyvus agentas apima vaistą, parinktą iš grupės, susidedančios iš levodopa ir karbidopo.

6. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 5 punktą, kur formuluotėje yra 250 mg levodopo ir 50 mg karbidopo.

7. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 6 punktą, kur 70 mg levodopo ir 25 mg karbidopo suformuluota kaip greito išsiskyrimo komponentas, tuo tarpu likęs karbidopo ir levodopo kiekis atpalaiduojamas kontroliuojamu būdu per 8-10 valandų.

8. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 5 punktą, kur formuluotėje yra 375 mg levodopo ir 50 mg karbidopo.

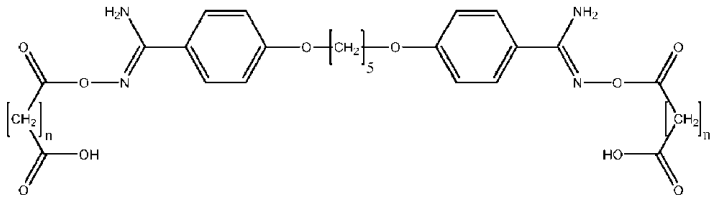
9. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 8 punktą, kur 100 mg levodopo ir 25 mg karbidopo suformuluota kaip greito išsiskyrimo komponentas, tuo tarpu likęs karbidopo ir levodopo kiekis atpalaiduojamas kontroliuojamu būdu per 8-10 valandų.

10. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 1 punktą, kur vidinio sluoksnio išdėstymas yra plokštuminės armonikos konfigūracijos, ir kur plokštuminė armonikos konfigūracija kartu su minėtais vidiniame sluoksnyje esančiais polimerais sudaro vidinį sluoksnį su esmine mechanine jėga.

11. Pailginto atpalaidavimo skrandyje vaisto forma pagal 1 punktą, kur pailginto atpalaidavimo vaisto forma yra pilnai suyranti 3 valandų laikotarpiu dirbtiniame skrandžio skystyje.

12. Pailginto atpalaidavimo vaisto forma pagal 1 punktą, kur pailginto atpalaidavimo vaisto forma užtikrina aktyvaus agento atpalaidavimo sulaikymą iki 24 valandų, laikantis žemo arba vidutinio kaloringumo dietos.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/222*** (2006.01)
C07C 259/18 (2006.01)
A61P 33/02 (2006.01)
A61P 33/06 (2006.01)
(11) **2550963**
(13) T
(96) 11175252.3
(96) 2011-07-25
(97) 2013-01-30
(97) 2016-10-12
(72) Clement, Bernd, DE
Kotthaus, Joscha, DE
Kotthaus, Jürke, DE
Schade, Dennis, US
(73) Dritte Patentportfolio Beteiligungsgesellschaft mbH & Co. KG, 12529 Schönefeld, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pentamidino-amidoksimo karboksirūgšties esteriai, kaip provaistai, ir jų naudojimas kaip vaistų
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



kurioje n reiškia 2.

2. Junginių pagal 1 punktą druskos, solvatai ir druskų solvatai.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas naudoti ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas naudoti bet kurios patogenezės onkologinių ligų ir navikinių ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas naudoti leišmaniazės, tripanosomiazės ir/arba *pneumocystis carinii* sukeltos pneumonijos (PcP) gydymui ir/arba profilaktikai.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas naudoti maliarijos gydymui ir/arba profilaktikai.

7. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, jeigu tinka, derinyje su vienu arba daugiau inertinių, netoksiškų, farmaciniu požiūriu tinkamų užpildų.

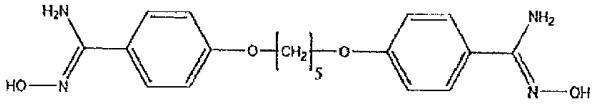
8. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, derinyje su vienu arba daugiau kitais papildomais agentais.

9. Vaistas, apimantis mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas vartoti peroraliai arba parenteraliai.

10. Vaistas pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų, skirtas navikinių ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

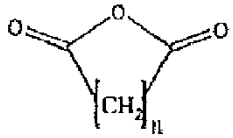
11. Vaistas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vaistas yra žarnyne irstanti kompozicija.

12. Junginio pagal bet kurį iš 1 – 2 punktų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad amidoksimas, kurio formulė (A):



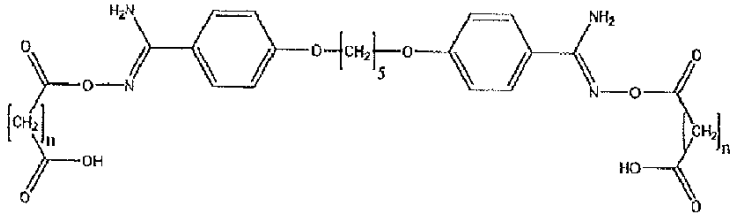
(A)

reakcija su dikarboksirūgšties anhidridu, kurio formulė (B):



(B)

kurioje n reiškia 2,
yra paverčiamas junginiu, kurio formulė (C):



(C)

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/351*** (2006.01)
A61K 31/7004 (2006.01)
A61K 36/63 (2006.01)
A61K 9/06 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 17/02 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)

(11) **2570124**
(13) T
(96) 11743251.8
(96) 2011-05-13
(97) 2013-03-20
(97) 2016-11-02
(86) PCT/ES2011/070343
(86) 2011-05-13
(87) WO 2011/141611
(87) 2011-11-17
(30) PCT/ES2010/070327, 2010-05-14, WO

(72) QUESADA GOMEZ, José Manuel, ES
SANTIAGO MORA, Raquel Marķa, ES
CASADO DĶAZ, Antonio, ES
(73) Sanyres Sur S. L., 14006 Córdoba, ES
Servicio Andaluz de Salud, 41001 Sevilla, ES
Quesper, R&D, S.L., 14004 Madrid, ES
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT

(54) Oleuropeino kompozicijos, skirtos pagyvenusių žmonių ir (arba) diabetu sergančių žaizdų ir opų gydymui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti senyvo amžiaus asmenų arba pagyvenusių žmonių ir (arba) diabetu sergančių žaizdų ir opų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: diabetinės pėdos, pragulų opos ir venų opos, gydymui.

2. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai apima veikliąją medžiagą oleuropeiną, gelį sudarantį agentą, konservantą, tirpiklį, šarminantį agentą ir pasirinktinai antioksidantą.

3. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmacinė kompozicija yra pateikiama gelio pavidalu ir papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kur farmacinė kompozicija pateikiama kremo pavidalu ir papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur oleuropeino farmacinėje kompozicijoje yra nuo 10^{-1} M iki 10^{-11} M.

6. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur oleuropeino farmacinėje kompozicijoje yra nuo10^{-2} iki 10^{-9} M.

7. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur senyvo amžiaus asmenų arba pagyvenusių žmonių ir (arba) diabetu sergančių žaizdų ir opų gydymas yra diabetinės pėdos gydymas.

8. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur senyvo amžiaus asmenų arba pagyvenusių žmonių ir (arba) diabetu sergančių žaizdų ir opų gydymas yra venų opų gydymas.

9. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur senyvo amžiaus asmenų arba pagyvenusių žmonių ir (arba) diabetu sergančių žaizdų ir opų gydymas yra pragulų opų gydymas.

10. Farmacinė kompozicija, turinti oleuropeino, kaip vienintelio aktyviojo ingrediento, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur gydymas apima vartojimo režimą: kas 12 valandų, kas 24 valandos arba kas 48 valandos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/415*** (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
(11) **2528602**
(13) T
(96) 11737745.7
(96) 2011-01-28
(97) 2012-12-05
(97) 2016-10-05
(86) PCT/US2011/022958
(86) 2011-01-28
(87) WO 2011/094565
(87) 2011-08-04
(30) 299100 P, 2010-01-28, US
(72) PALEPU, Nagesh R., US
BUXTON, Philip Christopher, GB
(73) Eagle Pharmaceuticals, Inc., Woodcliff Lake, NJ 07677, US

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

(54) Bendamustino kompozicijos

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) polietilenglikolį, propilenglikolį arba jų mišinius; ir

ii) antioksidanto stabilizuojantį kiekį.

2. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur bendamustino koncentracija yra nuo 20 mg/mL iki 60 mg/mL, geriau nuo 25 mg/mL iki 50 mg/mL.

3. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 95 % polietilenglikolio ir 5 % propilenglikolio.

4. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 90 % polietilenglikolio ir 10 % propilenglikolio.

5. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 85 % polietilenglikolio ir 15 % propilenglikolio.

6. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antioksidantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš tioglicerolio, monotioglicerolio, lipoinės rūgšties, propilgalato, metionino, cisteino, metabisulfitų, natrio formaldehido sulfoksilato, fenolio turinčių aromatinių ir alifatinių junginių ir dihidrolipoinės rūgšties.

7. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antioksidantio stabilizuojantis kiekis yra nuo 2,5 mg/mL iki 35 mg/mL.

8. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 7 punktą, kur antioksidanto stabilizuojantis kiekis yra nuo 5 mg/mL iki 20 mg/mL.

9. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) 90 % polietilenglikolio ir 10 % propilenglikolio; ir

ii) tioglicerolio stabilizuojantį kiekį.

10. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, apimanti:

a) bendamustiną arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską 50 mg/mL koncentracijos; ir

b) farmaciniu požiūriu priimtiną skystį, apimantį:

i) 90 % polietilenglikolio ir 10 % propilenglikolio; ir

ii) tiogliceroliį 2,5 mg/mL koncentracijos.

11. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti žinduolių vėžio gydymui.

12. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 80 % polietilenglikolio ir 20 % propilenglikolio.

13. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 75 % polietilenglikolio ir 25 % propilenglikolio.

14. Ilgo laikymo stabili nevandeninė skysta bendamustino turinti kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas skystis apima 50 % polietilenglikolio ir 50 % propilenglikolio.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/713*** (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)

(11) **2397156**

(13) T

(96) 11162681.8

(96) 2006-06-08

(97) 2011-12-21

(97) 2016-11-02

(30) 688872 P, 2005-06-08, US

(72) Barber, Daniel, US
Wherry, E. John, US
Freeman, Gordan, US
Sharpe, Arlene, US
Dorfman, David M., US
Ahmed, Rafi, US

(73) Dana-Farber Cancer Institute, Inc., Boston, MA 02215, US
The Brigham and Women`s Hospital, Inc., Boston, MA 02115, US
Emory University, Atlanta, GA 30322, US
The President and Fellows of Harvard College, Cambridge, MA 02138, US

(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Būdai ir kompozicijos, skirti nuolatinių infekcijų ir vėžio gydymui inhibuojant užprogramuotos ląstelės mirties-1 (PD-1) kelią

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris sumažina užprogramuotos ląstelės mirties-1 (PD-1) polipeptido aktyvumą arba ekspresiją, skirtas naudoti subjekto vėžio simptomo palengvinimo arba prevencijos būde, kuriame minėtas junginys yra anti-PD-1 antikūnas, anti-PD-L1 antikūnas, anti-PD-1 RNRi, anti-PD-1 priešprasminė RNR, arba anti-PD-L1 priešprasminė RNR; kuriame vėžys yra nodulinė dominuojančių limfocitų Hodžkino limfoma.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame minėtas junginys sumažina PD-1 ligando (PD-L1) ekspresiją arba aktyvumą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtas junginys yra anti-PD-1 antikūnas arba anti-PD-L1 antikūnas.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas antikūnas yra monokloninis antikūnas, humanizuotas antikūnas, deimunizuotas antikūnas, arba Ig sulietas baltymas.

5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame būdas dar apima skyrimą minėtam subjektui vakcinos, ypatingai kuriame minėta vakcina apima adjuvantą arba pirminės vakcinacijos dozę.

6. Junginys pagal bet kurį nuo 1 iki 4 punktų, kuriame būdas dar apima skyrimą minėtam subjektui antro junginio.

7. Junginys pagal 6 punktą, kuriame minėtas antras junginys yra antivirusinis junginys, antibakterinis junginys, priešgrybelinis junginys, antiparazitinis junginys, priešuždegiminis junginys, antineoplastinis junginys arba analgetikas.

8. Junginys pagal 6 punktą, kuriame minėtas antras junginys sumažina citotoksinio T limfocito antigeno 4 (CTLA-4) ekspresiją arba aktyvumą arba B ir T limfocitų ateniuatorius (BTLA).

9. Junginys pagal 6 punktą, kuriame minėtas antras junginys sumažina vėžinės ląstelės tūrį.

10. Junginys pagal 6 punktą, kuriame minėtas antras junginys yra anti-CTLA-4 antikūnas, anti-BTLA antikūnas, anti-CD28 antikūnas, anti-ICOS antikūnas, anti-ICOS-L antikūnas, anti-B7-I antikūnas, anti-B7-2 antikūnas, anti-B7-H3 antikūnas, arba anti-B7-H4 antikūnas.

11. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas subjektas yra žmogus.

12. Junginys pagal bet kurį nuo 1 iki 2 punkto, kuriame minėtas junginys mažina anti-PD-L1 aktyvumą.

13. Junginys pagal bet kurį nuo 1 iki 2 arba 12 punktą, kuriame minėtas junginys yra anti-PD-L1 antikūnas.

14. Kompozicija pagal 1 punktą, kuriame junginys yra anti-PD-L1 antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/64*** (2006.01)
A61K 31/592 (2006.01)
A61K 31/593 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)
(11) **2845598**
(13) T
(96) 12874454.7
(96) 2012-08-21
(97) 2015-03-11
(97) 2017-01-04
(86) PCT/RU2012/000687
(86) 2012-08-21
(87) WO 2013/157982
(87) 2013-10-24
(30) 2012115654, 2012-04-19, RU
(72) STRUKOV, Villorij Ivanovich, RU
JHONES, Olga, US
KRUTIAKOV, Evgenij Nikolaevich, RU
ELISTRATOV, Konstantin Gennad`evich, RU
(73) Obshestvo S Ogranichennoj Otvetstvennostju „PARAFARM“, Penza 440026, RU
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Preparatas, skirtas naudoti netipinės osteoporozės prevencijai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.
(57) 1. Preparatas, skirtas netipinės osteoporozės su įprasta ar padidinta kaulinio audinio mineralizacija ir ertmių buvimo trabekuliniame kauliniame audinio sluoksnyje prevencijai arba gydymui, sudarytas iš tranų perų nuo 10 mg iki 1000 mg ir vitamino D arba D grupės vitaminų ir/arba jų aktyvių metabolitų nuo 50 IU iki 100 000 IU, kaip paros dozė.

2. Preparato panaudojimas pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad preparatas yra miltelių, tablečių ar kapsulių formos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
A61P 3/14 (2006.01)
A61P 5/20 (2006.01)
A61P 5/00 (2006.01)
(11) **2459208**
(13) T
(96) 10805078.2
(96) 2010-07-29
(97) 2012-06-06
(97) 2016-09-28
(86) PCT/US2010/043792
(86) 2010-07-29
(87) WO 2011/014707

(87) 2011-02-03
(30) 313635 P, 2010-03-12, US
229695 P, 2009-07-29, US
255816 P, 2009-10-28, US
(72) KARIM, Felix, US
BARUCH, Amos, US
MACLEAN, Derek, US
DAS, Kanad, US
YIN, Qun, US
(73) Kai Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Terapiniai agentai, skirti prieskydinės liaukos hormono lygio sumažinimui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, apimantis peptidą ir konjuguotą grupę, kur peptidas apima aminorūgščių seką, turinčią formulę:
X_1-X_2-X_3-X_4-X_5-X_6-X_7
kurioje:
X_1 yra D-cisteinas;
X_2 yra D-argininas, D-alaninas, D-valinas, D-leucinas, D-fenilalaninas, D-serinas, D-glutaminas, D-norleucinas arba D-norvalinas;
X_3 yra D-argininas;
X_4 yra D-argininas arba nekatijoninė aminorūgštis, kur X_4 nėra glicinas, prolinas, arba aminorūgštis su rūgštine šonine grandine;
X_5 yra D-argininas;
X_6 yra D-alaninas, D-glicinas arba D-serinas;
X_7 yra D-argininas;
mažiausiai dvi iš X_2, X_3 ir X_4 nepriklausomai yra katijoninis subvienetas; ir
kur peptidas yra prisijungęs ties jo N-galu konjuguojančios grupės disulfido jungtimi.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys apima Ac-crrarar-NH_2 (SEQ ID Nr. 25) arba Ac-carrrar-NH2 (SEQ ID Nr. 26).

3. Junginys pagal 1 punktą, kur peptidas yra 8 - 11, 8 - 10 arba 8 - 9 aminorūgščių ilgio.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur konjuguojanti grupė yra parinkta iš L-cisteino, D-cisteino, homocisteino, glutationo, pegilinto cisteino arba polipeptido, turinčio cisteino liekaną.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur konjuguojanti grupė yra cisteinas, kur cisteinas yra N-acetilintas cisteinas.

6. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur polipeptidas, turintis cisteino liekaną, turi tokią pačią seką, kaip ir peptidas.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys apima:

Ac-crrcrcr-NH_2 (SEQ ID Nr. 25)
|
Ac-crrcrcr-NH_2 (SEQ ID Nr. 25)
arba
Ac-carrrar-NH_2 (SEQ ID Nr. 26)
|
Ac-carrrar-NH_2 (SEQ ID Nr. 26)

8. Junginys, kurį sudaro peptidas, apimantis seką carrrar (SEQ ID Nr. 2) ir konjuguojančią grupę, kur minėtas peptidas prisijungęs per disulfido jungtį.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur peptidas yra chemiškai modifikuotas ties N-galu, C-galu arba abiem.

10. Junginys pagal 8 arba 9 punktą, kur junginys yra Ac-c(C)arrrar-NH_2 (SEQ ID Nr. 3).

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur junginys yra Ac-c(C)rrarar-NH_2 (SEQ ID Nr. 28).

12. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti subjekto, kenčiančio dėl antrinio hiperparatiroidizmo (SHPT) arba hiperkalcemijos sutrikimo, gydymui.

13. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, skirta panaudoti prieskydinės liaukos hormono lygio subjekte sumažinimui.

14. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, papildomai apimanti antrąjį terapinį agentą, kuris yra vitaminas D, vitamino D analogas arba cinakalceto hidrochloridas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 7/06 (2006.01)
(11) **2717896**
(13) T
(96) 12728907.2
(96) 2012-06-08
(97) 2014-04-16
(97) 2016-08-24
(86) PCT/US2012/041759
(86) 2012-06-08
(87) WO 2012/170955
(87) 2012-12-13
(30) 201161494874 P, 2011-06-08, US
(72) KARIM, Felix, US
BELL, Gregory, US
(73) Kai Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Terapiniai agentai, skirti fosforo koncentracijos serume reguliavimui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti lėtinės inkstų ligos-mineralų ir kaulų sutrikimo (CKD-MBD) paciento, kuriam atliekama hemodializė, gydymui, kur kompozicija apima Ac-c(C)arrrar-NH_2(SEQ ID Nr. 3);
kur paciento fosfato lygis serume yra nustatomas and ir randama, kad jis yra aukščiau normalios ribos;
kur kompozicija yra vartojama periodu, prasidedančiu 15 minučių prieš hemodializės pabaigą ir pasibaigiančiu 3 valandos po hemodializės pabaigos; kur pacientui yra diagnozuota hiperfosfatemija; ir kur minėtas vartojimas yra veiksmingas palaikyti fosforo lygį serume po hemodializės, kuris yra žemesnis negu fosforo lygis serume prieš hemodializę, mažiausiai 6 valandų periodu po dializės taip, kad paciento fosforo lygis serume padidėja mažiau negu 10 % pirmąsias 6 valandas po dializės.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur junginys apima SEQ ID Nr. 3 farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 2 punktą, kur druska yra hidrochlorido druska.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginys yra vartojamas skalavimo procedūros metu dializės pabaigoje.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pacientas yra gydomas fosfatą rišančiu agentu.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtas vartojimas yra veiksmingas palaikyti fosforo lygį serume po hemodializės, kuris yra mažiausiai 10% žemesnis negu fosforo lygis serume prieš hemodializę, laikotarpiu tarp dializių.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur pacientas yra gydomas nuo antrinio hiperparatiroidizmo arba pirminio hiperparatiroidizmo.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur pacientas nėra gydomas fosfatą rišančiu agentu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/26*** (2006.01)
A61K 38/28 (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)

(11) **2707015**

(13) T

(96) 12721268.6

(96) 2012-05-11

(97) 2014-03-19

(97) 2016-11-09

(86) PCT/EP2012/058749

(86) 2012-05-11

(87) WO 2012/156299

(87) 2012-11-22

(30) 11166111, 2011-05-13, EP

(72) NIEMÖLLER, Elisabeth, DE
SILVESTRE, Louise, FR
BOKA, Gabor, FR
MIOSSEC, Patrick, FR

(73) Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65929 Frankfurt am Main, DE

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

(54) Liksisenatidas kaip papildoma bazaliniam insulinui terapija, esant 2 tipo diabetui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pacientų, sergančių 2 tipo diabetu, glikemijos kontrolei, kur minėtas derinys apima:

(a) desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir /arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;

(b) bazalinį insuliną ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir

(c) nebūtinai metforminą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;

kur 2 tipo diabetas, kuris yra gydytinas, nėra tinkamai kontroliuojamas vien bazaliniu insulinu ir nebūtinai metforminu, ir gydytinas pacientas 2 valandas po valgio turi plazmoje gliukozės koncentraciją, kuri yra bent 14 mmol/l.

2. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur gydytinas pacientas yra nutukęs.

3. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur gydytino paciento kūno masės indeksas yra mažiausiai 30 kg/m^2.

4. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytinas pacientas yra suaugęs žmogus.

5. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytinam pacientui 2 tipo cukrinis diabetas yra diagnozuotas bent 1 metai arba 2 metai prieš terapijos pradžią.

6. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytino paciento HbA_{1c} dydis yra nuo apie 7 iki apie 10 %.

7. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytino paciento HbA_{1c} dydis yra bent 8 %.

8. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytino paciento gliukozės koncentracija plazmoje nevalgius yra bent 8 mmol/l.

9. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur gydytino paciento gliukozes ekskursas yra bent 2 mmol/l, bent 3 mmol/l, bent 4 mmol/l arba bent 5 mmol/l, kur gliukozės ekskursas yra skirtumas tarp gliukozės koncentracijos plazmoje 2 valandos po valgio ir gliukozės koncentracijos plazmoje 30 minučių prieš valgymo testą.

10. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošti parenteraliniam skyrimui.

11. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur desPro^{36}eksendin-4(1-39)-Lys$_6$-NH$_2$ ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošti skyrimui dienos doze, kuri yra pasirinkta intervale nuo 10 µg iki 20 µg.

12. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bazalinis insulinas yra pasirinktas iš glargino insulino, detemiro insulino, izofano insulino, lente insulino, ultralente insulino ir jų mišinių.

13. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bazalinis insulinas ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošti parenteraliniam skyrimui.

14. Farmacinis derinys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bazalinis insulinas ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska yra paruošti peroraliniam skyrimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/54*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61P 1/18 (2006.01)
A61P 1/14 (2006.01)

(11) **2198880**

(13) T

(96) 10158639.4

(96) 2005-10-14

(97) 2010-06-23

(97) 2016-11-23

(30) 618764 P, 2004-10-14, US

(72) Margolin, Alexey, L., US
Shenoy, Bhami, C., US
Murray, Frederick, T., US
Stevens, Anthony Christopher Lee, US

(73) ELI LILLY AND CO., Indianapolis, IN 46285, US

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

(54) Kompozicijos, turinčios lipazės, proteazės ir amilazės, skirtos kasos nepakankamumo gydymui

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti lipazę, proteazę ir amilazę, kur lipazės, proteazės ir amilazės santykis minėtoje kompozicijoje yra apie 1:1:0.15 USP vienetų, kur lipazė yra skersinių jungčių *Burkholderia cepacia* lipazė, proteazė yra kristalizuota *Aspergillus melleus* proteazė ir amilazė yra amorfinė *Aspergillus oryzae* amylazė.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur lipazės kristalai yra sudarę skersines jungtis su multifunkcine kryžmine rišliąja medžiaga.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur multifunkcinė kryžminė rišlioji medžiaga yra bis(sulfosukcinimidil) suberatas.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur kompozicija yra peroralinės vaisto formos, parinktos iš grupės, susidedančios iš tablečių, kapsulių, suspensijos, paketėlių, suspensijų ir dražė.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirta panaudoti malabsorbcijos žinduolyje gydymui.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirta panaudoti žinduolio kasos nepakankamumo gydymui.

8. Kompozicija pagal 6 arba 7 punktą, kur žinduolis serga cistine fibroze.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/44 (2006.01)
(11) **2525812**
(13) T
(96) 11703410.8
(96) 2011-01-20
(97) 2012-11-28
(97) 2017-01-18
(86) PCT/EP2011/050749
(86) 2011-01-20
(87) WO 2011/089183
(87) 2011-07-28
(30) 383914 P, 2010-09-17, US
10151239, 2010-01-20, EP
(72) VAN RYN, Joanne, DE
PARK, John Edward, DE
HAUEL, Norbert, DE
KUNZ, Ulrich, DE
LITZENBURGER, Tobias, DE
CANADA, Keith, US
SINGH, Sanjaya, US
WATERMAN, Alisa, US
(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) Antikoaguliantų priešnuodžiai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūno molekulė, specifiškai prisirišanti prie dabigatrano, kuri apima sunkiosios grandinės kintamą domeną su SEQ ID Nr. 1 CDR1, SEQ ID Nr. 7 CDR2 ir SEQ ID Nr. 10 CDR3 ir lengvosios grandinės kintamą domeną su SEQ ID Nr. 13 CDR1, SEQ ID Nr. 14 CDR2 ir SEQ ID Nr. 15 CDR3.

2. Antikūno molekulė pagal 1 punktą, kuri apima SEQ ID Nr. 24 sunkiosios grandinės kintamą domeną ir SEQ ID Nr. 27 lengvosios grandinės kintamą domeną.

3. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra monokloninis antikūnas, žmogaus antikūnas, humanizuotas antikūnas, chimerinis antikūnas, antikūno fragmentas, konkrečiai Fab, Fab' arba $F(ab')_2$ fragmentas, viengubos grandinės antikūnas, konkrečiai viengubos grandinės kintamas fragmentas (scFv), moduliuojamas mažas imuninis farmacinis preparatas (SMIP) arba dikūnas.

4. Antikūno molekulė pagal 3 punktą, kuri yra scFv, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas ir sunkiosios grandinės kintamas domenas yra susijungę vienas su kitu per linkerio peptidą, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 28, SEQ ID Nr. 29, SEQ ID Nr. 30 ir SEQ ID Nr. 31.

5. Antikūno molekulė pagal 3 punktą, turinti sunkiąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 40, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 35.

6. Antikūnas pagal 3 punktą, kuris yra Fab molekulė, turinti Fd fragmentą, apimantį SEQ ID Nr. 36 arba SEQ ID Nr. 41, ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 37.

7. Antikūnas pagal 6 punktą, turintis Fd fragmentą, apimantį SEQ ID Nr. 36 ir lengvąją grandinę, apimančią SEQ ID Nr. 37.

8. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti kaip vaistas.

9. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti kaip dabigatrano arba dabigatrano eteksilato terapijos priešnuodis ir (arba) dabigatrano arba dabigatrano eteksilato perdozavimo reversavimui.

10. Antikūno molekulės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gavimo būdas, apimantis:

(a) šeimininkės ląstelės, apimančios vieną arba daugiau nukleorūgščių, koduojančių minėtą antikūno molekulę, pateikimą funkciniame derinyje su ekspresijos kontrolės seka,

(b) minėtos šeimininkės ląstelės auginimą,

(c) antikūno molekulės išgavimą iš ląstelių kultūros.

11. Rinkinys, apimantis:

(a) antikūną pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų arba jo farmacinę kompoziciją;

(b) dabigatrano, dabigatrano eteksilato, dabigatrano provaisto arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos farmacinę kompoziciją;

(c) konteinerį; ir

(d) etiketę.

12. Rinkinys pagal 11 punktą, kur dabigatrano eteksilato farmaciniu požiūriu priimtina druska yra mezilato druska.

13. Rinkinys pagal 11 arba 12 punktą, kur dabigatrano, dabigatrano eteksilato, dabigatrano provaisto arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos dozės vieneto stiprumas yra tarp 75 mg ir 300 mg, arba kartą per dieną (QD), arba du kartus per dieną (BID).

14. Rinkinys, apimantis:

(a) pirmąją farmacinę kompoziciją, apimančią dabigatraną, dabigatrano eteksilatą, dabigatrano provaistą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską;

(b) antrąją farmacinę kompoziciją, apimančią antikūną pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų;

(c) minėtos pirmosios ir antrosios farmacinių kompozicijų atskiro skyrimo pacientui instrukcijas,

kur minėtos pirmoji ir antroji farmacinės kompozicijos yra patalpintos atskiruose konteineriuose ir minėta antroji farmacinė kompozicija yra skirta naudoti, skiriant pacientui, kuriam reikalingas dabigatrano arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronido neutralizavimas arba dalinis neutralizavimas.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas panaudoti dabigatrano arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronido neutralizavimo arba dalinio neutralizavimo būdui paciente, kuris gydomas dabigatranu, dabigatrano eteksilatu, dabigatrano provaistu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas panaudoti dabigatrano arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronido neutralizavimo arba dalinio neutralizavimo būdui paciente, apimantis:

(a) patvirtinimą, kad pacientas buvo gydytas dabigatranu, dabigatrano eteksilatu, dabigatrano provaistu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir kokį kiekį pacientas suvartojo;

(b) dabigatrano arba 1-O-acilgliukuronido neutralizavimą antikūnu pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų prieš vykdant krešėjimo arba koaguliacijos testą arba tyrimą, kur dabigatranas arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronidas sutrukdytų tiksliai pateikti testo arba tyrimo rezultatus;

(c) krešėjimo arba koaguliacijos testo arba tyrimo vykdymą mėginyje, paimtame iš paciento, siekiant nustatyti krešulių formavimosi lygį be dabigatrano arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronido; ir

(d) dabigatrano, dabigatrano eteksilato, dabigatrano provaisto arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekio, skiriamo pacientui, sureguliavimą, siekiant gauti tinkamą balansą tarp krešulių susidarymo ir degradacijos paciente.

17. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 15 arba 16 punktą, kur antikūno kiekis su dabigatranu arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronidu yra moliniame santykyje tarp 0,1 ir 100.

18. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 17 punktą, kur antikūno kiekis su dabigatranu arba dabigatrano 1-O-acilgliukuronidu yra moliniame santykyje tarp 0,1 ir 10.

19. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 16 punktą, kur tikslus pateikimas yra fibrinogeno lygių, aktyvuoto baltymo C atsparumo arba susijusių testų tikslus pateikimas.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal vieną arba daugiau iš 1 – 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/095*** (2006.01)
A61K 39/02 (2006.01)
A61K 39/116 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
C07K 1/00 (2006.01)

(11) **2682126**

(13) T

(96) 13172134.2

(96) 2006-01-23

(97) 2014-01-08

(97) 2016-11-23

(30) 647911 P, 2005-01-27, US

(72) Granoff, Dan, M, US
Hou, Victor, US

(73) Children`s Hospital & Research Center at Oakland, Oakland, CA 94609-1809, US

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

(54) GNA1870 pagrindu gaminamos pūslelių pavidalo vakcinos, skirtos plataus spektro apsaugai nuo Neisseria meningitidis sukeltų ligų

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta panaudoti antikūnų žinduolyje sužadinimo būde, kur anti-GNA1870 polipeptidiniai antikūnai baktericidiniai mažiausiai trims *Neisseria meningitidis* kamienams, kurie yra heterologiški PorA atžvilgiu; kompozicija, apima:

izoliuotas antigenines pūsleles, paruoštas iš *Neisseria meningitidis* bakterijos, kur *Neisseria meningitidis* bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad superekspresuotų GNA1870 polipeptidą tokiu lygiu, kuris būtų daugiau nei tris kartus aukštesnis už lygį GNA1870 polipeptido, ekspresuojamo motininiame kamiene, iš kurio kilo *Neisseria meningitidis* bakterija, ir farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis,

kur pūslelės, įvedant jas minėtam subjektui, sužadina minėtus anti-GNA1870 polipeptidinius antikūnus baktericidinius mažiausiai trims *Neisseria meningitidis* kamienams, kurie yra heterologiški PorA atžvilgiu.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur pūslelės yra išorinės membranos pūslelės (IMP), mikropūslelės (MP) arba IMP ir MP mišinys.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 2 punktų, kur *Neisseria meningitidis* bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad užtikrintų nuo heterologinio promotoriaus superekspresuojamo GNA1870 polipeptido raišką.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 3 punktų, kur *Neisseria meningitidis* bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad būtų nutraukta endogeninio GNA1870 polipeptido gamyba.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 4 punktų, kur superekspresuojamas GNA1870 polipeptidas yra heterologinis pirmajai *Neisseria meningitidis* bakterijai.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų, kur kompozicija apima izoliuotą *Neisseria* antigeną.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 5 punktų, kur pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad ekspresuotų papildomus dominančius antigenus.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 7 punktų, kur pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad užtikrintų sumažintą arba nebeaptinkamą lipido A aktyvumą.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur pirmojoje *Neisseria meningitidis* bakterijoje genetinė modifikacija paveikia lipido A biosintezę, įskaitant geną, atsakingą už galutinę lipido A modifikaciją.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 9 punktų, kur pūslelės yra paruoštos nenaudojant detergento.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 10 punktų, kur pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija yra *Neisseria meningitidis* kamienas H44/76.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 11 punktų, kur kompozicija dar apima:
izoliuotas antigenines pūsleles, paruoštas iš antrosios *Neisseria meningitidis* bakterijos, kur antroji *Neisseria meningitidis* bakterija gamina tokį GNA1870 polipeptido kiekį, kurio pakanka užtikrinti gamybą pūslelių, kurios, įvedant jas subjektui, sužadina anti-GNA1870 antikūnus, ir kur antroji *Neisseria meningitidis* bakterija genetiniu požiūriu skiriasi nuo pirmosios *Neisseria meningitidis* bakterijos.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, kur pirmoji *Neisseria meningitidis* rūšies bakterija yra genetiškai modifikuota tam, kad gamintų mažiausiai du skirtingus GNA1870 polipeptidus, priklausančius skirtingoms GNA1870 polipeptido variantų grupėms, parinktoms iš v.1, v.2 ir v.3.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, kur GNA1870 polipeptidas būtų superekspresuojamas tokiu lygiu, kuris būtų daugiau nei keturis kartus aukštesnis už GNA1870 polipeptido, ekspresuojamo motininiame kamiene, iš kurio kilo pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, kur GNA1870 polipeptidas būtų superekspresuojamas tokiu lygiu, kuris būtų daugiau nei penkis kartus aukštesnis už GNA1870 polipeptido, ekspresuojamo motininiame kamiene, iš kurio kilo pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, kur GNA1870 polipeptidas būtų superekspresuojamas tokiu lygiu, kuris būtų daugiau nei aštuonis kartus aukštesnis už GNA1870 polipeptido, ekspresuojamo motininiame kamiene, iš kurio kilo pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį vieną punktą iš 1 – 12 punktų, kur GNA1870 polipeptidas būtų superekspresuojamas tokiu lygiu, kuris būtų daugiau nei dešimt kartų aukštesnis už GNA1870 polipeptido, ekspresuojamo motininiame kamiene, iš kurio kilo pirmoji *Neisseria meningitidis* bakterija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/40*** (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61K 31/192 (2006.01)
(11) **2253329**
(13) T
(96) 09380086.0
(96) 2009-04-27
(97) 2010-11-24
(97) 2016-09-21
(72) Tarré Pérez, Maite, ES
(73) Laboratorio de Aplicaciones Farmacodinamicas, S.A., 08025 Barcelona, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Ibuprofeno lizinato peroralinė suspensija

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, turinti ibuprofeno lizinato derinyje su ciklodekstrinais, mikrokristaline celiulioze derinyje su natrio karboksimetilceliulioze, kaip koloidiniu agentu, siekiant gauti suspensiją, ir farmaciniu požiūriu priimtinus užpildus, peroralinės suspensijos formos.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ciklodekstrinai yra beta-ciklodekstrinai arba hidroksipropilbeta-ciklodekstrinai.

3. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad masių santykis tarp ibuprofeno lizinato ir ciklodekstrino yra intervale tarp 1:1 ir 1:5.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmaciniu požiūriu priimtini užpildai yra parinkti iš grupės, sudarytos iš apsauginių agentų, maltitolio ir sorbitolio, kaip skiedžiančių agentų, saldiklių, aromatinių agentų ir dirbtinių spalviklių.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad koloidinis agentas turi masę intervale tarp 0,4 ir 3%.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsauginio agento yra tarp 0,02 ir 2 masės %.

7. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsauginis agentas yra parinktas iš apsauginių medžiagų, tokių kaip parabenas arba kalio sorbatas.

8. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apsauginių agentų yra kalio sorbato, metilparabeno, etilparabeno ir propilparabeno deriniai.

9. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad skiedžiančių agentų yra intervale tarp 2 ir 20 masės %.

10. Farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų gavimo būdas, apimantis šias pakopas:

a) ibuprofeno lizinato įkapsuliavimą į ciklodekstrinus;

b) apsauginio agento ištirpinimą gryname vandenyje arba propilenglikolyje;

c) mikrokristalinės celiuliozės derinyje su natrio karboksimetilceliulioze pridėjimą į b) pakopą ir maišymą dideliu greičiu, siekiant gauti suspensiją;

d) skiedžiančių agentų, saldiklių, buprofeno lizinato-ciklodekstrino, aromatinių agentų, dirbtinių spalviklių ir gryno vandens iki reikiamo kiekio pridėjimą į c) pakopą.

e) filtravimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ibuprofeno lizinato įkapsuliavimo į ciklodekstrinus a) pakopa yra vykdoma ibuprofeno lizinato ir beta-ciklodekstrinų sijojimu ir ultragreitu maišymu 1:1-1:5 santykiu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2712618**

(13) T

(96) 13191266.9

(96) 2007-06-20

(97) 2014-04-02

(97) 2016-10-19

(30) 815883 P, 2006-06-23, US
909078 P, 2007-03-30, US

(72) BRAHMBHATT, Himanshu, AU
MACDIARMID, Jennifer, AU

(73) EnGeneIC Molecular Delivery Pty Ltd., NSW 2066, AU

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

(54) Vaistų, terapinių nukleorūgščių ir funkcinių nukleorūgščių tikslinis įvedimas į žinduolio ląsteles per nepažeistas žuvusias bakterines ląsteles

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta naudoti ligos gydymui, kur kompozicija apima:

(a) daugybę nepažeistų žuvusių bakterinių ląstelių, kur kiekviena iš minėtos daugybės žuvusi bakterinė ląstelė turi sveiką ląstelės sienelę ir (arba) ląstelės membraną, turinčią genetinę medžiagą, kuri yra endogeninė bakterinėms rūšims, ir apima (i) terapinę nukleorūgštį, koduojančią produktą, tokį kaip peptidas, polipeptidas arba baltymas, kurio gamyba yra pageidaujama taikinio ląstelėje, (ii) vaistą, kuris yra fiziologiniu požiūriu ir farmaciniu požiūriu aktyvi medžiaga, kuri sukelia pageidaujamą vietinį arba sisteminį poveikį žinduoliams arba žmonėms arba (iii) funkcinę nukleorūgšties molekulę, kuri, įvedant į ląstelę šeimininkę, specifiškai interferuoja su baltymo ekspresija,

(b) jos farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir

(c) bispecifinį ligandą, prisijungusį prie kiekvienos nepažeistos žuvusios bakterinės ląstelės.

2. Kompozicija, skirta naudoti ligos gydymui, kur kompozicija apima:

(a) daugybę nepažeistų žuvusių bakterinių ląstelių, kur kiekviena iš minėtos daugybės žuvusi bakterinė ląstelė turi sveiką ląstelės sienelę ir (arba) ląstelės membraną, turinčią genetinę medžiagą, kuri yra endogeninė bakterinėms rūšims, ir apima (i) terapinę nukleorūgštį, koduojančią produktą, tokį kaip peptidas, polipeptidas arba baltymas, kurio gamyba yra pageidaujama taikinio ląstelėje, (ii) vaistą, kuris yra fiziologiniu požiūriu ir farmaciniu požiūriu aktyvi medžiaga, kuri sukelia pageidaujamą vietinį arba sisteminį poveikį žinduoliams arba žmonėms arba (iii) funkcinę nukleorūgšties molekulę, kuri, įvedant į ląstelę šeimininkę, specifiškai interferuoja su baltymo ekspresija,

(b) jos farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir

(c) bispecifinį ligandą, prisijungusį prie kiekvienos nepažeistos žuvusios bakterinės ląstelės ir

kur panaudojimas apima kompozicijos skyrimą į ląstelę, audinį arba organą.

3. Kompozicija, skirta naudoti ligos gydymui, naudingąjį užtaisą įvedant į taikinio ląstelę *in vivo*, kur kompozicija apima:

(a) daugybę nepažeistų žuvusių bakterinių ląstelių, kur kiekviena iš minėtos daugybės žuvusi bakterinė ląstelė turi sveiką ląstelės sienelę ir (arba) ląstelės membraną, turinčią genetinę medžiagą, kuri yra endogeninė bakterinėms rūšims, ir apima naudingąjį užtaisą, parinktą iš (i) terapinę nukleorūgštį, koduojančią produktą, tokį kaip peptidas, polipeptidas arba baltymas, kurio gamyba yra pageidaujama taikinio ląstelėje, (ii) vaistą, kuris yra fiziologiniu požiūriu ir farmaciniu požiūriu aktyvi medžiaga, kuri sukelia pageidaujamą vietinį arba sisteminį poveikį žinduoliams arba žmonėms arba (iii) funkcinę nukleorūgšties molekulę, kuri, įvedant į ląstelę šeimininkę, specifiškai interferuoja su baltymo ekspresija,

(b) jos farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir

(c) bispecifinį ligandą, prisijungusį prie kiekvienos nepažeistos žuvusios bakterinės ląstelės ir

kur panaudojimas apima taikinio ląstelės kontaktavimą su kompozicija, po kurio taikinio ląstelė apgaubia nepažeistą žuvusią bakterinę ląstelę kompozicijoje ir po apgaubimo nepažeista žuvusi bakterinė ląstelė atpalaiduoja naudingąjį užtaisą į taikinio ląstelę.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtos žuvusios bakterinės ląstelės turi vaistą.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtos žuvusios bakterinės ląstelės turi funkcinę nukleorūgštį.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis neturi plazmidės.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis žymi baltymo transkriptą, kuris skatina atsparumą vaistui, slopina apoptozę arba skatina neoplastinį fenotipą.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis yra siRNR, shRNR arba miRNR, kuri žymi baltymo transkriptą, kuris skatina atsparumą vaistui.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis žymi P-glikoproteino, MDR-2 arba MDR-3 transkriptą.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis žymi MRP2, BCR-ABL, su STI-571 atsparumu susijusio baltymo, su plaučių atsparumu susijusio baltymo, ciklooksigenazės-2, kapa branduolinio faktoriaus, XRCC1, ERCC1, GSTP1, mutanto β-tubulino arba augimo faktoriaus transkriptą.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis žymi baltymo, kuris slopina apoptozę, transkriptą.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kur minėta funkcinė nukleorūgštis žymi baltymo, kuris skatina neoplastinį fenotipą, transkriptą.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 7 punktą, papildomai apimanti vaistą.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas vaistas yra žuvusioje bakterinėje ląstelėje.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur minėtas bispecifinis ligandas apima antikūną arba antikūno fragmentą.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur minėtas bispecifinis ligandas apima pirmąją atšaką, kuri suteikia specifiškumo bakterinės ląstelės paviršiaus struktūrai ir antrąją atšaką, kuri suteikia specifiškumo nefagocitinės žinduolio ląstelės paviršiaus receptoriui.

17. Kompozicija pagal 2 punktą, kur terapinė nukleorūgštis, įvedus į ląstelę šeimininką, veikia imuninius atsakus, susijusius alerginiu arba infekciniu agentu, ir kur liga yra alergeno sąlygotas arba infekcinio agento sąlygotas uždegiminis susirgimas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 48/00*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2629791**

(13) T

(96) 11770986.5

(96) 2011-10-13

(97) 2013-08-28

(97) 2016-12-07

(86) PCT/US2011/056122

(86) 2011-10-13

(87) WO 2012/054294

(87) 2012-04-26

(30) 394505 P, 2010-10-19, US

(72) FISCHER, Laurent, Bernard, FR

(73) Merial, Inc., Duluth, GA 30096, US

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

(54) Her2 DNR vakcina, kaip naminių gyvūnų vėžio papildomas gydymas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ksenogeninis Her2/neu antigenas, kuris yra ksenogeninis Her2/neu antigenui, ekspresuotam šuns pieno liaukų ląstelėse, skirtas naudoti šuns, kenčiančio nuo pieno liaukų karcinomos/naviko, šunų pieno liaukų karcinomos/naviko gydymui, kur ksenogeninis Her2/neu antigenas imamas imonologiškai veiksmingu kiekiu ir šis ksenogeninis Her2/neu antigenas yra skiriamas kenčiantiems nuo minėto vėžio subjektams po navikų chirurginio pašalinimo, ir kur ksenogeninis su pieno liaukų naviku asocijuotas Her2/neu antigenas yra vektorius, apimantis DNR seką, koduojančią ksenogeninį terapinį su pieno liaukų naviku asocijuotą Her2/neu antigeną kontroliuojant promotoriumi, kuris skatina su pieno liaukų naviku asocijuoto Her2/neu antigeno ekspresiją šunyje.

2. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal 1 punktą, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur ksenogeninis su pieno liaukų naviku asocijuotas diferenciacijos antigenas yra žiurkės Her2/neu.

3. Ksenogeninis Her2/neu antigenas, kuris yra ksenogeninis Her2/neu antigenui, ekspresuotam šuns pieno liaukų ląstelėse, skirtas naudoti šuns, kenčiančio nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, gydymui nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, kur šis ksenogeninis su pieno liaukų karcinoma/naviku asocijuotas Her2/neu antigenas yra vektorius, apimantis DNR seką, koduojančią ksenogeninį terapinį su pieno liaukų karcinoma/naviku asocijuotą Her2/neu antigeną kontroliuojant promotoriumi, kuris skatina ksenogeninio su pieno liaukų naviku asocijuoto Her2/neu antigeno ekspresiją šunyje, ir kur šis vektorius turi seką, apimančią nurodytos SEQ ID NO:1 sekos 106-3885 padėtis, ir ksenogeninis Her2/neu antigenas yra skiriamas kenčiantiems nuo minėto vėžio subjektams po naviko chirurginio pašalinimo.

4. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur

1) su Her2/neu asocijuota karcinoma yra sumažinta chirurginiu būdu;

2) yra paskirta pirminė imunizacija, apimanti pirmąją plazmidę, koduojančią ksenogeninį Her2/neu antigeną; ir

3) yra paskirta pakartotinė imunizacija su elektropernešimu/elektroporacija; kur nešikliu naudoja arba pirmąją plazmidę, arba antrąją plazmidę, gebančią ekspresuoti šunyse *in vivo* skirtingą ksenogeninį Her2/neu antigeną, įskaitant tuos, kurie koduoti sekomis SEQ ID NO:3 arba 4, arba yra recombinantinis vektorius, gebantis ekspresuoti *in vivo* bet kurį Her2/neu baltymą, kuris gali sukelti terapiškai veiksmingą imuninį atsaką prieš heterologinį Her2/neu, kuris ekspresuotas su Her2/neu asocijuotos karcinomos.

5. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal 4 punktą, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kur

1) pirminė imunizacija yra skiriama be adatos;

2) pirmoji plazmidė yra gebanti ekspresuoti šunyse *in vivo* seką, nurodytą SEQ ID NO:2;

3) pakartotinė immunizacija apima 2) stadijos plazmidės skyrimą.

6. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal 4 arba 5 punktą, skirtas naudoti pagal 4 arba 5 punktą, kur pakartotinė immunizacija numatyta išgyvenusiems šunims kartą per kiekvienus 3-6 mėnesius.

7. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur šis ksenogeninis diferenciacijos antigenas yra skiriamas subjekto DNR imunizacija su DNR, koduojančia ksenogeninį diferenciacijos antigeną nevirusiniame plazmidės vektoriuje, kuris apima DNR, koduojančią ksenogeninį diferenciacijos antigeną kontroliuojant promotoriumi, kuris skatina ksenogeninio diferenciacijos antigeno ekspresiją.

8. Ksenogeninis Her2/neu antigenas pagal bet kurį vieną iš 1 arba 2 punktų, skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1, 2 arba 7 punktų, atliekant vienu metu su pieno liaukų naviko (MGT) rezekcija.

9. Vektorius, kuris yra gebantis ekspresuoti in vivo šunyse baltymą, atitinkantį SEQ ID NO:2, kuris skirtas naudoti gydant šunų pieno liaukų karcinoma/navikus šuns, kenčiančio nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, kur šunų pieno liaukų karcinoma/navikas yra su Her2/neu asocijuota pieno liaukų karcinoma/navikas, kur šis vektorius yra skiriamas kenčiantiems nuo minėto vėžio subjektams po navikų chirurginio pašalinimo.

10. Ksenogeninio Her2/neu antigeno, kuris yra ksenogeninis Her2/neu antigenui, ekspresuotam šuns pieno liaukų ląstelėmis, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą šuns, kenčiančio nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, gydymui nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, kur ksenogeninis Her2/neu antigenas imamas imunogeniškai veiksmingu kiekiu ir ksenogeninis Her2/neu antigenas yra skiriamas kenčiantiems nuo minėto vėžio subjektams po navikų chirurginio pašalinimo, ir kur šis ksenogeninis su pieno liaukų naviku asocijuotas Her2/neu antigenas yra vektorius, apimantis DNR seką, koduojančią ksenogeninį terapinį su pieno liaukų naviku asocijuotą Her2/neu antigeną kontroliuojant promotoriumi, kuris skatina su pieno liaukų naviku asocijuoto Her2/neu antigeno ekspresiją šunyje.

11. Ksenogeninio Her2/neu antigeno, kuris yra ksenogeninis Her2/neu antigenui, ekspresuotam šuns pieno liaukų ląstelėse, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą šuns, kenčiančio nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, gydymui nuo šunų pieno liaukų karcinomos/naviko, kur šis ksenogeninis su pieno liaukų karcinoma/naviku asocijuotas Her2/neu antigenas yra vektorius, apimantis DNR seką, koduojančią ksenogeninį terapinį su pieno liaukų karcinoma/naviku asocijuotą Her2/neu antigeną kontroliuojant promotoriumi, kuris skatina su pieno liaukų naviku asocijuoto Her2/neu antigeno ekspresiją šunyje, ir kur šis vektorius turi seką, apimančią nurodytos SEQ ID NO:1 sekos 106-3885 padėtis ir šis ksenogeninis Her2/neu antigenas yra skiriamas kenčiantiems nuo minėto vėžio subjektams po navikų chirurginio pašalinimo.

(51) Int.Cl. ***A61L 15/40*** (2006.01)
A61L 15/44 (2006.01)
A61L 15/60 (2006.01)
(11) **2310056**
(13) T
(96) 09757774.6
(96) 2009-06-05
(97) 2011-04-20
(97) 2016-12-21
(86) PCT/GB2009/001407
(86) 2009-06-05
(87) WO 2009/147402
(87) 2009-12-10
(30) 0810404, 2008-06-06, GB
(72) WATSON, Denis, Eric, NZ
(73) ManukaMed Holdings Limited Partnership, Masterton, NZ
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kompozicijos, apimančios medų ir ypač gerai sugeriančią medžiagą

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Pusiau kieto lankstaus sluoksnio tvarstis iš ypač gerai sugeriančio tinklelio struktūros pluošto, impregnuoto medumi, kai minėta ypač gerai sugerianti medžiaga yra polimero pluoštas iš kryžminiu būdu susieto akrilo rūgšties, metilakrilato ir nedidelio kiekio akrilato/metakrilato monomero terpolimero, kuriame akrilo rūgštis iš dalies neutralizuota iki akrilo rūgšties natrio druskos.

2. Tvarstis pagal 1 punktą, kurio pusiau kietą lankstų sluoksnį sudaro bent vienas suslėgtos celiuliozės sluoksnis (pvz., pigmentinis popierius) ar poliesteris kartu su ypač gerai sugeriančio polimero pluošto mažiausiai vienu sluoksniu.

3. Tvarstis pagal 1 arba 2 punktą, kurio pusiau kietą lankstų sluoksnį sudaro besluoksnės struktūros ypač gerai sugeriančio polimero pluošto ir celiuliozės pluošto mišinys.

4. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–3 punktų, kurio pusiau kieto lankstaus sluoksnio storis yra nuo 0,25 mm iki 10 mm arba mažesnis nei 1 mm.

5. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kurio ypač gerai sugeriantis polimero pluoštas nėra mirkytas meduje arba kai medus ypač gerai sugeriančio polimero pluošte sudaro nuo 5 % iki 50 % jo sugėrimo pajėgumo, arba kai medus ypač gerai sugeriančio polimero pluošte sudaro 10 % jo sugėrimo pajėgumo.

6. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kai medaus antimikrobinis aktyvumas lygus mažiausiai 10 % fenolio tirpalo antimikrobinio aktyvumo.

7. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kuriam naudojamas Manuka medus.

8. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–7 paraišką, kurio sluoksnis padengtas tirštikliu.

9. Tvarstis pagal 8 punktą, kurio tirštiklis yra pudros, granulių arba plėvelės pavidalo.

10. Tvarstis pagal 8 arba 9 punktą, kurio tirštiklis yra iš ypač gerai sugeriančio polimero, alginato arba karboksimetilceliuliozės.

11. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–10 punktų, kurio sluoksnis padengtas skysčiui pralaidžia medžiaga, taip pat kurio skysčiui pralaidi medžiaga yra bet kuri iš austos, megztos arba pagamintos iš kitų sintetinės arba natūralios kilmės tekstilės medžiagų arba polimero plėvelės; arba kurio skysčiui pralaidi medžiaga yra polimero pagrindo neausta medžiaga, pavyzdžiui, poliesteris, polipropilenas arba polietilenas.

12. Tvarstis pagal bet kurį iš 1–11 punktų, kuris yra sterilus.

(51) Int.Cl. ***A61L 27/38*** (2006.01)
(11) **1706157**
(13) T
(96) 04816270.5
(96) 2004-12-13
(97) 2006-10-04
(97) 2016-08-17
(86) PCT/DE2004/002761
(86) 2004-12-13
(87) WO 2005/055877
(87) 2005-06-23
(30) 10359830, 2003-12-12, DE
544315 P, 2004-02-17, US
102004043449, 2004-09-06, DE
(72) JOSIMOVIC-ALASEVIC, Olivera, DE
LIBERA, Jeanette, DE
METHNER, Vilma, DE
MEISEL, Hans-Jörg, DE
(73) co.don AG, 14513 Teltow, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tarpslankstelinio disko audinio iš degenaravusio tarpslankstelinio disko audinio gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Autologinių mišrių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gyvos tarpslankstelinio disko ląstelės yra išskirtos iš degeneravusio iškritusio tarpslankstelinio disko audinio ir/arba ligoto tarpslankstelinio disko audinio, kaip mišinys iš atskirų dalių iš tarpslankstelinio disko skaidulinio žiedo ir branduolio, yra auginamos kaip monosluoksnis, pridedant tik endogeninio serumo į ląstelių kultūros terpę, nepridedant egzogeninių, augimą skatinančių junginių ir nepridedant antibiotikų, siekiant gauti tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantus, kurie susideda iš tarpslankstelinio disko ląstelių suspensijos.

2. Tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantų gavimo būdas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantai are toliau yra įvedami į autologinį trijų matmenų audinį, nenaudojant struktūrą palaikančių medžiagų.

3. Būdas pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad augimo metu tarpslankstelinio disko ląstelės, išskirtos iš minėto degeneravusio iškritusio tarpslankstelinio disko audinio, yra auginamos ląstelių kultūros terpėje, kuri turi 1 - 20 % autologinio serumo priedo, kuriame alfa MEM terpės ir HAM F12 terpės santykis yra tarp 2:1 ir 1:2, esant 36,8 - 37 °C, ir atmosferoje, turinčioje 5 % anglies dioksido ir su 85 - 95 % atmosferos drėgme.

4. Būdas pagal vieną iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išskirtos tarpslankstelinio disko ląstelės po auginimo monosluoksnyje ląstelių kultūros terpėje, turinčioje 1 - 20 % autologinio serumo priedo, kuriame alfa MEM terpės ir HAM F12 terpės santykis yra tarp 2:1 ir 1:2, esant 36,8 - 37 °C, ir atmosferoje, turinčioje 5 % anglies dioksido ir su 85 - 95 % atmosferos drėgme, gali diferencijuotis ir sudaryti matricos struktūras, apimančias specifinius tarpslankstelinio disko matricos baltymus.

5. Būdas pagal vieną iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išskirtos tarpslankstelinio disko ląstelės po auginimo monosluoksnyje yra šaldomos ir po to tirpdomos 10 % DMSO, 20 % serumo ir 70 % kultūros terpės tirpale, kur jų savybės specifinių matricos komponentų ir markerių sintezės atžvilgiu išlieka nepakitusios ir audinių struktūros yra sudarytos *in vit*ro ir *in vivo*, kurios susideda iš tarpslankstelinio disko matricos baltymus.

6. Būdas pagal vieną iš 2 – 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantai yra auginami kultūros inde su hidrofobiniu paviršiumi ir kūgine apačia.

7. Autologinių mišrių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantas, gaunamas pagal vieną iš 1 – 6 punktų.

8. Autologinių mišrių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra patalpintas transplantacijai skirtame švirkšte.

9. Autologinių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantanto pagal 7 punktą panaudojimas medicininių junginių *in vitro* testavimui.

10. Ląstelių terapinė kompozicija, apimanti autologinių mišrių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantą pagal 7 punktą.

11. Autologinių mišrių tarpslankstelinio disko ląstelių transplantantas pagal 7 arba 8 punktą, skirtas panaudoti tarpslankstelinio disko defektų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 5/145*** (2006.01)
(11) **1561488**
(13) T
(96) 05001850.6
(96) 2005-01-28
(97) 2005-08-10
(97) 2016-09-14
(30) MO20040027, 2004-02-06, IT
(72) Azzolini, Graziano, IT
(73) SIDAM S.r.l., 41037 Mirandola-Frazione San Giacomo Roncole (MO), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Įrenginys švirkštams fiksuoti prie infuzinių siurblių
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 3.
(57) 1. Infuzinis siurblys su įrenginiu švirkštams fiksuoti, apimantis:
- infuzinį siurblį, numatytą su rėmu (7) ir su inkariniu elementu (5);
- atraminę priemonę (2), skirtą paremti tokio tipo švirkštą (3), kuris apima iš esmės cilindrinį korpusą (3a), kurio viduje yra įstatytas stūmoklis (3b) taip, kad jis galėtų slysti ašimi, su minėta atramine priemone (2) standžiai susiejama su minėtu iš esmės cilindriniu korpusu (3a),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis dar apima sujungimo priemonę (4), skirtą laikinai tvirtinti minėtą atraminę priemonę (2) prie minėto infuzinio siurblio inkarinio elemento (5), ir tuo, kad minėtas inkarinis elementas (5) yra sudarytas iš veleno (6), kuris driekiasi išilgai jo išilginės ašies (A), kuri yra iš esmės ties dešiniais kampais į minėto švirkšto (3) išilginę ašį (B), ir yra paremtas taip, kad atliktų sukimąsi aplink jo minėtą išilginę ašį (A), per minėtą rėmą (7).

2. Siurblys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima variklio priemones (8), susietas su minėtu velenu (6), kurios yra tinkamos jį pasukti pakaitomis nustatytu kampu.

3. Siurblys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atraminė priemonė (2) apima iš esmės vamzdinį elementą (9), kuriame yra įmanoma įstatyti minėtą iš esmės cilindrinį korpusą (3a), ir tvirtinimo priemonę (10a) minėto iš esmės vamzdinio elemento (9) standžiam tvirtinimui prie iš esmės cilindrinio korpuso (3a).

4. Siurblys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo priemonės yra sujungimo, lipnaus ryšio arba interferencinio ryšio tipo.

5. Siurblys pagal 3 arba 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta tvirtinimo priemonė apima išilginę prapjovą (10a), kuri yra suformuota minėtame iš esmės vamzdiniame elemente (9), su minėto iš esmės vamzdinio elemento (9) vidaus diametru, esančiu iš esmės mažesniu už minėto iš esmės cilindrinio korpuso (3a) išorės diametrą.

6. Siurblys pagal 3 arba 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas iš esmės vamzdinis elementas (9) apima, ties vienu galu, iš esmės žiedinį paviršių (11) sparnų (12) atramai, suformuotai betarpiškai prie iš esmės cilindrinio korpuso (3a) galo, kuriame yra įstatytas minėtas stūmoklis (3b).

7. Siurblys pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikinosios sujungimo priemonės (4) yra sujungimo ir (arba) barjerinio ir (arba) frikcinio tipo.

8. Siurblys pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laikinosios sujungimo priemonės (4) apima talpyklą (13), skirtą atraminei priemonei (2) laikyti, su minėta talpykla (13) suformuota minėtame inkariniame elemente (5).

9. Siurblys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta sulaikymo talpykla (13) turi profilį, kuris iš esmės atitinka atraminės priemonės (2) išorinio šoninio paviršius atitinkamos dalies profilį.

10. Siurblys pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta sulaikymo talpykla (13) yra numatyta su ertmėmis (14), kuriose yra įmanoma įstatyti atitinkamus išsikišimus (15), suformuotus prie minėtų atraminių priemonių (2).

11. Siurblys pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos ertmės (14) ir minėti išsikišimai (15) yra prizmės formos.

12. Siurblys pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta atraminė priemonė (2) apima dalį (16), kuri turi išlenktą profilį (P) ir yra tinkama susijungti su koto (17) viršūne (17a), kuri yra taip įstatyta, kad galėtų slysti ašine kryptimi, su įsiterpimu elastinės priemonės (18), kreiptuve (19), kuris yra suformuotas inkariniame elemente (5) ties minėta sulaikymo talpykla (13), minėta viršūnė (17a) įsikiša į minėtos sulaikymo talpyklos (13) vidų, susijungimas tarp minėtos viršūnės (17a) ir minėtos dalies (16), turinčios išlenktą profilį, yra galintis fiksuoti minėtą atraminę priemonę (2) prie minėto inkarinio elemento (5).

13. Siurblys pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima jutiklio priemonę (20), skirtą pajusti esamą minėtą švirkštą (3), tokią kaip įjungimo (išjungimo) jungikliai, davikliai arba panašiai, kurie yra susieti su minėtu inkariniu elementu (5).

14. Siurblys pagal 13 punktą kaip priklausomą nuo 12 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad koto (17) galas (17b), kuris guli priešais minėtą viršūnę (17a), išlenda išoriškai iš minėto inkarinio elemento (5), su minėta jutiklio priemone (20), patalpinta betarpiškai minėtam galui (17b), ir minėtas kotas (17) yra tinkamas aktyvuoti minėtą jutiklio priemonę (20).

---

(51) Int.Cl. ***B21F 23/00*** (2006.01)
(11) **2349606**
(13) T
(96) 09740293.7
(96) 2009-10-13
(97) 2011-08-03
(97) 2016-11-16
(86) PCT/EP2009/063339
(86) 2009-10-13
(87) WO 2010/043611
(87) 2010-04-22
(30) UD20080216, 2008-10-14, IT
(72) DEL FABRO, Giorgio, IT
(73) M.E.P. Macchine Elettroniche Piegatrici S.p.A., 33010 Reana del Rojale (UD), IT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Tempimo ir/arba tiesinimo įrenginys, skirtas pailgiems metalo gaminiams, pavyzdžiui, strypams, apvalioms dalims arba metalinei vielai
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 5.
(57) 1. Tempimo ir/arba tiesinimo įrenginys, skirtas dviejų arba daugiau pailgų metalo gaminių (11) padavimui tuo pačiu metu, minėtų metalo gaminių (11) apdirbimui staklėmis, tokiomis kaip strypų staklės, skirtų pagaminimui armatūros strypų statybos verslui, kuris susideda iš bent pirmojo varomojo volo (12) su dviem arba daugiau apvalių angų (17, 19), į kurių kiekvienos vidų galima įdėti atitinkamus metalo gaminius, dviejų arba daugiau antrinių kontrastingų volų (13, 15), judančių nepriklausomai vienas nuo kito ir priešais minėtą pirmąjį volą (12), atsižvelgiant į padavimo ašį (F) minėtų metalo gaminių (11), kiekvienas iš minėtų kontrastingų volų (13, 15) yra pritaikytas išlaikyti vieną iš minėtų metalo gaminių (11), tinkamai išdėstytų atitinkamoje angoje (17, 19) padavimo metu ir pavarų priemonių (23, 25, 26), kurių veikimas yra susijęs su minėtais antraisiais kontrastingais volais (13, 15), galinčiais judėti bent jau pradinėje pozicionavimo pakopoje, minėti antrieji kontrastingi volai (13, 15) minėto pirmojo varomojo volo (12)

atžvilgiu tam, kad keistų atstumą tarp minėtų antrųjų kontrastingų volų (13, 15) ir minėto pirmojo varomojo volo (12), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pavarų priemonės apima pirmąją linijinę pavarą (23), bendrą visiems antriesiems kontrastingiems volams (13, 15) ir dvi antrąsias linijines pavaras (25, 26), kiekvieną atitinkamam antrajam volui (13, 15), kiekviena iš minėtų antrųjų linijinių pavarų (25, 26) yra prijungta prie vieno iš minėtų antrųjų kontrastingų volų (13, 15), kad būtų galima jį perkelti tiesiškai nepriklausomai nuo kito antrojo kontrastingo volo (13, 15) taip, kad būtų sudarytas kontrastas, nepriklausomu ir optimizuotu būdu, tarp atitinkamų metalo gaminių (11), įtaisytų atitinkamoje angoje (17, 19) pirmojo varomojo volo (12), kur minėta pirmoji linijinė pavara (23) gali perduoti abiems minėtiems antriesiems volams (13, 15) pradinio judesio link pirmojo varomojo volo (12) komandą, ir kur minėtos antrosios linijinės pavaros (25, 26) gali atlikti atrankinį ir kontroliuojantį judesį minėtų antrųjų kontrastingų volų (13,15) ir dėl to kontrastas, kuris iš esmės yra nuolat taikomas metalo gaminiui (11) padavimo pakopų metu, atsižvelgiant į faktinį dydį atitinkamo metalo gaminio (11), kai įrenginys papildomai apima jutiklio elementus ir/arba slėgio valdiklius, skirtus vienos arba kitos iš minėtų dviejų linijinių pavarų (25, 26) aktyvinimui taip, kad jos visada veiktų, esant tam pačiam slėgiui.

2. Tempimo ir/arba tiesinimo įrenginys pagal bet kurį pirmesnįjį apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pirmųjų pavarų priemonės apima sraigtinę pavarą (23), valdomą pavaros elemento, galinčio nustatyti bent pradinį minėtų antrųjų volų (13, 15) priartėjimą link minėto pirmojo volo (12).

3. Tempimo ir/arba tiesinimo įrenginys pagal bet kurį pirmesnįjį apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos pavarų priemonės (23, 25, 26) apima bent elastinį elementą, galintį bent iš dalies sušvelninti kontrastingą veikimą minėtų antrųjų volų (13, 15) ant atitinkamų metalo gaminių (11).

4. . Tempimo ir/arba tiesinimo įrenginys pagal bet kurį pirmesnįjį apibrėžties punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo kad kiekvienas iš minėtų antrųjų volų (13, 15) yra sumontuotas ant atitinkamo slankiklio (20, 21), judančio nepriklausomai, veikiant minėtoms pavarų priemonėms (23, 25, 26).

---

(51) Int.Cl. ***B21F 27/14*** (2006.01)
B21D 11/12 (2006.01)
(11) **2919928**
(13) T
(96) 13801809.8
(96) 2013-11-04
(97) 2015-09-23
(97) 2016-09-21
(86) PCT/IB2013/059881
(86) 2013-11-04
(87) WO 2014/076605
(87) 2014-05-22
(30) PN20120069, 2012-11-19, IT
(72) BERNARDINIS, Claudio, IT
(73) A.W.M. s.p.a., 33010 Magnano in Riviera (UD), IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Automatinė mašina elektra suvirintų kilpų lenkimui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 16.
(57) 1. Automatinė mašina elektra suvirintų kilpų, kurios yra suformuotos iš išilginių ir skersinių vielų (1), turinčių skirtingus ilgius ir (arba) skirtingus žingsnius, lenkimui, mašina laikanti bent vieną lenkimo mazgą (U), numatytą su daugybe lenkimo pirštų (2, 2-1, 2-2), veikiančių vertikalia kryptimi, minėti lenkimo pirštai yra pritaikyti būti ištarpuotais atstumu, lygiu atlenktinos kilpos (R) žingsniui, ir daugybe lenkimo pečių (3, 4, 4-1), veikiančių su 2 – ašiniu judesiu tam, kad lenktų vielas aplink lenkimo pirštus, minėtas lenkimo mazgas (U) yra sukonstruotas ant mašinos pagrindinio korpuso (10) ir yra galintis judėti skersine kryptimi krypčiai, kurioje juda kilpa (R), minėtas lenkimo mazgas (U) taip pat yra galintis suktis aplink jo vertikalią ašį (W), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lenkimo pirštai (2, 2-1, 2-2) yra veikiantys per atitinkamas jų pavaras (8), patalpintas lenkimo mazge (U), kurios yra pritaikytos pasirinktinai ir nepriklausomai varyti pagal specifinę programą per kontrolinį mazgą, ir lenkimo pečiai (3, 4, 4-1) yra sujungti su lenkimo mazgu (U) per lankstinį kinematinį mechanizmą (11-13, 16-19) ir yra pritaikyti pasirinktinai ir nepriklausomai varyti pagal minėtą specifinę programą per minėtą valdymo mazgą su atitinkamais lenkimo pirštais.

2. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros (8) yra tinkamos veikti lenkimo pirštus vertikalia kryptimi (2, 2-1, 2-2) per atitinkamus guolius (5,6, 6-1), jų pozicijoje laikomus kreipiamosiomis (7), minėtas vertikalus poslinkis yra pritaikytas leisti lenkimo pirštams (2, 2-1, 2-2) pakilti virš darbinio paviršiaus.

3. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas šarnyrinis kinematinis mechanizmas yra numatytas su pavara (11), kurio velenas (13) veikia, per skriejiką (12), jungimo strypą (16), sukamai prijungtą prie priešpriešinio veikimo peties (17), atlenkto ant lenkimo mazgo (U).

4. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas skriejikas (12) yra integraliai sujungtas su velenu (13) per ryšio kaištį (14), veikiantį per selektorių (15).

5. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kaištis (18) yra patalpintas tam, kad leistų sukimąsi tarp skriejiko (12) ir jungimo strypo (16), tuo tarpu ašis (19) yra tinkama tam, kad leistų sukimąsi tarp jungimo strypo (16) ir priešpriešinio veikimo peties (17).

6. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad guoliai (6, 6-1), laikantys lenkimo pirštus (2, 2-1, 2-2), yra numatyti ant jos viršutinio paviršiaus su pozicionavimo grioveliais (30), kuriuose daugybė pasirinktinai užimtų laikymo pirštų (22) yra paskatinti spyruoklėmis ir užlenkti savo atitinkamais lenkimo pirštais (2, 2-1, 2-2), minėti laikymo pirštai (22) yra veikiantys per atitinkamus variklinius pečius (24-27), kurie yra atlenkti į laikymo strypus (28), pritvirtintus prie mašinos pagrindinio korpuso (10).

7. Automatinė mašina elektra suvirintų metalo kilpų lenkimui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra numatyti du lenkimo mazgai (U1, U2), pritvirtinti ant atramos (P), kuri yra uždėta skersai kilpos (R) išilginės ašies ir judri ant dviejų bėgių (G), laikomų mašinos korpusu (10), bėgiai (G) eina iš abiejų kilpos (R) pusių ir ta pačia kryptimi, kaip išilginė kilpos (R) ašis.

---

(51) Int.Cl. ***B29C 41/20*** (2006.01)
B29D 11/00 (2006.01)
B29K 105/00 (2006.01)
B29K 83/00 (2006.01)
B29C 41/00 (2006.01)

(11) **2844447**

(13) T

(96) 13713354.2

(96) 2013-03-21

(97) 2015-03-11

(97) 2016-10-12

(86) PCT/EP2013/000860

(86) 2013-03-21

(87) WO 2013/164052

(87) 2013-11-07

(30) 102012008639, 2012-05-02, DE

(72) PEIL, Michael, DE
SCHADT, Susanne, DE
MAIWEG, Harald, DE
OSWALD, Florin, DE

(73) Heraeus Noblelight GmbH, 63450 Hanau, DE

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

(54) Būdas optiniam moduliui su silikonine optika gaminti, optinis modulis ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 8.

(57) 1. Būdas optiniam moduliui gaminti, apimantis šiuos žingsnius:
a. numato substratą (1), turintį pirmąjį paviršių (5);

b. numato atvirą liejimo formą (6), kurioje yra suformuojamas bent vieno optinio elemento (4, 4') liejinys;

c. padengia pirmąjį paviršių (5) sukibimo aktyvatoriumi (2);

d. padengtą paviršių (2, 5) uždengia silikonu (3) atviroje liejimo formoje su optiniu elementu, suformuotu iš silikono (3);

e. silikono kietinimą liejimo formoje.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silikonas (3) neturi jokio sukibimo aktyvatoriaus kaip priemaišos.

3. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silikonas (3) turi katalizatorių kietėjimo procesui pradėti.

4. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, apimantis šį žingsnį: silikono (3) kaitinimą liejimo formoje iki apibrėžtos temperatūros tam, kad pradėtų ir (arba) spartintų kietėjimo procesą.

5. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš pradedant talpinti į liejimo formą silikonas (3) yra suformuojamas kaip bent dviejų silikonų mišinys.

6. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silikonas (3) yra ypatingai grynas ir turi mažiau kaip 100 ppm pašalinės medžiagos.

7. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukibimo aktyvatorius (2) yra pritaikytas prie paviršiaus (5) vidutiniškai dangos storiu, mažesniu nei 100 nm.

8. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš kietinimo procesą, silikonas (3) turi mažesnį nei 1000 mPa*s klampumą.

9. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kietintas silikonas (3) sudaro kietumą pagal Šorą A ribose nuo 10 iki 90.

10. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinis elementas (3), kuris susideda iš silikono (3), turi pastovų UV atsparumą švitinimo intensyvumui didesniam už 1 W/cm^2 bangų ilgio diapazone, mažesniame nei 400 nm.

11 Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas apima laikiklį (1a), turintį bent vieną LED (1 b).

12. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas apima lengvo pralaidumo nešiklį (1), kuriame nešiklis (1) ir optinis elementas (4, 4') kartu formuoja optinę sistemą (10).

13. Būdas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, apimantis šį žingsnį: antrojo paviršiaus (9) padengimą, atliekamą po 3 žingsnio, kuriame antrojo paviršiaus (9) padengimas taip pat apima būdo žingsnius nuo a iki e.

14. Optinis modulis, apimantis substratą (1), turintį pirmąjį paviršių (5) ir dangą (3), padarytą iš silikono, ir pritaikytą prie pirmojo paviršiaus (5), kuriame optinis elementas (4) yra suformuotas dangoje (3), padarytoje iš silikono atviro liejimo priemonės būdu, kuriame danga , padaryta sukibimo aktyvatoriumi (2), yra patalpinta tarp pirmojo paviršiaus (5) ir dangos (3), padarytos iš silikono, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad silikonas (3) yra didelio grynumo ir turi mažiau nei 100 ppm pašalinės medžiagos

15. Optinis modulis pagal 14 punktą, dar pagamintas pagal bet kurį 1 – 13 punktą.

16. Apšvietimo priemonė, apimanti optinį modulį pagal 14 arba 15 punktą.

17. Apšvietimo priemonės panaudojimas pagal 16 punktą dangos džiovinimui, ypatingai spausdinimo procese.

(51) Int.Cl. ***B63B 21/02*** (2006.01)
(11) **2900549**
(13) T
(96) 13767135.0
(96) 2013-09-05
(97) 2015-08-05
(97) 2016-11-09
(86) PCT/NL2013/050640
(86) 2013-09-05
(87) WO 2014/051420
(87) 2014-04-03
(30) 2009515, 2012-09-25, NL
(72) BOERLEIDER, Johan Marlon, NL
MAMPAEIJ, Gerardus Antonius Jozef, NL
LEENDERS, Stijn, NL
VAN REENEN, Wouter, NL
(73) European Intelligence B.V., 3316 BP Dordrecht, NL
(74) Valters GENCS, 63, A.Tumėno g. 4, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Švartavimo įrenginys laivo švartavimui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 3.

(57) 1. Švartavimo įrenginys (1), skirtas laivo švartavimui ir apimantis pagrindą (2), judamą rankos konstrukciją (3), palaikomą bazės (2), ir bent vieną magnetą (4), įtaisytą ant rėmo (5), kur rėmas (5) yra palaikomas judamos rankos konstrukcijos (3), ir kur laivo švartavimui bent vienas magnetas (4) yra išdėstytas taip, kad pritrauktų laivo korpusą (11), p a s i ž y m i n t i s tuo, kad prie ar šalia bent vieno magneto (4) yra jėgą sukuriantis prietaisas (7), apimantis judamą jėgą pritaikančią dalį (8), skirtą pritaikymui jėgos laivo korpusui (11), tam kad patikrintume ar magnetas (4), pritraukiantis laivo korpusą (11), sudaro bent jau reikiamą švartavimo jėgą, ir kad yra matavimo priemonės (9), skirtos matavimui atstumo tarp bent vieno magneto (4) ir laivo korpuso (11), kurios yra prijungtos ar gali būti prijungtos prie detektavimo įrenginio (10), skirto nustatymui ar magnetas yra pritvirtintas prie laivo korpuso (11), ar yra palaidas.

2. Švartavimo įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad matavimo priemonės, skirtos matavimui atstumo tarp bent vieno magneto (4) ir laivo korpuso (11), yra įgyvendintos kontaktinio jungiklio ar artumo jungiklio pavidalu.

3. Švartavimo įrenginys pagal apibrėžties 1 ar 2 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad judanti jėgą pritaikanti dalis (8) apima hidraulinio cilindro fenderį (14), turintį pirmenybinę padėtį, kurioje fenderis (14) išsikiša už magneto paviršiaus (4‘), kad kontaktuotų su laivo korpusu (11) taip, kad švartavimo metu fenderio priekinis paviršius (14‘) sukibtų su laivo korpusu (11) prieš magnetą.

4. Švartavimo įrenginys pagal apibrėžties 3 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad hidraulinio cilindro fenderio (14) aktyvavimo metu jis taiko jėgą link jo pirmenybinės padėties.

5. Švartavimo įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad apima daugybę magnetų (4), kur kiekvienas magnetas (4) turi jėgą sukuriantį prietaisą ar prietaisus (7), priskirtus tam tikram magnetui (4).

6. Švartavimo įrenginys pagal apibrėžties 5 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad turi keturis magnetus (4), išdėstytus kvadrate 2 x 2.

7. Laivas su vienu ar daugiau švartavimo įrenginių pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų 1-6.

8. Laivo švartavimo būdas, naudojantis švartavimo įrenginį (1), apimantį pagrindą (2), judamą rankos konstrukciją (3), palaikomą bazės (2), ir bent vieną magnetą (4), įtaisytą ant rėmo (5), kur rėmas (5) yra palaikomas judamos rankos konstrukcijos (3), ir kur laivo švartavimui laivo korpusas (11) yra pritraukiamas bent vieno magneto (4), p a s i ž y m i n t i s tuo, kad prie ar šalia bent vieno magneto (4) jėgą sukuriantis prietaisas (7), apimantis judamą jėgą pritaikančią dalį (8), yra aktyvuojamas, kad pritaikytų jėgą laivo korpusui (11), kad patikrintume ar magnetas (4), pritraukiantis laivo korpusą (11), sudaro bent jau reikiamą švartavimo jėgą, ir kad atstumas tarp magneto (4) ir laivo korpuso (11) yra kontroliuojamas, kad nustatytume ar magnetas (4) atitinka reikiamą švartavimo jėgą.

9. Laivo švartavimo būdas pagal apibrėžties 8 punktą, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad grįžtamai slenkamasis judamos jėgą pritaikančios dalies (8) judėjimas yra matuojamas, siekiant nustatyti, ar atstumas tarp magneto (4) ir laivo korpuso (11) yra padidėjęs, ar ne.

10. Laivo švartavimo būdas pagal apibrėžties punktus 8 ar 9, p a s i ž y m i n t i s tuo, kad judama jėgą pritaikanti dalis (8) yra įgyvendinta su hidraulinio cilindro fenderiu (14), turinčiu pirmenybinę padėtį, kurioje fenderis (14) išsikiša už magneto paviršiaus (14') minkštam sukibimui su laivo korpusu (11), ir kad po pradinės švartavimo operacijos, kurioje fenderis (14) yra prislegiamas, hidraulinio cilindro fenderis (14) yra toliau kraunamas, kad pritaikytume jėgą fenderiui (14) link jo pirmenybinės padėties, kad nustatytume ar fenderis (14) grįžta į savo pirmenybinę padėtį ir/ar kad magnetas (4) atitinka reikiamą švartavimo jėgą.

11. Laivo švartavimo būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių apibrėžties punktų 9-11, kur pritaikomas švartavimo įrenginys apima visumą keturių magnetų (4), išdėstytų kvadrate 2 x 2, kur kiekvienas magnetas (4) turi jėgą sukuriantį prietaisą ar prietaisus (7), priskirtus tam tikram magnetui (4), p a s i ž y m i n t i s tuo, kad, pirmajame žingsnyje visi jėgą sukuriantys prietaisai (7) yra aktyvuojami, ir kad:

- jei visi magnetai (4) atitinka reikiamą švartavimo jėgą, tai laivas yra laikomas prišvartuotu; ir kad
    - o jei pirmasis iš magnetų (4) neatitinka reikiamos švartavimo jėgos, tai pirmoji jėga, kurią jis sugeba pasiekti, yra išmatuojama, ir iš reikiamos švartavimo jėgos atimama ši išmatuota pirmoji jėga šio pirmojo atskiro magneto, ir likusi jėga yra perskirstoma tarp trijų likusių magnetų; ir
    - o jei visi magnetai tada atitinka reikiamą perskirstytą švartavimo jėgą, tai laivas yra laikomas prišvartuotu; ir kad
        - ▪ jei po jėgų perskirstymo antrasis magnetas (4) nesugeba pasiekti padidėjusios reikiamos jėgos, tai yra išmatuojama, kokią antrąją jėgą jis gali išlaikyti, ir likusi reikiama jėga (visa reikiama švartavimo jėga, atėmus išmatuotą pirmąją laikymo jėgą pirmojo atskiro magneto (4) ir atėmus išmatuotą antrąją laikymo jėgą antrojo atskiro magneto (4)) yra perskirstoma tarp dviejų likusių magnetų; ir
        - ▪ jei visi magnetai tada atitinka reikiamą perskirstytą švartavimo jėgą, tai laivas yra laikomas prišvartuotu; ir kad
            - • jei po jėgų perskirstymo trečiasis magnetas nesugeba pasiekti padidėjusios reikiamos jėgos, tai yra išmatuojama, kokią trečiąją jėgą jis gali išlaikyti, ir likusi reikiama jėga (visa reikiama švartavimo jėga, atėmus išmatuotą pirmąją laikymo jėgą pirmojo atskiro magneto (4), atėmus išmatuotą antrąją laikymo jėgą antrojo atskiro magneto (4) ir atėmus išmatuotą trečiąją laikymo jėgą trečiojo magneto (4)) yra perskirstoma likusiajam vienam magnetui, ir
            - • jei visi magnetai tada atitinka reikiamą perskirstytą švartavimo jėgą, tai laivas yra laikomas prišvartuotu; ir kad
                - o jei ketvirtasis magnetas neatitinka reikiamos švartavimo jėgos, tai magnetas ir laivas yra perkeliami vienas kito atžvilgiu, ir procedūra yra kartojama nuo nurodyto pirmojo žingsnio.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 71/00*** (2006.01)
B65D 19/40 (2006.01)
B65D 85/46 (2006.01)
(11) **2931621**
(13) T
(96) 13807913.2
(96) 2013-12-10
(97) 2015-10-21
(97) 2016-10-05
(86) PCT/DK2013/050422
(86) 2013-12-10
(87) WO 2014/090256
(87) 2014-06-19
(30) 12196668, 2012-12-12, EP
(72) DUISTERS, Rob, NL
VAN GEEL, Petrus Gerardus Marie, NL
(73) Rockwool International A/S, 2640 Hedehusene, DK

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

(54) Transporto mazgas ir būdas tokio transporto mazgui pakelti

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.

(57) 1. Transporto mazgas, apimantis:

mineralinės vatos plokščių paketą (1) su bent dviem mineralinės vatos plokštėmis (2), mineralinės vatos plokščių paketas (1) turi viršutinį paviršių, pagrindo paviršių ir priešais esančius šoninius paviršius, šoniniai paviršiai tęsiasi į mineralinės vatos plokščių paketo (1) plotį ir aukštį,

ir dvi atskiras kojas (3, 4), esančias per atstumą viena nuo kitos, pagamintas iš izoliacinės medžiagos ir sukonstruotas prie pagrindo paviršiaus, kojos (3, 4) formuoja pagrindo atramas, pritaikytas palaikyti ir paremti paketą (1), kai transporto mazgas yra patalpintas ant pagrindo (5), kojos (3, 4) šioje pozicijoje palaiko mineralinės vatos plokštes (2) per atstumą nuo pagrindo (5) taip, kad būtų įmanoma kėlimo įrenginiui, pavyzdžiui krautuvo šakėms, būti įterptoms tarp kojų (3, 4) tam, kad būtų pakeltas transporto mazgas,

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

kiekviena koja (3, 4) apima apatinę dalį (8) ir viršutinę dalį (7), apatinė dalis (8) nutįsta trumpiau link artimesnio iš šoninių paviršių taip, kad formuotų pakopą (9a, 9b) tarp apatinės dalies (8) ir viršutinės dalies (7), kur pakopa (9a, 9b) tęsiasi mineralinės vatos plokščių paketo (1) pločio kryptimi, tam, kad mineralinės vatos plokščių paketas (1) formuotų pakėlimo diržo erdvę, pritaikytą talpinti atitinkamus pakėlimo diržus (10, 11) tam, kad pakeltų transporto mazgą.

2. Transporto mazgas pagal 1 punktą, kuriame kiekvienai daliai (7, 8) suteikta vieno sluoksnio forma, kiekvienos kojos (3, 4) du sluoksniai (7, 8) yra susluoksniuoti vienas ant kito, du sluoksniai (7, 8) geriau, kai yra iš esmės tokio paties aukščio.

3. Transporto mazgas pagal 2 punktą, kuriame kiekvienas sluoksnis (7, 8) yra mineralinės vatos plokštės formos, geriau gretasienio formos, dvi plokštės (7, 8) geriau, kai yra to paties mineralinės vatos tipo ir (arba) tankio.

4. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketo (1) mineralinės vatos plokščių (2) vidutinis tankis yra ribose nuo 45 iki 250 kg/m^3, geriau kai nuo 75 iki 190 kg/m^3, ir kojų (3, 4) mineralinės vatos tankis yra ribose nuo 60 iki 250 kg/m^3, geriau, kai nuo 100 iki 190 kg/m^3.

5. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kiekvienos iš kojų (3, 4) dviejų dalių (7, 8) apatinė (8) tęsiasi bent 50 mm geriau bent 100 mm, trumpiau už viršutinę dalį (7) link artimesnės iš šoninių paviršių.

6. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kiekvienos kojos (3, 4) aukštis yra iš esmės lygus mineralinės vatos plokščių paketo (1) kiekvienos iš mineralinės vatos plokščių (2) kiekvienos kojos (3, 4) aukščiui.

7. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame atstumas tarp kojų (3, 4) yra pakankamai didelis, kad leistų standartinio keltuvo šakėms būti įtalpintoms tarp kojų (3, 4) tam, kad remtų mineralinės vatos plokščių paketo (1) pagrindo paviršių, geriau, kai atstumas yra bent 630 mm, dar geriau, kai 700 mm, geriausiai bent 800 mm.

8. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kiekviena pakopa (9a, 9b) yra suformuota su iš esmės stačiais kampais taip, kad formuotų pakėlimo erdvę stačiakampio formos kampo viduje, kuriame gali būti patalpintas pakėlimo diržas (10, 11).

9. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kiekviena pakopa (9a, 9b) tęsiasi mineralinės vatos plokščių paketo (1) pločio kryptimi iš esmės lygiagrečiai šoniniams paviršiams.

10. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame kiekvienos kojos (3, 4) viršutinė dalis (7) yra patalpinta per atstumą nuo artimiausio šoninio paviršiaus, minėtas atstumas geriau, kai yra bent 50 mm, dar geriau, kai bent 100 mm, geriausiai, kai bent 200 mm.

11. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketas (1) dar apima priešingus priekinį ir užpakalinį paviršius, besitęsiančius per mineralinės vatos plokščių paketo (1) ilgį ir aukštį, geriau, kai iš esmės stačiais kampais į šoninius paviršius, apatinė dalis (8) tęsiasi trumpiau link priekinio ir užpakalinių paviršių taip, kad formuotų pakopą (9e, 9f) tarp apatinės dalies (8) ir viršutinės dalies (7), kurio pakopa (9e, 9f) driekiasi per mineralinės vatos plokščių paketo (1) ilgį, geriau, kai lygiagrečiai priekiniam ir užpakaliniam paviršiams tam, kad formuotų pakėlimo diržo erdvę, pritaikytą priimti atitinkamą pakėlimo diržą (10a, 11a), skirtą transporto mazgui pakelti.

12. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketo (1) mineralinės vatos plokštės (2) yra gretasienio formos arba stačiakampiai kuboidai, sukrauti vienas ant kito tam, kad formuotų iš esmės gretasienio formos mineralinės vatos plokštės (2) krūvą.

13. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketas (1) apima bent keturias, geriau bent šešias, dar geriau bent aštuonias mineralinės vatos plokštes (2) iš esmės tokio paties dydžio sukrautas viena ant kitos taip, kad formuotų iš esmės plokščius šoninius paviršius, besitęsiančius per mineralinės vatos plokščių paketo (1) plotį ir aukštį, taip pat iš esmės plokščias priekinis ir užpakalinis paviršiai driekiasi per mineralinės vatos plokščių paketo (1) ilgį ir aukštį, šoniniai paviršiai eina stačiais kampais į priekinį ir užpakalinį paviršius.

14. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketo (1) mineralinės vatos plokštės (2) ir kojos (3, 4) yra surinktos geriau, kai įvyniojimo folijos priemone, apvyniojant aplinkui mineralinės vatos plokštes (2) ir kojas (3, 4)

15. Transporto mazgas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame mineralinės vatos plokščių paketo (1) kiekviena plokštė (2) apima plokštelinį mažo tankio mineralinės vatos sluoksnį su pluošto orientacija daugiausia nukreipta į viršų kryptimi žemyn ir didelio tankio mineralinės vatos slėgiu paskirstytą sluoksnį, sluoksniai yra sukrauti vienas ant kito ir yra pritvirtinti vienas prie kito, geriau, kai slėgiu paskirstytas sluoksnis yra patalpinamas aukščiau mineralinės vatos plokščių paketo (1)

16. Būdas transporto mazgui pakelti pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, apimantis šiuos žingsnius:
pateikia du diržus (10, 11), kiekvieną pritvirtintą prie diržą pakeliančio įrenginio, esančio virš transporto mazgo,
valdo kiekvieną diržą (10, 11), kad plėstų aplinkui transporto mazgo pagrindą,
išdėsto kiekvieną diržą (10, 11) taip, kad būtų patalpintas atitinkamose pakėlimo diržo erdvėse,
ir pakelia transporto mazgą diržuose diržine pakėlimo priemone.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
(11) **2570369**
(13) T
(96) 12183793.4
(96) 2012-09-11
(97) 2013-03-20
(97) 2016-11-09
(30) 2007417, 2011-09-14, NL
(72) Meelker, Laurentius Gerardus, NL
Bartelds, Erwin, NL
Pollmann, Jozef Henricus, NL
Van Oudheusden, Freerk, NL
Van Dullemen, Marlies, NL
(73) Ahold Coffee Company B.V., 1507 CJ Zaandam, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kapsulė gėrimui paruošti
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 54.
(57) 1. Kapsulė gėrimui paruošti, panaudojant ekstrahuojamą ir (arba) išskaidomą produktą ir tam tikrą kiekį karšto ir (arba) aukšto spaudimo skysčio, apimanti:
pakraštinę sienelę (1), turinčią ant pagrindo (2) vieno galo pritaikymą leisti skysčio įtekėjimą, ir priešingame gale dangtelį (3), uždarantį pakraštinės sienelės minėtą galą, ir pritaikytą leisti skysčio ištekėjimą, pakraštinė sienelė, pagrindas ir dangtelis apsupa vidinę erdvę (4), talpinančią produktą, bent vienas iš dangtelių ir pagrindas apima bent vieną pirmąją porciją (9) ir bent vieną antrąją porciją (11), atskirtą vienu plyšiu (10) ir turi skirtingą judesio mechaniką, kai naudojant slėgį taip, kad dangtelio ir (arba) pagrindo pirmoji ir antroji porcijos tuomet judėtų santykinai bent vieno plyšio bent pozicijoje, ir apima bent sluoksnį įplėšiamos medžiagos (8), pagamintos iš folijos, pastoviai pritvirtintos bent prie pirmosios ir antrosios porcijų vidaus ir išorės paviršių dalies, dengiančios minėtą plyšį ir tuo pačiu visai uždaro vidaus erdvę, įplėšiamos medžiagos minėtas sluoksnis yra pritaikytas būti įplėšiamas pirmosios ir antrosios porcijų dangteliu, judančiu santykinai bent vieno plyšio pozicijai kai veikia slėgis.

2. Kapsulė pagal 1 punktą, kurioje pirmosios ir antrosios porcijų (9, 11) standumas yra iš esmės didesnis už įplėšiamos medžiagos (10) sluoksnio ir gerai, kai pirmosios ir antrosios porcijų judesio mechanika yra tokia, kad bent viena pirmoji porcija bent iš dalies judėtų bent vienos antrosios porcijos atžvilgiu, kuri išliktų iš esmės stacionari, kai veikia slėgis.

3. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje dangtelio ir (arba) pagrindo pirmosios ir antrosios porcijos (9, 11) yra iš dalies sujungtos viena su kita bent per vieną jungtį (12, 14) lokaliai jungiančią prie bent vieno plyšio (10) ir kurioje pirmoji ir antroji porcijos turi būti tarp savęs sujungtos daugybe paskirstytų jungčių (12, 14), nustatančių pirmosios ir antrosios porcijos santykinį judėjimą, kur bent viena jungtis tarp pirmosios ir antrosios porcijų turi būti tokia, kad santykinis judėjimas tarp pirmosios ir antrosios porcijų, leidžiamas per bent vieną jungtį, būtų maksimaliai padidintas vienoje pozicijoje ir maksimaliai sumažintas kitoje pozicijoje, kur bent jungčių dalis gali veikti kaip stabdis, limituojantis pirmosios ir antrosios dalių santykinį judesį.

4. Kapsulė pagal 3 punktą, kurioje bent dalis jungčių (12, 14) veikia kaip plastiškai ir (arba) elastingai galintis deformuotis lankstas (12).

5. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, apimanti daugybę iš pirmųjų porcijų (9) judančių nepriklausomai.

6. Kapsulė pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, apimanti daugybę tarp savęs sujungtų pirmųjų porcijų (9), kai kiekviena turi bent jungtį (12, 14) su bent viena antrąja porcija (11).

7. Kapsulė pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, apimanti vieną galinčią deformuotis pirmąją porciją (9), apimančią daugybę jungčių (12, 14) su antrąja porcija (11), kuri yra tarpuota ir paskirstyta aplink pirmąją porciją.

8. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje bent vienas plyšys (10) yra serpentino formos taip, kad didėtų jo ilgis ir būtų paskirstytas skersai plyšio (3) ir (arba) pagrindo (2) ploto.

9. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje dangtelio (3) ir (arba) pagrindo (2) pirmoji ir antroji porcijos (9, 11) yra pagamintos daugiausia iš plastikinės medžiagos.

10. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje perplėšiamos medžiagos (8) sluoksnis yra pagamintas iš folijos iš ne plastikinės medžiagos arba plastikinio laminato ir ne plastikinės medžiagos.

11. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje santykinis judesys tarp pirmosios ir antrosios porcijų (9, 11) pirmosios ir antrosios porcijų storio atžvilgiu bent vieno plyšio (10) pozicijoje yra toks mažas, kad pirmoji ir antroji porcijos lieka iš dalies uždengtos jų judėjimo kryptyje dangtelio (3) ir (arba) pagrindo (2) atviroje pozicijoje panaudojimo metu.

12. Kapsulė pagal 11 punktą, kurioje pirmosios ir antrosios porcijų (9, 11) storis yra padidintas greta plyšių (10), pavyzdžiui per briauną (16), suformuotą išilgai pirmosios porcijos (9) vidinio paviršiaus ir (arba) antrosios porcijos (-ų) (11) išorinio paviršiaus perimetro, ir kurioje geriau, kai bent viena iš pirmosios ir antrosios porcijų apima daugybę lokalinių išsikišimų (21), paskirstytų per bent vieno plyšio ilgį ir išsikišančių link kitos iš pirmosios ir antrosios porcijų, ir geriau, kai išplečia pirmosios ir antrosios porcijos storį.

13. Kapsulė pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kurioje dangtelis (3) yra dalis atskiro elemento (5), kuris yra pritvirtintas prie pakraštinės sienelės (1), pavyzdžiui bent viena iš suvirinimo, karščio sandarinimo, klijavimo ir mechaninio prijungimo grupių.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/265*** (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
B01J 8/18 (2006.01)
B01J 8/22 (2006.01)
B01J 8/00 (2006.01)

(11) **1786556**

(13) T

(96) 05804200.3

(96) 2005-08-29

(97) 2007-05-23
(97) 2016-11-30
(86) PCT/US2005/030659
(86) 2005-08-29
(87) WO 2006/028771
(87) 2006-03-16
(30) 606653 P, 2004-09-02, US
631559 P, 2004-11-29, US
153994, 2005-06-16, US
(72) WONDERS, Alan, George, US
GUPTA, Puneet, US
PARTIN, Lee, Reynolds, US
STRASSER, Wayne, Scott, US
DE VREEDE, Marcel, NL
(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) Optimizuota skystafazės oksidacija
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Procesas, apimantis:

a) oksidanto srovės, apimančios molekulinį deguonį, įvedimą į burbulinės kolonos reaktoriaus reakcijos zoną;

b) maitinimo srovės, apimančios para-ksileną, įvedimą į minėtą reakcijos zoną, kuriame minėta reakcijos zona turi maksimalų diametrą (D), kuriame mažiausiai 30 masės procentų minėto para-ksileno pasiekia reakcijos zoną žemiausioje vietoje neperžengiant 1.5 D, kur minėtas molekulinis deguonis pasiekia minėtą reakcijos zoną, kuriame minėto para-ksileno mažiausiai 75 masės procentų įvedama žemiausioje vietoje neperžengiant 5 D, kur minėtas molekulinis deguonis pasiekia minėtą reakcijos zoną; ir

c) minėto para-ksileno oksidavimą multifazinės reakcijos terpės skystoje fazėje, esančios minėtoje reakcijos zonoje, tuo būdu sudaro žaliavinę tereftalio rūgštį, kuriame minėtas oksidavimas iššaukia mažiausiai 50 masės procentų minėto para-ksileno sudaryti reakcijos terpėje kietąsias daleles;

kuriame minėtą maitinimo srovę įveda į minėtą reakcijos zoną per daugybę maitinimo angų, kuriose mažiausiai dvi iš minėtų maitinimo angų yra vertikaliai išdėstytos tarpais viena nuo kitos mažiausiai per 0.5 D;

ir kuriame minėta reakcijos terpė turi maksimalų aukštį (H), maksimalų plotį (W), ir santykis H:W yra mažiausiai 3:1, kuriame minėto molekulinio deguonies dauguma pasiekia minėtos reakcijos zoną neperžengiant 0.25 W minėtos reakcijos zonos dugno.

2. Procesas **p**agal 1 punktą, kuriame mažiausiai 50 masės procentų minėto para-ksileno įveda į minėtą reakcijos zoną žemiausioje vietoje neperžengiant 2,5 D, kur minėtas molekulinis deguonis pasiekia minėtą reakcijos zoną.

3. Procesas pagal 1 punktą, kuriame mažiausiai dvi iš minėtų maitinimo angų yra vertikaliai išdėstytos viena nuo kitos mažiausiai per 1.5 D.

4. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtą maitinimo srovę įveda į minėtą reakcijos zoną tokiu būdu, kad kai minėta reakcijos zona yra teoriškai suskirstyta į 4 vertikalius lygaus tūrio kvadratus pora susikertančių vertikalių plokštumų, ne daugiau kaip 80 masės procentų minėto para-ksileno pasiekia reakcijos zoną viename iš minėtų vertikalių kvadratų.

5. Procesas pagal 1 punktą, kuriame mažiausiai dalį minėtos reakcijos zonos apibrėžia viena arba daugiau minėto reaktoriaus stačiomis šoninėmis sienomis, kuriame mažiausiai 25 masės procentai minėto para-ksileno pasiekia reakcijos zoną prie vienos arba daugiau vietų, išdėstytų tarpais viduje mažiausiai per 0.05 D nuo minėtų stačių šoninių sienų.

6. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtas H:W santykis yra nuo 8:1 iki 20:1 ribose.

7. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtą oksidavimą vykdo dalyvaujant katalizatorių sistemai, apimančiai kobaltą, bromą ir manganą.

8. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtą oksidavimą vykdo tokiu būdu, kad kai minėta reakcijos zona yra teoriškai padalinta į 30 lygaus tūrio horizontalių sluoksnių, tai pX-max horizontalus sluoksnis turi visų minėtų 30 horizontalių

sluoksnių maksimalią para-ksileno koncentraciją ir pX-min horizontalus sluoksnis turi visų horizontalių sluoksnių, išdėstytų virš minėto pX-max horizontalaus sluoksnio minimalią para-ksileno koncentraciją, kuriame minėtą para-ksileno koncentraciją matuoja minėtos reakcijos terpės skystoje fazėje vidurkinio laiko ir vidurkinio tūrio masės pagrindu, kuriame minėto pX-max horizontalaus sluoksnio para-ksileno koncentracijos santykis su minėto pX-min horizontalus sluoksnio koncentracija yra mažiausiai 5:1.

9. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtą oksidaciją vykdo tokiu būdu, kad kai minėta reakcijos zona yra teoriškai padalinta į 30 lygaus tūrio horizontalių sluoksnių, tai O_2-max horizontalus sluoksnis turi visų minėtų 30 horizontalių sluoksnių maksimalią deguonies koncentraciją ir O_2-min horizontalus sluoksnis turi visų horizontalių sluoksnių, esančių aukščiau minėto O_2-max horizontalaus sluoksnio minimalią deguonies koncentraciją, kuriame minėtą deguonies koncentraciją matuoja minėtos reakcijos terpės dujų fazėje vidurkinio laiko ir vidurinio tūrio drėgnos masės pagrindu, kuriame minėtos O_2-max horizontalaus sluoksnio deguonies koncentracijos santykis su minėtos O_2-min horizontalaus sluoksnio deguonies koncentracija yra mažiausiai 2:1.

10. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtas procesas dar apima mažiausiai dalies minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties pajungimą oksidacijai antriniame oksidacijos reaktoriuje.

11. Procesas pagal 10 punktą, kuriame minėtą oksidavimą minėtame antriniame oksidacijos reaktoriuje vykdo vidutinėje temperatūroje mažiausiai 10 °C aukštesnėje, negu minėtas oksidavimas minėtame burbulinės kolonos reaktoriuje.

12. Procesas pagal 10 punktą, kuriame minėtą oksidavimą minėtame antriniame oksidacijos reaktoriuje vykdo vidutinėje temperatūroje nuo 20 iki 80 °C srityje, aukštesnėje negu minėtos burbulinės kolonos vidutinė temperatūra, kuriame minėtą oksidavimą minėtame burbulinės kolonos reaktoriuje vykdo vidutinėje temperatūroje nuo 140 iki 180 °C srityje, kuriame minėtą oksidavimą mintame burbulinės kolonos reaktoriuje vykdo vidutinėje temperatūroje nuo 180 iki 220 °C srityje.

13. Procesas pagal 1 punktą, kuriame minėtas oksidavimas iššaukia minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties susidarymą minėtoje reakcijos terpėje, kuriame minėtos žaliavinės tereftalio rūgšties dalelių tipiškas pavyzdys turi vieną arba daugiau sekančių charakteristikų:

i) turi mažiau negu 12 masės m.d. 4,4-dikarboksistilbeno (4,4-DKS),

ii) turi mažiau negu 800 masės m.d. izoftalio rūgšties (IFR),

iii) turi mažiau negu 100 masės m.d. 2,6-dikarboksifluorenono (2,6-DKF),

iv) turi procentinį poslinkį prie 340 nanometrų (% T_{340}), didesnį negu 20.

14. Burbulinės kolonos reaktorius, skirtas vyraujančios skystafazės srauto ir vyraujančios dujofazės srauto reagavimui, kai minėtas reaktorius apima:

indo korpusą, apibrėžtą ilga reakcijos zona, besitęsiančia išilgai stačios centrinės korpuso ašies, kuriame minėta reakcijos zona turi žemesnį galą ir aukštesnį galą, išdėstytus tarpais vieną nuo kito maksimaliu atstumu (L), kuriame minėta reakcijos zona turi maksimalų diametrą (D), kuriame minėta reakcijos zona turi L:D santykį mažiausiai 3:1;

vieną arba daugiau dujų angų, skirtų iškrauti minėtą dujofazės srautą į minėtą reakcijos zoną, kuriame mažiausiai viena iš minėtų dujų angų yra išdėstyta neperžengiant 0.25 D minėto žemesniojo galo; ir

vieną arba daugiau skysčio angų, skirtų įvesti minėtą skystafazės srautą į minėtą reakcijos zoną, kurioje mažiausiai 30 procentų kumuliacinės atviros srities, apibrėžtos visomis minėtomis skysčio angomis, yra priskirtina skysčio angoms, išdėstytoms tarpais nuo dujų angos, esančios arčiausiai minėtam žemesniam galui ašies atstumu, mažesniu negu 1.5 D, ir

kuriame minėtas reaktorius apima mažiausiai dvi skysčio angas, vertikaliai išdėstytas tarpais viena nuo kitos mažiausiai per 0.5 D.

15. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame mažiausiai 50 procentų kumuliacinės atviros srities, apibrėžtos visomis minėto skysčio angomis yra priskirtinos skysčio angoms, išdėstytoms tarpais nuo dujų angos, esančios arčiausiam minėtam žemesniam galui ašies atstumu, mažesniu negu 2.5D.

16. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame minėtas reaktorius apima mažiausiai dvi skysčio angas, išdėstytas viena nuo kitos mažiausiai per 1.5 D.

17. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame minėta reakcijos zona yra teoriškai padalinta į 4 lygaus tūrio vertikalius kvadratus pora susikertančių vertikalių plokštumų, ne daugiau kaip 80 procentų kumuliacinės atviros srities, apibrėžtos visomis minėto skysčio angomis, yra išdėstyta bendrame viename iš vertikalių kvadratų.

18. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame mažiausiai dalis minėtos reakcijos zonos yra apibrėžta viena arba daugiau minėto reaktoriaus stačiomis šoninėmis sienomis, kuriame mažiausiai 25 procentai kumuliacinės atviros srities, apibrėžtos visomis minėto skysčio angomis, yra priskirtina skysčio angoms, išdėstytoms tarpais stačiai mažiausiai per 0.05 D nuo minėtų stačių šoninių sienų.

19. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame kumuliacinės atviros srities dauguma, apibrėžta visomis minėtų dujų angomis, yra išdėstyta neperžengiant 0.022 L minėtos reakcijos zonos minėto žemesniojo galo.

20. Burbulinės kolonos reaktorius pagal 14 punktą, kuriame L yra nuo 20 iki 75 metrų ribose, D yra nuo 2 iki 10 metrų ribose, ir minėtas L:D santykis yra nuo 8:1 iki 20:1 ribose.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 51/44*** (2006.01)
C07C 63/26 (2006.01)
C07C 51/47 (2006.01)
(11) **1912927**
(13) T
(96) 06788703.4
(96) 2006-07-27
(97) 2008-04-23
(97) 2016-08-17
(86) PCT/US2006/029267
(86) 2006-07-27
(87) WO 2007/021487
(87) 2007-02-22
(30) 201512, 2005-08-11, US
201799, 2005-08-11, US
(72) LIN, Robert, US
GIBSON, Philip, Edward, US
PARKER, Kenny, Randolph, 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) Benzenkarboksirūgšties pašalinimo iš oksidatoriaus valymo srovės būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Būdas apimantis:

(a) benzenkarboksirūgšties turinčios srovės (347), apimančios vandenį ir benzenkarboksirūgštį, nukreipimą išgarinimui į išgarinimo zoną (310), siekiant gauti tirpikliu prisotintus garus (302) ir plovimo filtrato liekaną (301); ir

(b) minėtų tirpikliu prisotintų garų (302) nukreipimą distiliacijai suskirstymo zonoje (320), siekiant gauti tirpikliu prisotintą srovę (304) ir benzenkarboksirūgštimi prisotintą srovę (303); kur minėta benzenkarboksirūgštimi prisotinta srovė (303) apima mažiausiai 5 masės % benzenkarboksirūgšties;

kur į tirpiklį įeina acto rūgštis ir vanduo, ir kur minėta benzenkarboksirūgšties turinti srovė (347) yra gaunama p-ksileno aromatinio oksidavimo procese į tereftalio rūgštį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgštimi prisotinta srovė (303) apima benzenkarboksirūgšties didesnį negu 30 masės % kiekį.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgšties turinti srovė (347) yra garų srovė, gauta minėto aromatinio junginio oksidacijoje.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta garinimo zona (310) yra valdoma tarp 1 x 10^5 Pa ir 1 x 10^6 Pa (1 - 10 atmosferų).

5. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgštimi prisotinta srovė (303) apima mažiausiai 15 masės % benzenkarboksirūgšties; ir papildomai apima (c) mažiausiai dalies tirpikliu prisotintos srovės (304) grąžinimą atgal į oksidacijos reaktorių minėtame aromatinio oksidavimo procese.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgštimi prisotinta srovė (303) apima benzenkarboksirūgšties didesnį negu 30 masės % kiekį.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgšties turinti srovė (347) yra garų srovė, gauta minėto aromatinio junginio oksidacijoje.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur mažiausiai 50 masės % minėtos benzenkarboksirūgštimi prisotintos srovės (303) yra grąžinama į oksidacijos reaktorių minėtame aromatinio oksidavimo procese.

9. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta garinimo zona (310) yra valdoma tarp 1 x 10^5 Pa ir 1 x 10^6 Pa (1 - 10 atmosferų).

10. Būdas pagal 1 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgštimi prisotinta srovė (303) apima nuo 5 masės % iki 35 masės % benzenkarboksirūgšties; ir papildomai apima (c) mažiausiai 50 masės % tirpikliu prisotintos srovės (304) grąžinimą į oksidacijos reaktorių minėtame aromatinio oksidavimo procese.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėta benzenkarboksirūgšties turinti srovė (347) yra garų srovė, gauta minėto aromatinio junginio oksidacijoje.

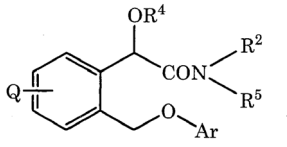
12. Būdas pagal 10 punktą, kur mažiausiai 75 masės % minėtos benzenkarboksirūgštimi prisotintos srovės (303) yra grąžinama į oksidacijos reaktorių minėtame aromatinio oksidavimo procese.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur minėta garinimo zona (310) yra valdoma tarp 1 x 10^5 Pa ir 1 x 10^6 Pa (1 - 10 atmosferų).

14. Būdas pagal 10 punktą, kur visa tirpikliu prisotinta srovė (304) yra grąžinama į oksidacijos reaktorių minėtame aromatinio oksidavimo procese.

---

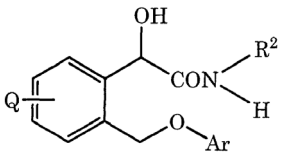
(51) Int.Cl. ***C07C 231/08*** (2006.01)
C07C 231/06 (2006.01)
C07C 231/12 (2006.01)
C07C 235/34 (2006.01)
(11) **2682382**
(13) T
(96) 13178853.1
(96) 2010-02-12
(97) 2014-01-08
(97) 2016-11-23
(30) 2009032333, 2009-02-16, JP
2009139899, 2009-06-11, JP
2009232242, 2009-10-06, JP
(72) Ishida, Hajime, JP
Hirota, Masaji, JP
Tagami, Yoko, JP
Mizushima, Yuya, JP
(73) Sumitomo Chemical Company, Limited, Tokyo 104-8260, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Fenilacetamido junginio gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fenilacetamido junginio, pavaizduoto formule (1):



(1)

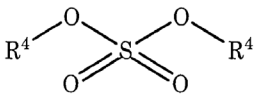
kurioje Q reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, R^2 reiškia vandenilio atomą, R^4 reiškia alkilo grupę, turinčią 1 - 4 anglies atomų, Ar reiškia fenilo grupę, kuri gali būti nepakeista arba pakeista alkilu, turinčiu 1 - 4 anglies atomus, arba halogenu, R^5 reiškia R^4;

gavimo būdas, apimantis fenilacetamido junginio, pavaizduoto formule (2):



(2)

kurioje Q, R^2 ir Ar turi tokias pačias reikšmes, kaip apibūdinta aukščiau; reakciją su dialkilo sulfatu, pavaizduotu formule (3):



(3)

kurioje R^4 turi tokias pačias reikšmes, kaip apibūdinta aukščiau;

naudojant bazę.

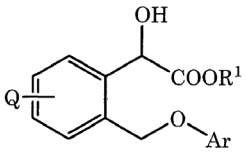
2. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame Ar yra 2,5-dimetilfenilo grupė arba 2-metilfenilo grupė.

3. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame Ar yra 2,5-dimetilfenilo grupė.

4. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame R^4 yra metilo grupė.

5. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame bazė yra šarminio metalo hidroksidas.

6. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame acto rūgšties esterio junginys, pavaizduotas formule (4):



(4)

kurioje Q reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą, Ar reiškia fenilo grupę, kuri gali būti nepakeista arba pakeista alkilu, turinčiu 1 - 4 anglies atomus, arba halogenu, ir R^1 reiškia alkilo grupę, turinčią 1 - 4 anglies atomus;

yra veikiamas amino junginiu, pavaizduotu formule (5):

R^2-NH_2 (5)

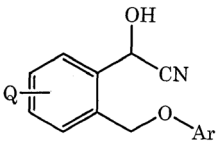
kurioje R^2 reiškia vandenilio atomą;

siekiant gauti fenilacetamido junginį, pavaizduotą formule (2),

kur fenilacetamido junginys po to yra veikiamas dialkilo sulfatu pagal gavimo būdą pagal 1 punktą.

7. Gavimo būdas pagal 6 punktą, kuriame acto rūgšties esterio junginio, pavaizduoto formule (4), reakcija su amino junginiu, pavaizduotu formule (5), yra vykdoma, naudojant alkoholio tirpiklį, turintį 1 - 4 anglies atomus.

8. Gavimo būdas pagal 6 punktą, kuriame mandelonitrilo junginys, pavaizduotas formule (6):



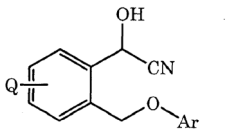
(6)

kurioje Q reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą ir Ar reiškia fenilo grupę, kuri gali būti nepakeista arba pakeista alkilu, turinčiu 1 - 4 anglies atomus, arba halogenu;
reaguoja su alkoholio junginiu, pavaizduotu formule (7):

$$R^1\text{-OH} \qquad (7)$$

kurioje R^1 reiškia alkilo grupę, turinčią 1 - 4 anglies atomus;
ir rūgštimi ir po to gautas produktas reaguoja su vandeniu;
siekiant gauti acto esterio junginį, pavaizduotą formule (4);
kur acto esterio junginys po to reaguoja su amino junginiu pagal gavimo būdą pagal 6 punktą.

9. Gavimo būdas pagal 1 punktą, kuriame mandelonitrilo junginys, pavaizduotas formule (6):



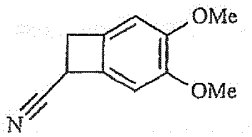
(6)

kurioje Q reiškia vandenilio atomą arba halogeno atomą ir Ar reiškia fenilo grupę, kuri gali būti nepakeista arba pakeista alkilu, turinčiu 1 - 4 anglies atomus, arba halogenu;
reaguoja su 0,1 - 1 mol vandenilio chloridu ir 1 - 4 mol vandens, skaičiuojant nuo 1 mol mandelonitrilo junginio;
siekiant gauti fenilacetamido junginį, kurio formulė (2);
kur fenilacetamido junginys po to reaguoja su dialkilo sulfatu pagal gavimo būdą pagal 1 punktą.

10. Gavimo būdas pagal 9 punktą, kuriame mandelonitrilo junginio, pavaizduoto formule (6), reakcija su vandenilio chloridu ir vandeniu, yra vykdoma naudojant aromatinį angliavandenilių tirpiklį.

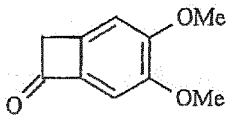
---

(51) Int.Cl. ***C07C 253/00*** (2006.01)
C07D 223/16 (2006.01)
(11) **2803659**
(13) T
(96) 14168559.4
(96) 2014-05-16
(97) 2014-11-19
(97) 2017-01-04
(30) 1354504, 2013-05-17, FR
(72) Vaysse-Ludot, Lucile, FR
Le Flohic, Alexandre, FR
Vaultier, Michel, FR
Pucheault, Mathieu, FR
Kaminski, Thomas, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) 3,4-Dimetoksibiciklo[4.2.0]okta-1,3,5-trien-7-karbonitrilo sintezės būdas ir panaudojimas ivabradino ir jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgštimis sintezei
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (I), gamybos būdas:



(I)

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė (VII):



(VII)

yra nukreipiamas sąveikai su 1-(izocianometilsulfonil)-4-metilbenzenu (TosMIC), dalyvaujant bazei organiniame tirpiklyje, siekiant gauti formulės (I) junginį.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1-(izocianometilsulfonil)-4-metilbenzeno kiekis, naudojamas formulės (VII) junginio konversijai, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra nuo 2 iki 5 ekvivalentų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė, naudojama vykdyti formulės (VII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra parinkta iš kalio *tret*-butoksido, natrio *tret*-butoksido, kalio etoksido, natrio etoksido, kalio metoksido ir natrio metoksido.

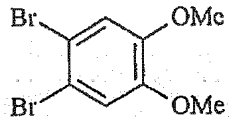
4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė, naudojama vykdyti formulės (VII) junginio konversijai, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra kalio *tret*-butoksidas.

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 organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (VII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra parinktas iš metanolio, etanolio, izopropanolio, *tret*-butanolio, tetrahidrofurano, etilenglikolio ir dimetilsulfoksido arba dviejų šių tirpiklių mišinio.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (VII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra tetrafurano ir metanolio mišinys.

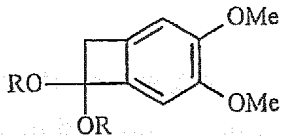
7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VII) junginio konversija, siekiant gauti formulės (I) junginį, yra vykdoma nuo -20 iki 50 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VII) junginys yra gaminamas pradedant nuo formulės (VIII) junginio:



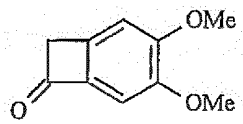
(VIII)

kuris yra konvertuojamas į formulės (IX) junginį:



(IX)

kur R reiškia (C_1-C_4) alkilo grupę,
dalyvaujant 1,1-dialkoksietenui, kurio alkoksi grupės turi nuo 1 iki 4 anglies atomų, ir organometaliniam junginiui organiniame tirpiklyje,
kur formulės (IX) junginys yra hidrolizuojamas organinėje vandeninėje rūgštinėje terpėje, siekiant gauti formulės (VII) junginį:



(VII)

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1,1-dialkoksietenas, kuris naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra 1,1-dietoksietenas.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 1,1-dietoksieteno, kuris naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra nuo 0,8 iki 5 ekvivalentų.

11. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organometalinis junginys, naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra parinktas iš *n*-butilličio, *s*-butilličio, *t*-butilličio, fenilličio ir izopropilmagnio chlorido.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organometalinis junginys, naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra *n*-butillitis.

13. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad *n*-butilličio, naudojamo atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, kiekis yra nuo 1 iki 3 ekvivalentų.

14. Būdas pagal bet kurį iš 8 - 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra parinktas iš tolueno, tetrahidrofurano, dichlormetano ir chlorbenzeno.

15. Būdas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas atlikti formulės (VIII) junginio konversiją, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra toluenas.

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 formulės (VIII) junginio konversija, siekiant gauti formulės (IX) junginį, yra vykdoma nuo -20 °C iki 30 °C temperatūroje.

17. Ivabradino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir hidrato sintezės būdas, kur formulės (VII) junginys yra konvertuojamas į formulės (I) tarpinį junginį pagal 1 punktą ir po to formulės (I) tarpinis junginys yra konvertuojamas į ivabradiną.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/34*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/4025 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2906534**
(13) T
(96) 13756320.1
(96) 2013-08-29
(97) 2015-08-19
(97) 2016-12-07
(86) PCT/EP2013/002594
(86) 2013-08-29
(87) WO 2014/032801
(87) 2014-03-06

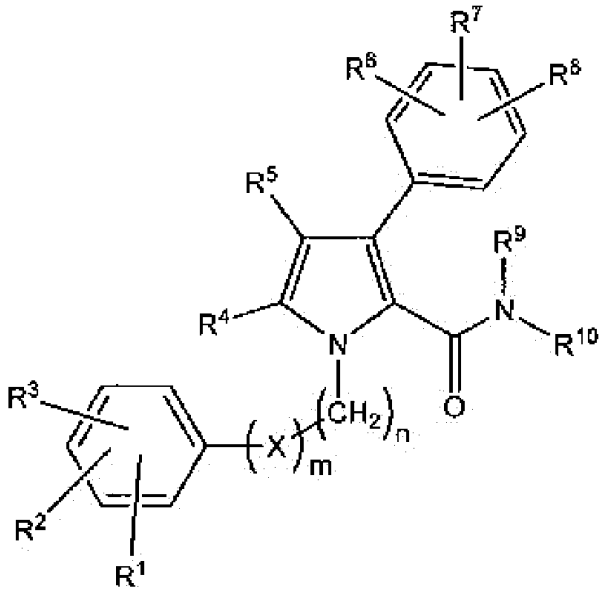
(30) 12006120, 2012-08-29, EP

(72) SCHUNK, Stefan, DE
REICH, Melanie, DE
STEINHAGEN, Henning, DE
DAMANN, Nils, DE
SKONE, Philip, GB
HAMLYN, Richard, GB
KIRBY, Robert, GB
ROGERS, Marc, GB
MACKENZIE (née SUTTON), Kathy, GB
HAURAND, Michael, DE
KLESS, Achim, 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) Pirolo karboksamidai, turintys fluormetilo pakaitų

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

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



(I),

kur

n žymi 0, 1 arba 2;

m žymi 0 arba 1 su išlyga, kad n ≥ m;

X yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro O, S, NH ir N-C_{1-6}-alkilas;

R^1, R^2 ir R^3 yra, kiekvienas nepriklausomai nuo kito, pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; Br; I; NO_2; CN; C_{1-6}-alkilas; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C(=O)-H; C(=O)-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-OH; C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-N(H)(OH); C(=O)-NH_2; C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; C(=N-OH)-H; C(=NOH)-C_{1-6}-alkilas; C(=N-O-C_{1-6}-alkil)-H; C(=N-O-C_{1-6}-alkil)-C_{1-6}-alkilas; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-(C=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); OC(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; O-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-OH; O-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-NH_2; OS(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-NH_2; N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-S(=O)$_2$OH; N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-NH_2; N(H)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(H)-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-OH; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SH; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; SCF_2Cl; $SCFCl_2$; S-C_{1-6}-alkilas; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-

$_{6}$-alkilas) arba S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės; neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų;

C_{3-6} cikloalifatinė liekana arba 3 - 7 narių heterocikloalifatinė liekana, kiekvienu atveju neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų;

R^4 yra CH_2F; CHF_2, arba CF_3;

R^5 yra H, C_{1-6}-alkilas, šakotosios arba linijinės grandinės, neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų, C_{3-6} cikloalifatinė liekana arba 3 - 7 narių heterocikloalifatinė liekana, kiekvienu atveju neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų; OH; O-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)-C_{1-6}-alkilas; N(-C_{1-6}-alkilas)$_2$ arba SO_2(-C_{1-6}-alkilas), kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės; neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų;

R^6, R^7 ir R^8 yra, kiekvienas nepriklausomai nuo kito, pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; Br; I; NO_2; CN; C_{1-6}-alkilas; CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C(=O)-H; C(=O)-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-OH; C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-N(H)(OH); C(=O)-NH_2; C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; C(=N-OH)-H; C(=NOH)-C_{1-6}-alkilas; C(=N-O-C_{1-6}-alkil)-H; C(=N-O-C_{1-6}-alkil)-C_{1-6}-alkilas; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-(C=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; O-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-OH; O-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-NH_2; O-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-NH_2; N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-S(=O)$_2$OH; N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-NH_2; N(H)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(H)-S(=O)$_2$N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-OH; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-OC_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SH; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; SCF_2Cl; $SCFCl_2$; S-C_{1-6}alkilas; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas) arba S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės, neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų;

C_{3-6} cikloalifatinė liekana arba 3 - 7 narių heterocikloalifatinė liekana, kiekvienu atveju neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų;

R^9 yra H, C_{1-10} alifatinė liekana, šakotosios arba linijinės grandinės, neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų;

C_{3-10} cikloalifatinė liekana arba 3 - 10 narių heterocikloalifatinė liekana, kiekvienu atveju neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų ir kiekvienu atveju nebūtinai prijungta per C_{1-8} alkileno radikalą, šakotosios arba linijinės grandinės, kuris savo ruožtu gali būti neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų;

R^{10} yra H, C_{1-10} alifatinė liekana, šakotosios arba linijinės grandinės, neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų; C_{3-10} cikloalifatinė liekana, 3 - 10 narių heterocikloalifatinė liekana arba heteroarilo liekana, kiekvienu atveju neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų ir kiekvienu atveju nebūtinai prijungta per C_{1-8} alkileno radikalą, šakotosios arba linijinės grandinės, kuris savo ruožtu gali būti neturintis pakaitų arba turintis vieną arba daug pakaitų; arba

R^9 ir R^{10} kartu su juos jungiančiu azoto atomu sudaro 3 - 10 narių heterocikloalifatinę liekaną, kuri gali būti neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų;

nebūtinai pavienio stereoizomero formoje arba stereoizomerų mišinio formoje;

kiek tai susiję su terminais „alkilas“, „C_{1-4}-alkilas,“C_{1-6}-alkilas“, „alifatinė liekana“, „alifatinis radikalas“, „cikloalifatinė liekana“ ir „heterocikloalifatinė liekana“, tai terminas „turintis vieną arba daug pakaitų“ nurodo, priklausomai nuo atitinkamų liekanų arba grupių, į pavienį keitimą arba daugybinį keitimą, pavyzdžiui, įvykdant dipakeitimą, tripakeitimą, tetrapakeitimą arba pentapakeitimą, pakeičiant vieną arba daugiau vandenilio atomų, kiekvieną nepriklausomai nuo kitų, mažiausiai vienu pakaitu, pasirinktu iš grupės, kurią sudaro F; Cl; Br; I; NO_2; CN; =O; =NH; =N(OH); =N(O-C_{1-6}-alkilas); CF_3; CF_2H; CFH_2; CF_2Cl; $CFCl_2$; C_{1-6}-alkilas; (C_{1-8}-alkilen)-OH; C(=O)-H; C(=O)-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-OH; C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; C(=O)-N(H)(OH); C(=O)-NH_2; C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; C(=N-OH)-H; C(=N-OH)-C_{1-6}-alkilas; C(=NO-C_{1-6}-alkil)-H; C(=N-O-C_{1-6}-alkil)-C_{1-6}-alkilas; OH; OCF_3; OCF_2H; $OCFH_2$; OCF_2Cl; $OCFCl_2$; O-C_{1-6}-alkilas; O-(C_{1-8}-alkilen)-OH; O-(C_{1-8}-alkilen)-O-C_{1-8}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-OC_{1-6}-alkilas; O-(C=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; O-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-OH; O-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; O-S(=O)$_2$-NH_2; O-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); O-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-NH_2; N(H)-C(=O)-N(H) (C_{1-6}-alkilas); N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(H)-S(=O)$_2$-OH; N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-S(=O)$_2$-NH_2; N(H)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(H)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-OH; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-NH_2; N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SH; SCF_3; SCF_2H; $SCFH_2$; SCF_2Cl; $SCFCl_2$; S-C_{1-6}-alkilas; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$;

cikloalifatinė liekana arba 3 - 7 narių heterocikloalifatinė liekana;

laisvo junginio formoje ir (arba) jo fiziologiškai priimtinos druskos formoje ir (arba) jo fiziologiškai priimtino solvato formoje.

2. Junginiai pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

R^1, R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; CN; C_{1-6}-alkilas; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SCF_3; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas) arba S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės; arba yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, neturinti pakaitų arba turinti vieną arba daug pakaitų.

3. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^4 žymi CHF_2 arba CF_3.

4. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, metilas, etilas, n-propilas, izo-propilas, n-butilas, antr-butilas, izo-butilas, tret-butilas, ciklopropilas, metoksi, etoksi, metilsulfonilas, 2-oksetilas, 3-oksetilas, 2-tetrahidrofuranilas ir 3-tetrahidrofuranilas.

5. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^6, R7 ir R^8 kiekvienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; CN; C_{1-6}-alkilas; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SCF_3; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); arba S(=O)$_2$-N(C_{1-6} alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės; arba yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, neturinti pakaitų arba turinti vieną arba kelis pakaitus.

6. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

R^9 yra H arba C_{1-6} alifatinė liekana, šakotosios arba linijinės grandinės, neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro OH, =O, O-C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas,

S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas ir N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas.

7. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

R^{10} yra H arba C_{1-6} alifatinė liekana, šakotosios arba linijinės grandinės, neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, CN, OH, =O, OCF_3, O-C_{1-6}-alkilas,

O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, S(=O)$_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas ir N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; arba yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, =O, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6} -alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, S(=O)$_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas ir N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, kur minėta C_{3-6} cikloalifatinė liekana yra nebūtinai prijungta per C_{1-6}-alkileno grupę, šakotosios arba linijinės grandinės, kuri savo ruožtu gali būti neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas ir C_{1-6}-alkilen-OH; arba yra

3-7 narių heterocikloalifatinė liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, =O, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, S(=O)$_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, (C=O)C_{1-6}-alkilas, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas ir N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, kur minėta 3-7 narių heterocikloalifatinė liekana nebūtinai yra prijungta per C_{1-6}-alkileno grupę, šakotosios arba linijinės grandinės, kuri savo ruožtu gali būti neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas ir C_{1-6}-alkilen-OH; arba yra heteroarilo liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, S(=O)$_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-

alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), OC(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas ir N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, kur minėta heteroarilo liekana nebūtinai yra prijungta per C_{1-6}-alkileno grupę, šakotosios arba linijinės grandinės, kuri savo ruožtu gali būti neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas ir C_{1-6}-alkilen-OH.

8. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad R^9 ir R^{10} kartu su juos jungiančiu azoto atomu sudaro 3-7 narių heterocikloalifatinę liekaną, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, =O, OH, C_{1-6}-alkilas, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH, OCF_3, SO_2(C_{1-6}-alkilas), SO_2NH_2, $SO_2N(H)C_{1-6}$-alkilas, $SO_2N(C_{1-6}$-alkilas)$_2$, C_{1-6}-alkilen-SO_2(C_{1-6}-alkilas), NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, (C=O)C_{1-6}-alkilas; C_{3-6}-cikloalifatinę liekaną arba 3-7 narių heterocikloalifatinę liekaną, kiekvienu atveju neturinčią pakaitų arba turinčią vieną arba kelis pakaitus.

9. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

n žymi 1 ir m žymi 0; ir

R^1, R^2 ir R^3, kiekvienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; CN; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SCF_3; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-OH; S(=O)$_2$-O-C_{1-6}-alkilas; S(=O)$_2$-NH_2; S(=O)$_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas) arba S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės.

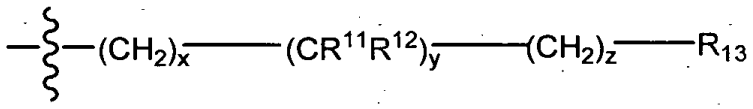
10. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

R^9 yra H arba C_{1-6}-alkilas; ir

R^{10} yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH ir C_{1-6}-alkilas; arba yra 3-7 narių heterocikloalifatinė liekana, turinti 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie vieni nepriklausomai nuo kitų yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, S(=O), S(=O)$_2$, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, OCF_3, CN, C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH ir O-C_{1-6}-alkilas; arba

yra heteroarilo liekana, turinti mažiausiai vieną azoto atomą ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, O-C(=O)-NH_2, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; arba yra

dalinė struktūra, kurios bendroji formulė SF-III,



SF-III,

kur

x žymi 0, 1 arba 2;

y žymi 0, 1 arba 2;

z žymi 0, 1 arba 2;

su sąlyga, kad x, y ir z suma yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

R^{11} ir R^{12}, vienas nepriklausomai nuo kito, yra pasirinkti iš H arba C_{1-6}-alkilo; arba

R^{11} ir R^{12} kartu su juos jungiančiu anglies atomu sudaro C_{3-6} cikloalifatinę liekaną arba 3-7 narių heterocikloalifatinę liekaną, turinčią 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, S(=O), S(=O)$_2$, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, kur minėta C_{3-6}- cikloalifatinė liekana arba 3-7-narių heterocikloalifatinė liekana gali būti neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, OCF_3, CN, C_{1-6}-alkilas ir O-C_{1-6}-alkilas;

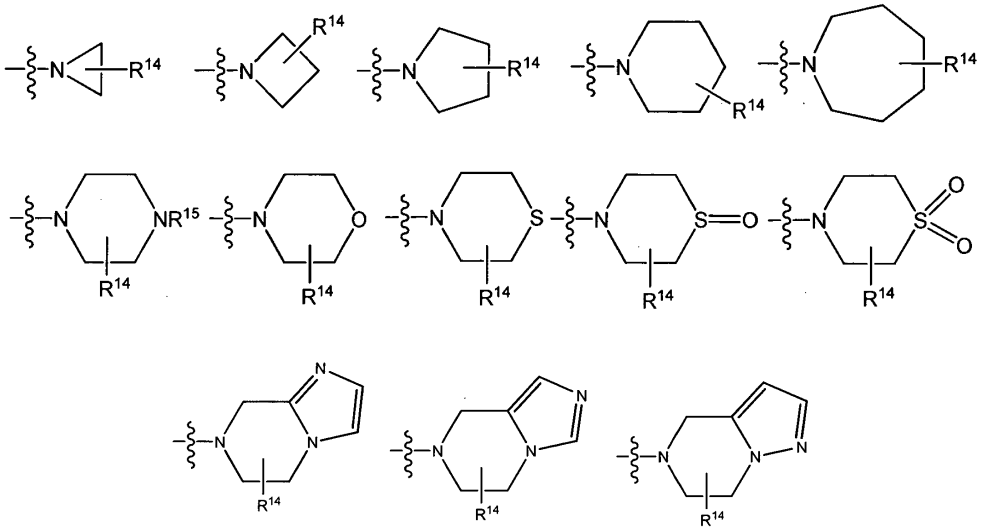
R^{13} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, OH, O-C_{1-6}-alkilas, O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-NH_2, S(=O)$_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, S(=O)$_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)$_2$-C_{1-6}-alkilas, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; OC(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; arba yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4, arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią

sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH ir C_{1-6}-alkilas; arba yra

3-7-narių heterocikloalifatinė liekana, turinti 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, S(=O), $S(=O)_2$, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, OCF_3, CN, C_{1-6}-alkilas ir O-C_{1-6}-alkilas; arba yra

heteroarilo liekana, turinti mažiausiai vieną azoto atomą ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-NH_2, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, O-C(=O)-NH_2, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; arba

R^9 ir R^{10} kartu su juos jungiančiu azoto atomu sudaro 3-7 narių heterocikloalifatinę liekaną, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro



kur

R^{14} žymi 0, 1, 2, 3 arba 4 pakaitus, kurie kiekvienu atveju vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilen-SO_2(C_{1-6}-alkilas), SO_2(C_{1-6}-alkilas) ir C_{1-6}-alkilas; arba

R_{14} žymi mažiausiai du pakaitus, kur du R^{14} pakaitai kartu atitinka C_{1-6}-alkileno radikalą, turintį arba neturintį pakaitų, kur, nebūtinai, vienas arba keli C_{1-6}-alkileno radikalo C-atomai yra pakeisti heteroatomu arba heteroatomų grupe, kurie yra pasirinkti iš O, N-R^{15}, S, S(O) ir $S(O)_2$, ir kur šių dviejų R^{14} pakaitų padėtys yra prie skirtingų heterocikloalifatinės liekanos anglies atomų, taip kad C_{1-6}-alkileno radikalas žymi tiltelį, sudarant biciklinę heterocikloalifatinę liekaną; arba

R^{14} žymi mažiausiai du pakaitus, kur du R^{14} pakaitai kartu atitinka C_{2-6}-alkileno radikalą, turintį arba neturintį pakaitų, kur nebūtinai C_{2-6}-alkileno radikalo vienas arba keli C-atomai yra pakeisti heteroatomu arba heteroatomų grupe, pasirinkta iš O, N-R^{15}, S, S(O) ir $S(O)_2$, ir kur šių dviejų R^{14} pakaitų padėtys yra prie to paties heterocikloalifatinės liekanos anglies atomo, taip kad C_{2-6}-alkileno radikalas sudaro spiro-heterocikloalifatinę liekaną; ir

R^{15} yra H, C_{1-6}-alkilas arba (C=O)C_{1-6}-alkilas.

11. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad

n žymi 1 ir m žymi 0;

R^1 žymi H;

R^2 ir R^3 kiekvienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; CN; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SCF_3; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-OH; $S(=O)_2$-O-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-NH_2; $S(=O)_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas); arba

S(=O)2-N(-C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės,

R^4 yra CHF_2 arba CF_3;

R^5 yra H, metilas, etilas, n-propilas, izo-propilas, n-butilas, antr-butilas, izo-butilas, tret-butilas, ciklopropilas, metoksi, etoksi, metilsulfonilas 2-oksetilas, 3-oksetilas, 2-tetrahidrofuranilas arba 3-tetrahidrofuranilas;

R^6, R^7 ir R^8, kiekvienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro H; F; Cl; CN; CF_3; CF_2H; CFH_2; OH; OCF_3; O-C_{1-6}-alkilas; O-C(=O)-C_{1-6}-alkilas; NH_2; N(H)(C_{1-6}-alkilas); N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; SCF_3; S(=O)-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-OH; $S(=O)_2$-O-C_{1-6}-alkilas; $S(=O)_2$-NH_2; $S(=O)_2$-N(H)(C_{1-6}-alkilas) arba $S(=O)_2$-N(-C_{1-6}-alkilas)$_2$, kur kiekvienu atveju C_{1-6}-alkilas gali būti šakotosios arba linijinės grandinės,

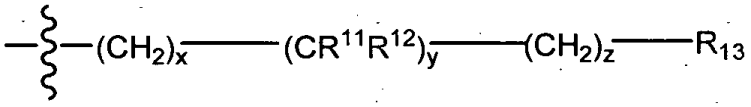
R^9 yra H arba C_{1-6}-alkilas;

R^{10} yra C_{3-6} cikloalifatinė liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH ir C_{1-6}-alkilas; arba yra

3-7 narių heterocikloalifatinė liekana, turinti 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, S(=O), $S(=O)_2$, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, OCF_3, CN, C_{1-6}-alkilas ir O-C_{1-6}-alkilas; arba yra

heteroarilo liekana, turinti mažiausiai vieną azoto atomą, ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-NH_2, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, O-C(=O)-NH_2, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; arba yra

dalinė struktūra, kurios bendroji formulė SF-III



SF-III,

kur

x žymi 0, 1 arba 2;

y žymi 0, 1 arba 2;

z žymi 0, 1 arba 2;

su sąlyga, kad x, y ir z suma yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

R^{11} ir R^{12} vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš H arba C_{1-6}-alkilo; arba

R^{11} ir R^{12} kartu su juos jungiančiu anglies atomu sudaro C_{3-6} cikloalifatinę liekaną arba 3-7 narių heterocikloalifatinę liekaną, turinčią 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, S(=O), $S(=O)_2$, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, kur minėta C_{3-6}-cikloalifatinė liekana arba 3-7 narių heterocikloalifatinė liekana yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, CF_3, OCF_3 CN, C_{1-6}-alkilas ir O-C_{1-6}-alkilas;

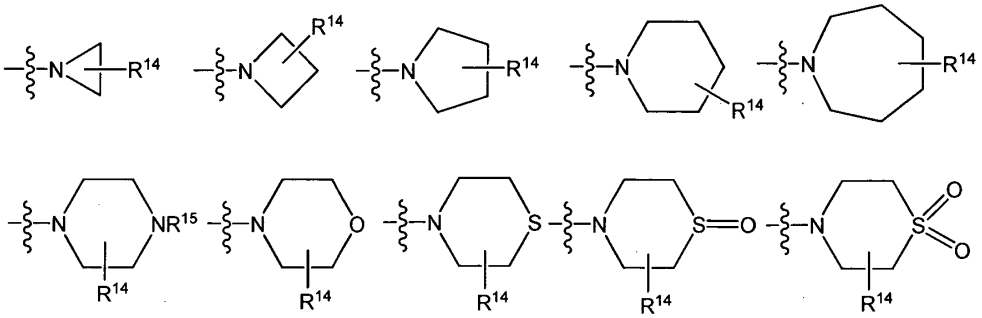
R^{13} yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro H, OH, O-C_{1-6}-alkilas, O-(C=O)C_{1-6}-alkilas, S(=O)-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-NH_2, $S(=O)_2$-N(H)C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-C(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-S(=O)-C_{1-6}-alkilas, N(H)-$S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, N(C_{1-6}-alkil)-$S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas, N(H)-C(=O)-NH_2, N(H)-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), N(H)-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, N(H)-C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; OC(=O)-NH_2, O-C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), O-C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$; arba yra

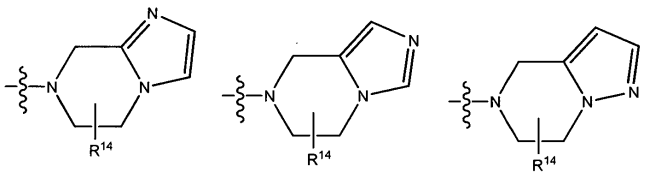
C_{3-6} cikloalifatinė liekana, kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4, arba 5 pakaitus, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH ir C_{1-6}-alkilas; arba yra

3-7 narių heterocikloalifatinė liekana, turinti 1 arba 2 heteroatomus arba heteroatomų grupes, kurie vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro O, S, NH ir N-C_{1-6}-alkilas, ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, OCF_3, CN, C_{1-6}-alkilas ir O-C_{1-6}-alkilas;

heteroarilo liekana, turinti mažiausiai vieną azoto atomą ir kuri yra neturinti pakaitų arba turinti 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CN, CF_3, OCF_3, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilas, OH, O-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-C_{1-6}-alkilas, $S(=O)_2$-NH_2, NH_2, NH(C_{1-6}-alkilas), N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, O-C(=O)-NH_2, C(=O)-NH_2, C(=O)-N(H)(C_{1-6}-alkilas), C(=O)-N(C_{1-6}-alkilas)$_2$, C(=O)-O-C_{1-6}-alkilas; arba

R^9 ir R^{10} kartu su juos jungiančiu azoto atomu sudaro heterocikloalifatinę liekaną pasirinktą iš grupės, kurią sudaro





kur

R^{14} žymi 0, 1, 2, 3 arba 4 pakaitus, kurie kiekvienu atveju vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro F, Cl, CF_3, =O, OCF_3, OH, O-C_{1-6}-alkilas, C_{1-6}-alkilen-OH, C_{1-6}-alkilen- SO_2(C_{1-6}-alkilas), SO_2(C_{1-6}-alkilas) ir C_{1-6}-alkilas; arba

R^{14} žymi mažiausiai du pakaitus, kur du R^{14} pakaitai kartu atitinka C_{1-6}-alkileno radikalą, turintį arba neturintį pakaitų, kur nebūtinai C_{1-6}-alkileno radikalo vienas arba keli C-atomai yra pakeisti heteroatomu arba heteroatomų grupe, pasirinkta iš O, N-R^{15}, S, S(O) ir $S(O)_2$, ir kur šių dviejų R_{14} pakaitų padėtys yra prie skirtingų heterocikloalifatinės liekanos anglies atomų, taip kad C_{1-6}-alkileno radikalas atitinka tiltelį, sudarant biciklinę heterocikloalifatinę liekaną; arba

R^{14} žymi mažiausiai du pakaitus, kur du R^{14} pakaitai kartu atitinka C_{2-6}-alkileno radikalą, turintį arba neturintį pakaitų, kur nebūtinai vienas arba keli C_{2-6}-alkileno radikalo C-atomai yra pakeisti heteroatomu arba heteroatomų grupe, pasirinkta iš O, N-R^{15}, S, S(O) ir $S(O)_2$, ir kur šių dviejų R^{14} pakaitų padėtys yra prie to paties heterocikloalifatinės liekanos anglies atomo, taip kad C_{2-6}-alkileno radikalas sudaro spiro-heterocikloalifatinę liekaną; ir

R^{15} yra H, C_{1-6}-alkilas arba (C=O)C_{1-6}-alkilas.

12. Junginiai pagal vieną arba kelis iš ankstesnių punktų, pasirinkti iš grupės, kurią sudaro:

SC-01 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-02 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-03 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-04 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-05 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-06 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-08 4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-09 4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-1-metil-piperazin- 2-onas;

SC-10 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-11 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-16 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[1-(hidroksimetil)-ciklopropil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol- 2-karboksirūgšties amidas;

SC-17 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-il]-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-metanonas;

SC-18 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,N,4-trimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-19 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(1-okso-[1,4]tiazinan-4-il)-metanonas;

SC-20 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-[2-(hidroksimetil)-morfolin-4-il]-metanonas;

SC-21 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidropiran-4-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-22 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-23 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-pirolidin-1-il)-metanonas;

SC-24 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksietil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-25 [3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-26 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-metanonas;

SC-29 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-dimetil-piperazin-1-il)-metanonas;

SC-32 [3-(4-chlorfenil)-1-(3-metoksifenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-33 [1-(3-chlorfenil)-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-34 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-35 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-ciklopropil-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-36 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(1-metoksi-ciklopropil)-metil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol- 2-karboksirūgšties amidas;

SC-37 N-(2-acetilamino-etil)-1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-38 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2-(metansulfonamido)-etil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol- 2-karboksirūgšties amidas;

SC-39 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(1-metilpiperidin-4-il)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-40 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-41 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(difluormetil)-4-metil-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-42 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(difluormetil)-N-(2,2-dimetilpropil)-N,4-dimetil-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-44 [1,3-bis(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-48 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[1-(hidroksimetil)-ciklopropil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-49 1-benzil-N-(1-karbamoil-ciklopropil)-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-50 4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-morfolin-2-onas;

SC-51 [3-(4-chlorfenil)-1-[2-(4-fluorfenoksi)-etil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-52 1-[[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-metilamino]-ciklopropan-1-karboksirūgšties etilo esteris;

SC-53 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-54 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-55 4-[3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-56 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-57 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-58 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-59 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(2,2-dimetilpropil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-60 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(3-metil-oksetan-3-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-61 4-[1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-62 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-63 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(1,1-diokso-tiolan-3-il)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-64 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-65 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(1-hidroksi-ciklopropil)-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-66 4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-67 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-68 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-69 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-70 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-71 3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-72 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-73 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-74 [3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-75 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-76 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(ciklopropil-metil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-77 1-benzil-N-tret-butil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-78 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(3-metil-oksetan-3-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-79 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-80 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,N-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-81 4-[3-(4-chlorfenil)-1-[(3-chlorfenil)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-82 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-dimetil-piperazin-1-il)-metanonas;

SC-83 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(1,1-diokso-tiolan-3-il)-N-metil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-84 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3,3-dimetil-butil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-85 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(2-metil-2-morfolin-4-il-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-86 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-87 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-88 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-89 4-[1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-2-onas;

SC-90 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-92 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(2-metil-2-metilsulfonil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-93 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-94 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-95 [1-benzil-3-(4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-96 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-97 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluorazetidin-1-il)-metanonas;

SC-98 [1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-99 [1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-100 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-101 [1-benzil-3-(4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;

SC-102 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-ilmetanonas;

SC-103 [1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-ilmetanonas;

SC-104 [1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-ilmetanonas;

SC-105 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-ilmetanonas;

SC-106 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-107 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-108 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-109 1-benzil-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-110 1-benzil-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-111 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-112 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-113 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-3-metil-butil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-114 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-115 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[1-(hidroksimetil)-ciklopropil]-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-116 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[1-(hidroksimetil)-ciklobutil]-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-117 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-[3-(hidroksimetil)-pirolidin-1-il]-metanonas;

SC-118 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-3-morfolin-4-il-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-119 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-4-etil-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-120 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-ciklopropil-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-121 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidrofuran-3-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-122 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-1,1-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-123 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-metilsulfonil-pirolidin-1-il)-metanonas;

SC-124 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[1-(hidroksimetil)-2,2-dimetil-propil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-125 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metil-propil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-126 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-127 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(3-metilsulfonil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-128 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-etil-4-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-129 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-130 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2-(izopropilsulfonil)-etil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-131 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-132 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2-(etilsulfonil)-etil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-133 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-tetrahidrofuran-2-il-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-134 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidrofuran-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-135 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[(2S)-2-hidroksi-ciklopentil]-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-136 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[(2R)-2-hidroksi-ciklopentil]-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-137 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-metilsulfonil-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-138 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidropiran-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-139 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2,2-dimetil-3-[metil-(2-pirolidin-1-il-etil)-amino]-propil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-140 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(3-metil-izoksazol-5-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-141 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(1-metil-2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-142 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(5-metil-izoksazol-3-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-143 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-144 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(pirimidin-4-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-145 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(4-metoksi-piperidin-1-il)-metanonas;

SC-146 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-(pirazin-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-147 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(2-dimetilamino-pirimidin-4-il)-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-148 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-149 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-izopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-150 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-izopropil-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-151 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N,4-dimetil-N-[(5-metil-pirazin-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-152 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(2-dimetilamino-pirimidin-5-il)-metil]-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-153 1-[4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-1-il]-etanonas;

SC-154 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-155 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-156 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-158 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-N-[(1R)-1,2,2-trimetil-propil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-159 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-160 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-161 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(3-metilsulfonil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-162 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-[2-(metilsulfonilmetil)-pirolidin-1-il]-metanonas;

SC-163 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-164 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-tetrahidrofuran-2-il-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-165 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidrofuran-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-166 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-[3-(hidroksimetil)-pirolidin-1-il]-metanonas;

SC-167 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidrofuran-3-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-168 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metil-2-metilsulfonil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-169 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-izopropil-4-metil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-170 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-metanonas;

SC-171 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-(1,1-diokso-tiolan-3-il)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-172 1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-N-ciklopropil-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-173 [1-benzil-3-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-metanonas;

SC-174 1-benzil-N-(2-karbamoil-2-metil-propil)-3-(4-chlorfenil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-175 N-(2-amino-2-metil-propil)-1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-176 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-3-metil-butil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-177 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-178 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[1-(hidroksimetil)-ciklopropil]-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-179 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[1-(hidroksimetil)-ciklobutil]-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-180 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-3-morfolin-4-il-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-181 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-[3-(hidroksimetil)-pirolidin-1-il]-metanonas;

SC-182 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(tetrahidrofuran-3-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-183 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metil-propil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-184 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(3-hidroksi-1,1-dimetil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-185 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-metilsulfonil-pirolidin-1-il)-metanonas;

SC-186 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[1-(hidroksimetil)-2,2-dimetil-propil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-187 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-ciano-2-metil-propil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-188 N-(3-amino-2,2-dimetil-propil)-1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-189 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(3-metilsulfonil-propil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-190 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-etil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-191 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-192 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2-(etilsulfonil)-etil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-193 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(1,1-diokso-tian-4-il)-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-194 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2-(izopropilsulfonil)-etil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-195 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(2-tetrahidrofuran-2-il-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-196 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(1,1-diokso-[1,4]tiazinan-4-il)-metanonas;

SC-197 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(tetrahidrofuran-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-198 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(1-metil-2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-199 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[(2S)-2-hidroksi-ciklopentil]-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-200 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[[(2R)-2-hidroksi-ciklopentil]-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-201 (1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-metilsulfonil-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-202 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(tetrahidropiran-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-203 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[2,2-dimetil-3-[metil-(2-pirolidin-1-il-etil)-amino]-propil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-204 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(3-metil-izoksazol-5-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-205 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(5-metil-izoksazol-3-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-206 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-207 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(pirimidin-4-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-208 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(4-metoksi-piperidin-1-il)-metanonas;

SC-209 1-[4-[1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karbonil]-piperazin-1-il]-etanonas

SC-210 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-(pirazin-2-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-211 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(2-dimetilamino-pirimidin-4-il)-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-212 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(1-metil-1H-imidazol-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-213 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-izopropil-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-214 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-izopropil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-215 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-metil-N-[(5-metil-pirazin-2-il)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-216 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-[(2-dimetilamino-pirimidin-5-il)-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-217 [1-benzil-3-(4-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(5,6,7,8-tetrahidro-imidazo[1,2-a]pirazin-7-il)-metanonas;

SC-218 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-219 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-220 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-221 1-benzil-N-ciklopropil-3-(4-fluorfenil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-222 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-1,1-dimetiletil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-223 [1-benzil-3-(4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-224 1-benzil-N-(2,2-dimetil-propil)-3-(4-fluorfenil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2- karboksirūgšties amidas;

SC-225 [1-benzil-3-(4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-226 1-benzil-3-(4-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(tetrahidrofuran-3-il-metil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-227 1-benzil-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-228 1-benzil-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-229 1-benzil-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-230 1-benzil-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-231 1-benzil-N-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-232 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-233 1-benzil-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-234 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetil)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-235 1-benzil-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-236 1-benzil-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-237 1-benzil-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-238 1-benzil-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-239 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksiazetidin-1-il)-metanonas;

SC-240 1-benzil-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-241 1-benzil-N-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-242 [1-benzil-4-metil-5-(trifluormetil)-3-[4-(trifluormetiloksi)-fenil]-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetilmorfolin-4-il)-metanonas;

SC-243 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-244 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-245 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-246 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-247 [1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-248 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-1,1-dimetiletil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-249 [1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;

SC-250 1-benzil-3-(4-chlor-3-fluorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-251 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N-(3-hidroksi-2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-252 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-(2-metilsulfonil-etil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-253 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N,4-dimetil-N-tetrahidropiran-4-il-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-254 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N-ciklopropil-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1 H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-255 [1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanonas;

SC-256 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-257 1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-N-(2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-N,4-dimetil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;

SC-258 [1-benzil-3-(3-chlor-4-fluorfenil)-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-(2,2-dimetil-morfolin-4-il)-metanonas;
SC-259 1-benzil-3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-4-metilsulfonil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;
SC-260 1-benzil-N-(2,2-dimetil-propil)-N,4-dimetil-3-[4-(2,2,2-trifluor-etoksi)-fenil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;
SC-261 3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-1-[(4-fluorfenil)-metil]-N-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;
SC-262 [1-benzil-3-[2-fluor-4-(trifluormetiloksi)-fenil]-4-metil-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;
SC-263 [1-benzil-4-metil-3-[4-(2,2,2-trifluoretoksi)-fenil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;
SC-264 4-[1-benzil-4-metil-2-(morfolin-4-karbonil)-5-(trifluormetil)-1H-pirol-3-il]-3-fluor-benzonitrilas;
SC-265 [3-(4-chlorfenil)-4-metil-1-[(3-metilsulfonil-fenil)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-il]-morfolin-4-il-metanonas;
SC-266 3-(4-chlorfenil)-N-(2,2-dimetil-propil)-N-metil-1-[(3-metilsulfonil-fenil)-metil]-5-(trifluormetil)-1H-pirol-2-karboksirūgšties amidas;
nebūtinai pavienio stereoizomero formoje arba stereoizomerų mišinio formoje, laisvo junginio formoje ir (arba) jo fiziologiškai priimtinos druskos arba solvato formoje.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti mažiausiai vieną junginį pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų.

14. Mažiausiai vienas junginys pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, skirtas naudoti vieno arba kelių sutrikimų, pasirinktų iš grupės, kurią sudaro skausmas, ypatingai skausmas, pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ūmus skausmas, lėtinis skausmas, visceralinis skausmas, galvos skausmas, uždegiminis skausmas ir mišrus skausmas; insultas; nuotaikos sutrikimai; epilepsija, šizofrenija ir neurodegeneratyviniai sutrikimai, gydymui ir (arba) profilaktikai.

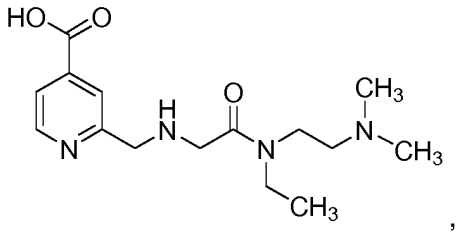
15. Mažiausiai vienas junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 12 punktų, skirtas naudoti skausmo, ypatingai ūmaus skausmo ir (arba) lėtinio skausmo ir (arba) visceralinio skausmo ir (arba) galvos skausmo ir (arba) uždegiminio skausmo ir (arba) mišraus skausmo, gydymui ir (arba) profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/79*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2903968**
(13) T
(96) 13770928.3
(96) 2013-10-01
(97) 2015-08-12
(97) 2016-12-07
(86) PCT/EP2013/070457
(86) 2013-10-01
(87) WO 2014/053491
(87) 2014-04-10
(30) 201200599, 2012-10-02, DK
201261708806 P, 2012-10-02, US
201370112, 2013-02-27, DK
201361770050 P, 2013-02-27, US
(72) LABELLE, Marc, US
BOESEN, Thomas, DK
MEHROTRA, Mukund, CA
KHAN, Qasim, CA
ULLAH, Farman, CA
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Histondemetilazių inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis tokią struktūrą:



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kuri yra rūgšties prisijungimo druska.

3. Farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur rūgštis yra parinkta iš gintaro, maleino, acto, fumaro, citrinų, vynuogių, benzoinės, trifluoracto, obuolių, pieno, skruzdžių, sviesto, glikolio, gliukono, kamparo sulfonrūgšties, 2-hidroksietansulfon-, gleivių, gentizino, izonikotino, cukraus, gliukurono, furankarboninės, glutamo, askorbo, orto-aminobenzoinės, salicilo, fenilacto, migdolų, 4,4'-metilen-bis(3-hidroksinaftalen-2-karboksi-, etansulfon-, pantoteno, stearino, sulfinilo, algino, galakturono, benzensulfon-, p-toluensulfon-, oksalo, netansulfon- ir naftalensulfon- rūgšties.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų ir, pasirinktinai, vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, skiediklių ir (arba) nešiklių.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kuri yra kieta vaisto forma geriamajam vartojimui.

6. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kuri papildomai apima vieną arba daugiau aktyvių medžiagų.

7. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

8. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti naudoti nuo HDME priklausomų ligų gydyme.

9. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti naudoti vėžio gydyme.

10. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal bet kurį iš 7 - 9 punktų, kur junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska įvedami derinyje su viena arba daugiau papildomų aktyvių medžiagų.

11. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti pagal 10 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur viena arba daugiau papildomų aktyvių medžiagų yra parinkta iš grupės, susidedančios iš antiproliferacinių ir antineoplazinių agentų.

12. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, skirti naudoti HDME inhibavimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
A61K 31/47 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

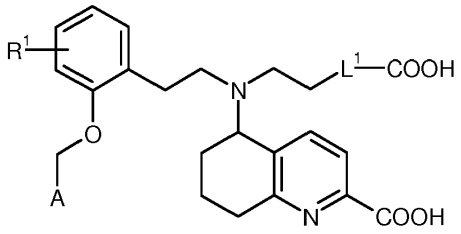
(11) **2875003**

(13) T

(96) 13744464.2

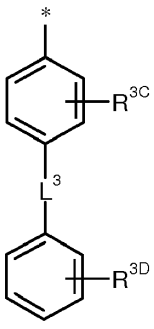
(96) 2013-07-16

(97) 2015-05-27
(97) 2016-11-16
(86) PCT/EP2013/065017
(86) 2013-07-16
(87) WO 2014/012934
(87) 2014-01-23
(30) 12177284, 2012-07-20, EP
13167967, 2013-05-16, EP
(72) HAHN, Michael, DE
FOLLMANN, Markus, DE
HÜBSCH, Walter, DE
BECKER-PELSTER, Eva-Maria, DE
STASCH, Johannes-Peter, DE
KELDENICH, Joerg, DE
DELBECK, Martina, DE
TINEL, Hanna, DE
WUNDER, Frank, DE
MITTENDORF, Joachim, DE
TEREBESI, Ildiko, DE
LANG, Dieter, DE
MARTIN, René, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Į „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Naujos 5-aminotetrahidrochinolin-2-karboksirūgštys ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I),

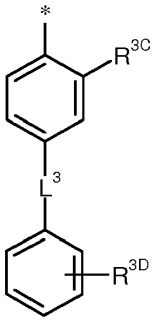
kur
R^1 žymi vandenilį arba fluorą;
L^1 žymi etan-1,2-diilo arba 1,4-fenileno radikalą; ir
A žymi grupę, kurios formulė:



kur
* žymi atitinkamą prisijungimo prie likusios molekulės vietą;
L^3 žymi jungtį, -O-, $-CH_2-$, $-CH_2-CH_2-$ arba -CH=CH-; ir
R^{3C} žymi pakaitą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro fluoras, chloras, bromas, ciano, (C_1-C_4)-alkilas, difluormetilas, trifluormetilas, (C_1-C_4)-alkoksi, difluormetoksi ir trifluormetoksi; ir

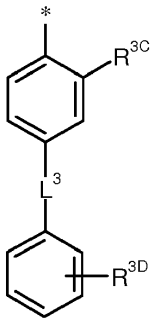
R^{3D} žymi pakaitą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro vandenilis, fluoras, chloras, bromas, ciano, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilas, difluormetilas, trifluormetilas, $(C_1\text{-}C_4)$-alkoksi, difluormetoksi ir trifluormetoksi;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

2. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 punktą,
kur
R^1 žymi vandenilį arba fluorą;
L^1 žymi etan-1,2-diilą arba 1,4-fenileną; ir
A žymi grupę, kurios formulė:



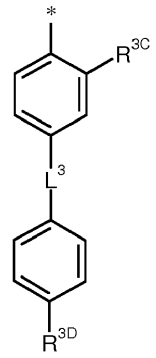
kur
* žymi atitinkamą prisijungimo prie likusios molekulės vietą;
L^3 žymi jungtį, $-CH_2\text{-}CH_2-$ arba- CH=CH-;
R^{3C} žymi fluorą, chlorą, metilą arba trifluormetilą; ir
R^{3D} žymi vandenilį, fluorą, chlorą, ciano, metilą, trifluormetilą, metoksi arba trifluormetoksi,
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

3. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1 arba 2 punktą,
kur
R^1 žymi vandenilį arba fluorą;
L^1 žymi etan-1,2-diilą arba 1,4-fenileną; ir
A žymi grupę, kurios formulė:



kur
* žymi atitinkamą prisijungimo prie likusios molekulės vietą;
L^3 žymi jungtį, $-CH_2\text{-}CH_2-$ arba -CH=CH-;
R^{3C} žymi fluorą, chlorą, metilą arba trifluormetilą; ir
R^{3D} žymi vandenilį, fluorą, chlorą, ciano, metilą, trifluormetilą arba trifluormetoksi;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

4. Junginys, kurio formulė (I) pagal 1, 2 arba 3 punktą,
kur
R^1 žymi vandenilį arba fluorą;
L^1 žymi etan-1,2-diilą arba1,4-fenileną; ir
A žymi grupę, kurios formulė:



kur

* žymi atitinkamą prisijungimo prie likusios molekulės vietą;

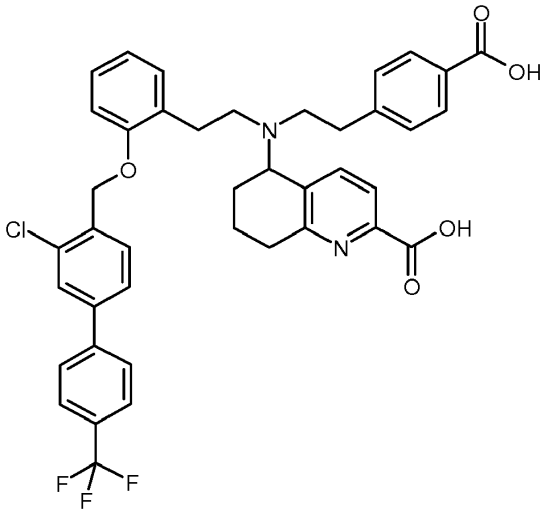
L^3 žymi jungtį arba $-CH_2-CH_2-$;

R^{3C} žymi chlorą; ir

R^{3D} žymi vandenilį, fluorą arba trifluormetilą;

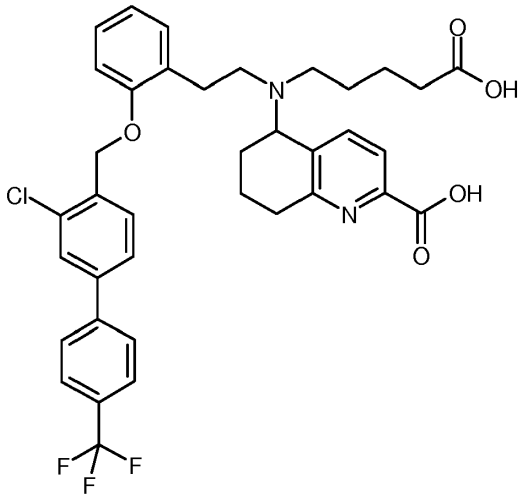
ir jo druskos, solvatai ir druskų solvatai.

5. 5-{[2-(4-karboksifenil)etil][2-(2-{[3-chlor-4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]metoksi}fenil)etil]amino}-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-2-karboksirūgštis, kurios formulė yra žemiau



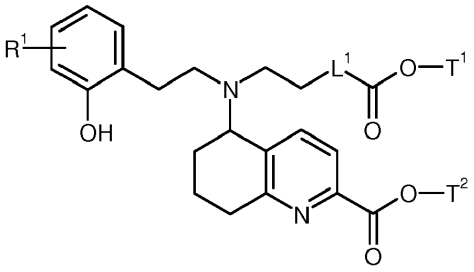
ir jos druskos, solvatai ir druskų solvatai.

6. 5-{(4-karboksibutil)[2-(2-{[3-chlor-4'-(trifluormetil)bifenil-4-il]metoksi}fenil)etil]amino}-5,6,7,8-tetrahidrochinolin-2-karboksirūgštis, kurios formulė yra žemiau



ir jos druskos, solvatai ir druskų solvatai.

7. Junginio, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jame arba [A] junginį, kurio formulė (II)



(II),

kur

R^1 ir L^1 turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1 - 6 punktų; ir

T^1 ir T^2 yra vienodi arba skirtingi ir žymi (C_1-C_4)-alkilą,

esant bazei, veikia junginiu, kurio formulė (III)



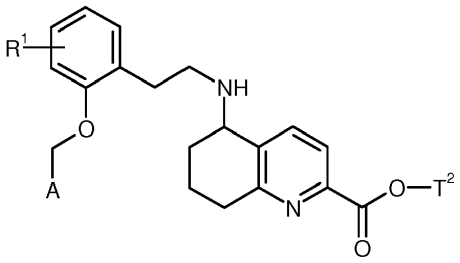
(III),

kur

A turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1 - 6 punktų; ir

X^1 žymi pasišalinančią grupę, tokią kaip, pavyzdžiui, chloras, bromas, jodas, mezilatas, triflatas arba tozilatas; arba

[B] junginį, kurio formulė (IV):



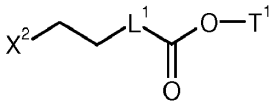
(IV),

kur

R^1 ir A turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1 - 6 punktų; ir

T^2 žymi (C_1-C_4)-alkilą,

esant bazei, veikia junginiu, kurio formulė (V)



(V),

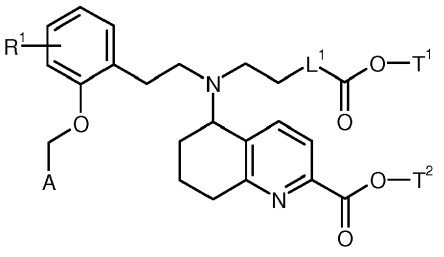
kur

L^1 turi reikšmes, nurodytas bet kuriame iš 1 - 6 punktų;

T^1 žymi (C_1-C_4)-alkilą; ir

X^2 žymi pasišalinančią grupę, tokią kaip, pavyzdžiui, chloras, bromas, jodas, mezilatas, triflatas arba tozilatas;

ir atitinkamą gautą junginį, kurio formulė (VI)



(VI),

kur R^1, A, L^1, T^1 ir T^2 turi aukščiau nurodytas reikšmes;

po to paverčia esterio grupių -C(O)OT^1 ir -C(O)OT^2 hidrolize į atitinkamą dikarboksirūgštį, kurios formulė (I);
ir junginius, kurių formulė (I), gautus šiuo būdu, nebūtinai perskiria į jų enantiomerus ir (arba) diastereomerus ir (arba) nebūtinai paverčia, veikiant su atitinkamais (i) tirpikliais ir (arba) (ii) bazėmis arba rūgštimis, jų solvatais, druskomis ir (arba) druskų solvatais.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti ligų gydymui ir (arba) profilaktikai.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, skirtas naudoti pirminių ir antrinių plaučių hipertenzijos formų, širdies nepakankamumo, *angina pectoris*, hipertenzijos, tromboembolinių sutrikimų, išemijos, kraujagyslių sutrikimų, sutrikusios mikrocirkuliacijos, inkstų nepakankamumo, fibrozinių sutrikimų ir arteriosklerozės gydymo ir (arba) profilaktikos būde.

10. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą pirminių ir antrinių plaučių hipertenzijos formų, širdies nepakankamumo, *angina pectoris*, hipertenzijos, tromboembolinių sutrikimų, išemijos, kraujagyslių sutrikimų, sutrikusios mikrocirkuliacijos, inkstų nepakankamumo, fibrozinių sutrikimų ir arteriosklerozės gydymui ir (arba) profilaktikai.

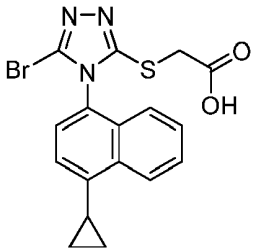
11. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, derinyje su viena ar keliomis netoksinėmis farmaciniu požiūriu priimtinomis papildomomis medžiagomis.

12. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, derinyje su vienu ar keliais papildomais veikliaisiais junginiais, pasirinktais iš grupės, kurią sudaro organiniai nitratai, NO donorai, PDE 5 slopikliai, prostaciklino analogai, IP receptoriaus agonistai, endotelino receptoriaus antagonistai, guanilato ciklazės stimuliatoriai, tirozino kinazės slopikliai, antiobstrukciniai agentai, priešuždegiminiai ir (arba) imunosupresiniai agentai, prieštrombiniai agentai, kraujo spaudimą mažinantys agentai ir riebalų metabolizmą keičiantys agentai.

13. Vaistas pagal 11 arba 12 punktą, skirtas pirminių ir antrinių plaučių hipertenzijos formų, širdies nepakankamumo, *angina pectoris*, hipertenzijos, tromboembolinių sutrikimų, išemijos, kraujagyslių sutrikimų, sutrikusios mikrocirkuliacijos, inkstų nepakankamumo, fibrozinių sutrikimų ir arteriosklerozės gydymui ir (arba) profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 249/12*** (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61K 31/426 (2006.01)
A61K 31/522 (2006.01)
(11) **2658846**
(13) T
(96) 11853861.0
(96) 2011-12-28
(97) 2013-11-06
(97) 2016-12-14
(86) PCT/US2011/067657
(86) 2011-12-28
(87) WO 2012/092395
(87) 2012-07-05
(30) 201061428660 P, 2010-12-30, US
(72) GALVIN, Gabriel, US
TREIBER, Laszlo, R., US
ZAMANSKY, Irina, US
GIRARDET, Jean-Luc, US
(73) Ardea Biosciences, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 2-(5-Brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)acto rūgšties polimorfinės formos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)acto rūgšties kristalinė polimorfinė forma 2:



a) pasižyminti smailėmis prie 10,46, 18,76 ir 19,83° 2 teta laipsnių ± 0,1° 2 teta laipsnių;

b) pasižyminti smailėmis prie 10,46, 18,76 ir 19,83° 2 teta laipsnių ± 0,1° 2 teta laipsnių, papildomai pasižyminti bent viena papildoma smaile prie 18,21 arba 23,08° 2 teta laipsnių ± 0,1° 2 teta laipsnių; arba

c) kurios rentgeno spindulių miltelių difraktograma yra kaip parodyta Fig. 5.

2. Kristalinis polimorfas pagal 1 punktą, gautas būdu, kuris apima 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)acto rūgšties kristalizavimo iš vandens ir etilo acetato mišinio stadiją.

3. Kieta farmacinė kompozicija, apimanti:

kristalinio polimorfo pagal 1 arba 2 punktą, kaip veikliojo ingrediento, veiksmingą kiekį; ir

bent vieną ekscipientą arba nešiklį.

4. Kristalinis polimorfas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti hiperurikemijos arba ligos, sukeltos padidintu šlapimo rūgšties lygiu, gydymui arba profilaktikai.

5. Kristalinis polimorfas pagal 1 arba 2 punktą, skirtas naudoti podagros gydymui arba profilaktikai.

6. 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4,-triazol-3-iltio)acto rūgšties kristalinio polimorfo gamybos būdas, kuriame:

natrio 2-(5-brom-4-(4-ciklopropilnaftalen-1-il)-4H-1,2,4-triazol-3-iltio)acetatatą ištirpina vandenyje, gaunant tirpalą;

įdeda mineralinę rūgštį;

įdeda etilo acetato;

atskiria organinį sluoksnį;

kristalinį polimorfą nusodina iš organinio sluoksnio;

kur kristalinis polimorfas yra pasižymintis smailėmis prie 10,46, 18,76 ir 19,83° 2 teta laipsnių ± 0,1° 2 teta laipsnių.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur būdas yra pasižymintis vienu arba keliais iš šių požymių:

mineralinė rūgštis apima bromo vandenilio rūgštį;

mineralinės rūgšties yra įdedama 1,05 ekvivalentų;

organinio sluoksnio tūris yra sumažinamas, siekiant nusodinti kristalinį polimorfą;

organinis sluoksnis yra šaldomas, siekiant nusodinti kristalinį polimorfą;

kristalinis polimorfas yra filtruojamas ir plaunamas; ir/arba

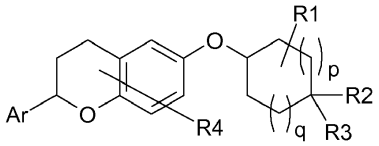
kristalinis polimorfas yra papildomai pasižymintis bent viena papildoma smaile prie 18,21 arba 23,08° 2 teta laipsnių ± 0,1° 2 teta laipsnių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 311/60*** (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)
A61K 31/353 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)

(11) **2964623**
(13) T
(96) 14710222.2
(96) 2014-03-07
(97) 2016-01-13
(97) 2016-11-02
(86) PCT/EP2014/054417
(86) 2014-03-07
(87) WO 2014/135674
(87) 2014-09-12
(30) 13305263, 2013-03-08, EP
(72) CZECHTIZKY, Werngard, DE
WESTON, John, DE
RACKELMANN, Nils, DE
KRAFT, Volker, DE
ARNDT, Petra, DE
WIRTH, Klaus, DE
GOEGELEIN, Heinz, DE
RITZELER, Olaf, DE
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji chroman-6-iloksi-cikloalkanai ir jų panaudojimas kaip vaistų
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,



I

kur:

Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R0 pakaitus;

R0 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkil$(C_1\text{-}C_4)$-alkilo, HO-, $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-O-, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkil-O- ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkil$(C_1\text{-}C_4)$-alkil-O-,

ir dvi R0 grupės, prijungtos prie Ar žiedo greta esančių anglies atomų, kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 - 7 narių mono-neprisotintą žiedą, kuris apima 0, 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

R1 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, HO-, $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-O-, $(C_1\text{-}C_6)$-alkil-C(O)-O-, fenil-C(O)-O-, Het1-C(O)-O-, R5-N(R6)-, R7-C(O)-N(R8)-, R7-$S(O)_2$-N(R8)-, R9-N(R10)-C(O)-N(R8)- ir R5-N(R6)-C(O)-, kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba du vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo, fenilo, HO- ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkil-O-;

arba grupės R2 ir R3 kartu yra okso;

R4 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1\text{-}C_4)$-alkilo ir $(C_1\text{-}C_4)$-alkil-O-;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1\text{-}C_6)$-alkilo, $(C_2\text{-}C_6)$-alkenilo, $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilo, $(C_6\text{-}C_{10})$-bicikloalkilo, fenilo, Het1 ir Het2, kur $(C_1\text{-}C_6)$-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir $(C_3\text{-}C_7)$-cikloalkilas, $(C_6\text{-}C_{10})$-bicikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus ir fenilas ir Het1 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus,

arba grupės R5 ir R6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro 4 - 7 narių monociklinį, prisotintą arba iš dalies neprisotintą heterociklą, kuris papildomai prie azoto atomo, kuris turi R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, fenilo, Het1 ir Het2, kur $(C_1$-$C_6)$-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus, ir fenilas ir Het1 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R24, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-O-, R30-C(O)-O-, R30-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_2$-N(R32)-, R31-N(R32)-C(O)-, R34-O-C(O)- ir R31-N(R32)-$S(O)_2$-;

R21 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R31-N(R32)-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R34-O-C(O)-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, R24, fluoro, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-O-, R30-C(O)-O-, R30-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_2$-N(R32)-, R31-N(R32)-C(O)-, R34-O-C(O)- ir R31-N(R32)-$S(O)_2$-;

R22 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, HO-, okso, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_n$-, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, R33-O-C(O)-N(R32)-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-$S(O)_2$-N(R32)-, NC-, R33-C(O)-, R31-N(R32)-C(O)-, R34-O-C(O)- ir R31-N(R32)-$S(O)_2$-;

R24 yra 3 - 10 narių monociklinis arba biciklinis žiedas, kuris yra prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2, 3 arba 4 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R30 ir R33 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R31 ir R32 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo,

arba grupės R31 ir R32 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro 4 - 7 narių monociklinį prisotintą heterociklą, kuris papildomai prie azoto atomo, prie kurio prijungtos R31 ir R32, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

R34 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilo, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilo, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilo ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilo;

Het1 yra 5 narių arba 6 narių monociklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, jei nėra nurodyta kitaip;

Het2 yra a 4 - 10 narių monociklinis arba biciklinis, prisotintas arba iš dalies neprisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi skaičiai n yra nepriklausomi vienas nuo kito.

p ir q nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš 0 ir 1;

kur visos fenilo grupės yra neturinčios pakaitų arba turinčios vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, $(C_1$-$C_4)$-alkilo ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, jei nėra nurodyta kitaip;

kur visos cikloalkilo ir bicikloalkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo arba bicikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo;

kur visos alkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis fluoro pakaitus.

2. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, pagal 1 punktą, kur:

Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R0 pakaitus;

R0 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O- ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkil-O;

R1 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-C(O)-O-, Het1-C(O)-O-, R5-N(R6)-, R7-C(O)-N(R8)-, R7-$S(O)_2$-N(R8)-, R9-N(R10)-C(O)-N(R8)- ir R5-N(R6)-C(O)-, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_6)-alkilo, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba du vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_7)-cikloalkilo ir fenilo;

arba R2 ir R3 grupės kartu yra okso;

R4 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_2-C_6)-alkenilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, Het1 ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus, ir Het1 yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus,

arba grupės R5 ir R6 kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro 4 - 7 narių monociklinį, prisotintą arba iš dalies neprisotintą heterociklą, kuris papildomai prie azoto atomo, kuris turi R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, fenilo, Het1 ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus, ir fenilas ir Het1 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_4)-alkilo;

R9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R24, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, R30-C(O)-O-, R30-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-CH_2-O-C(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)-, (C_3-C_7)-cikloalkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_2$-N(R32)-, R31-N(R32)-C(O)-, R34-O-C(O)- ir R31-N(R32)-$S(O)_2$-;

R21 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R31-N(R32)-(C_1-C_4)-alkilo, R34-O-C(O)-(C_1-C_4)-alkilo, R24, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, R30-C(O)-O-, R30-NH-C(O)-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_2$-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R22 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-$S(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, (C_1-C_6)alkil-$S(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, R33-O-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-$S(O)_2$-N(R32)-, NC-, R33-C(O)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R24 yra 3 - 7 narių monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R30 ir R33 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo, fenil-(C_1-C_4)-alkilo ir Het1-(C_1-C_4)-alkilo;

R31 ir R32 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo, fenil-(C_1-C_4)-alkilo ir Het1-(C_1-C_4)-alkilo;

R34 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo;

Het1 yra 5 narių arba 6 narių monociklinis aromatinis heterociklas, apimantis 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-, jei nėra nurodyta kitaip;

Het2 yra 4 - 7 narių monociklinis arba biciklinis, prisotintas arba iš dalies neprisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi skaičiai n yra nepriklausomi vienas nuo kito;

p ir q nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš 0 ir 1;

kur visos fenilo grupės yra neturinčios pakaitų arba turinčios vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-, jei nėra nurodyta kitaip;

kur visos cikloalkilo grupės, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis fluoro pakaitus.

3. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur:

Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R0 pakaitus;

R0 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O- ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkil-O-;

R1 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, HO-, (C_1-C_6)alkil-O-, R5-N(R6)-, R7-C(O)-N(R8)-, R9-N(R10)-C(O)-N(R8)- ir R5-N(R6)-C(O)-, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus;

R3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_6)-alkilo, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba du vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš (C_3-C_7)-cikloalkilo ir fenilo;

arba grupės R2 ir R3 kartu yra okso;

R4 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-;

R5 ir R6 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus,

arba R5 ir R6 grupės kartu su azoto atomu, prie kurio jos yra prijungtos, sudaro 4 - 7 narių monociklinį, prisotintą arba iš dalies neprisotintą heterociklą, kuris papildomai prie azoto atomo, kuris turi R5 ir R6, apima 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_4)-alkilo;

R9 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo;

R10 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R24, fluoro, HO-, okso, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, R30-C(O)-O-, R30-NH-C(O)-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_2$-N(R32)-, R31-N(R32)-C(O)-, R34-O-C(O)- ir R31-N(R32)-S(O)$_2$-;

R21 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R31-N(R32)-(C_1-C_4)-alkilo, R34-O-C(O)-(C_1-C_4)-alkilo, R24, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R22 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, NC-, R33-C(O)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R24 yra 3 - 7 narių monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R30 ir R33 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo;

R31 ir R32 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo;

R34 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo;

Het2 yra 4 - 7 narių monociklinis arba biciklinis, prisotintas arba iš dalies neprisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi skaičiai n yra nepriklausomi vienas nuo kito.

p ir q nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš 0 ir 1;

kur visos fenilo grupės yra neturinčios pakaitų arba turinčios vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkil-O-, jei nėra nurodyta kitaip;

kur visos cikloalkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis fluoro pakaitus.

4. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur:

Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R0 pakaitus;

R0 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_3-C_7)-cikloalkil-O-;

R1 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, HO-, R5-N(R6)-, R7-C(O)-N(R8)- ir R5-N(R6)-C(O)-, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis arba vienas arba keli vienodi arba skirtingi pakaitai, pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir (C_1-C_4)-alkilo;

viena iš R5 ir R6 grupių yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_6)-alkilo, ir antra iš R5 ir R6 grupių yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir Het2, kur (C_1-C_6)-alkilas yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_4)-alkilo;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R24, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_2$-N(R32)-, R31-N(R32)-C(O)- ir R31-N(R32)-S(O)$_2$-;

R21 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R31-N(R32)-(C_1-C_4)-alkilo, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R22 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S(O)$_2$-O-, (HO)$_2$P(O)-O-, (C_1-C_6)-alkil-S(O)$_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R24 yra 3 - 7 narių monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis ir turi 0, 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R33 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo;

R31 ir R32 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilo;

Het2 yra 4 - 7 narių monociklinis, prisotintas arba iš dalies neprisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi skaičiai n yra nepriklausomi vienas nuo kito;

p ir q yra 1;

kur visos cikloalkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis fluoro pakaitus.

5. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R5-N(R6)- ir R7-C(O)-N(R8)-.

6. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R2 yra R5-N(R6)-C(O)-.

7. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur R3 yra vandenilis.

8. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 4, 6 ir 7 punktų, kur:

Ar yra fenilas, kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba du vienodus arba skirtingus R0 pakaitus;

R0 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_6)-alkilo ir (C_1-C_6)-alkil-O-;

R1 yra vandenilis;

R2 yra R5-N(R6)-C(O)-;

R3 yra vandenilis;

R4 yra vandenilis;

viena iš grupių R5 ir R6 yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_6)-alkilo ir antra iš grupių R5 ir R6 yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir Het2, kur visi (C_1-C_6)-alkilai yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R20 pakaitus, ir (C_3-C_7)-cikloalkilas ir Het2 visi yra neturintys pakaitų arba turintys vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R21 pakaitus;

R20 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš R24, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S$(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, (C_1-C_6)alkil-S$(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)-, (C_1-C_6)-alkil-S$(O)_2$-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R21 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, R31-N(R32)-(C_1-C_4)-alkilo, fluoro, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S$(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R22 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, (C_1-C_4)-alkilo, HO-(C_1-C_4)-alkilo, (C_3-C_7)-cikloalkilo, HO-, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_3-C_7)-cikloalkil-O-, HO-S$(O)_2$-O-, $(HO)_2P(O)$-O-, (C_1-C_6)-alkil-S$(O)_n$-, R31-N(R32)-, R33-C(O)-N(R32)- ir R31-N(R32)-C(O)-;

R24 yra 3 - 7 narių monociklinis žiedas, kuris yra prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis ir apima 0, 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš azoto, deguonies ir sieros, ir kuris yra neturintis pakaitų arba turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R22 pakaitus;

R33 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_6)-alkilo;

R31 ir R32 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio ir (C_1-C_6)-alkilo;

Het2 yra 4 - 7 narių monociklinis, prisotintas arba iš dalies neprisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančius iš azoto, deguonies ir sieros;

n yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 0, 1 ir 2, kur visi skaičiai n yra nepriklausomi vienas nuo kito;

p ir q yra 1;

kur visos cikloalkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš fluoro ir (C_1-C_4)-alkilo;

kur visos alkilo grupės nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, gali turėti vieną arba kelis fluoro pakaitus.

9. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

trans-4-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksilamino;

N-(izoksazol-5-ilmetil)-4-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksamido;

2-amino-N-[trans-4-((S)-2-fenil-chroman-6-iloksi)-cikloheksil]acetamido;

4-(2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-N-(1,3,5-trimetilpirazol-4-ilmetil)-cikloheksilamino;

(S)-N-[trans-4-(2-fenil-chroman-6-iloksi)-cikloheksil]pirolidin-2-karboksamido;

trans-4-((R)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksirūgšties (2-hidroksietil)amido;

trans-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksirūgšties (2-hidroksietil)amido;

cis-4-((R)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksirūgšties (2-hidroksietil)amido;

cis-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksirūgšties (2-hidroksietil)amido; ir

fosforo rūgšties mono-(2-{[trans-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarbonil]amino}etil) esterio,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kuris yra trans-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarboksirūgšties (2-hidroksietil)amidas.

11. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kuris yra fosforo rūgšties mono-(2-{[trans-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarbonil]amino}etil) esteris arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Junginys, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kuris yra fosforo rūgšties mono-(2-{[trans-4-((S)-2-o-tolil-chroman-6-iloksi)-cikloheksankarbonil]amino}etil) esterio dinatrio druska.

13. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, skirti naudoti kaip vaistas.

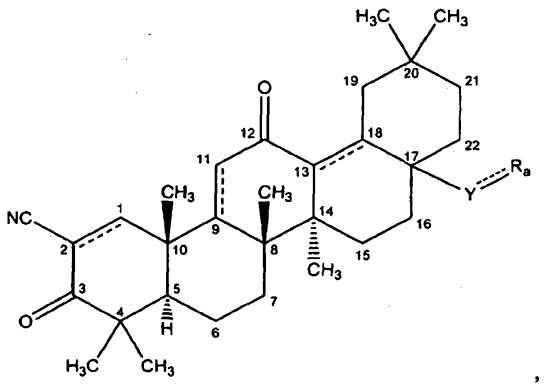
14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinį bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Junginys, kurio formulė I bet kurioje jo stereoizomerinėje formoje arba stereoizomerinių formų mišinys bet kuriuo santykiu arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, skirti naudoti kaip natrio-kalcio mainų (NCX) slopikliai arba širdies nepakankamumo, širdies aritmijos, insulto, demencijos, hipertenzijos, širdies išemijos, inkstų nepakankamumo, šoko arba su amžiumi susijusių sutrikimų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 317/28*** (2006.01)
C07D 257/04 (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01)
C07D 493/08 (2006.01)
C07D 209/48 (2006.01)
C07D 303/36 (2006.01)
C07C 255/47 (2006.01)

(11) **2271658**
(13) T
(96) 09732769.6
(96) 2009-04-20
(97) 2011-01-12
(97) 2016-11-09
(86) PCT/US2009/041176
(86) 2009-04-20
(87) WO 2009/129548
(87) 2009-10-22
(30) 46366 P, 2008-04-18, US
111294 P, 2008-11-04, US
(72) JIANG, Xin, US
VISNICK, Melean, US
GREINER, Jack, US
LIU, Xiaofeng, US
SZUCS, Stephen, S., US
(73) Reata Pharmaceuticals, Inc., Irving, TX 75063, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Antioksidantai uždegimo moduliatoriai: oleanolio rūgšties C-17 patvirtinti dariniai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę:



kurioje:

Y yra alkandiil$_{(C\leq8)}$, alkendiil$_{(C\leq8)}$, alkindiil$_{(C\leq8)}$, arba šių grupių versija su pakaitais;

R_a yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, amino, nitro, ciano, azido, fosfatas, 1,3-dioksoizoindolin-2-ilas, merkapto arba sililo grupė; arba alkil$_{(C\leq12)}$, alkenil$_{(C\leq12)}$, alkinil$_{(C\leq12)}$, aril$_{(C\leq12)}$, arilalkil$_{(C\leq12)}$, heteroaril$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkil$_{(C\leq12)}$, acil$_{(C\leq12)}$, alkoksi$_{(C\leq12)}$, alkeniloksi$_{(C\leq12)}$, alkiniloksi$_{(C\leq12)}$, ariloksi$_{(C\leq12)}$, arilalkoksi$_{(C\leq12)}$, heteroariloksi$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkoksi$_{(C\leq12)}$, aciloksi$_{(C\leq12)}$, alkil-amino$_{(C\leq12)}$, dialkilamino$_{(C\leq12)}$, alkenilamino$_{(C\leq12)}$, alkinil-amino$_{(C\leq12)}$, arilamino$_{(C\leq12)}$, arilalkilamino$_{(C\leq12)}$, heteroaril-amino$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkilamino$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonilamino$_{(C\leq12)}$, amido$_{(C\leq12)}$, alkiltio$_{(C\leq12)}$, alkeniltio$_{(C\leq12)}$, alkiniltio$_{(C\leq12)}$, ariltio$_{(C\leq12)}$, arilalkiltio$_{(C\leq12)}$, heteroariltio$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkiltio$_{(C\leq12)}$, aciltio$_{(C\leq12)}$, tioacil$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonil$_{(C\leq12)}$, alkenilsulfonil$_{(C\leq12)}$, alkinilsulfonil$_{(C\leq12)}$, arilsulfonil$_{(C\leq12)}$, arilalkilsulfonil$_{(C\leq12)}$, heteroarilsulfonil$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkilsulfonil$_{(C\leq12)}$, alkilsulfinil$_{(C\leq12)}$, alkenilsulfinil$_{(C\leq12)}$, alkinilsulfinil$_{(C\leq12)}$, arilsulfinil$_{(C\leq12)}$, arilalkilsulfinil$_{(C\leq12)}$, heteroarilsulfinil$_{(C\leq12)}$, hetero-arilalkilsulfinil$_{(C\leq12)}$, alkilfosfonil$_{(C\leq12)}$, alkilfosfat$_{(C\leq12)}$, dialkilfosfat$_{(C\leq12)}$, alkilamonio$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonio$_{(C\leq12)}$, alkilsilil$_{(C\leq12)}$, arba šių grupių versija su pakaitais; arba

Y ir R_a sudaro 3-7 narių žiedą, tokiu būdu, kad Y ir R_a yra papildomai sujungti vienas su kitu per vieną arba daugiau iš -O- ir alkandiil(C_{1-5}), kur dar Y yra -CH- ir R_a yra -CH_2-; arba

Y, R_a ir anglies atomai, kurių eilės numeriai 13, 17 ir 18, sudaro žiedą tokiu būdu, kad R_a yra prijungtas prie anglies atomo 13, kur Y yra alkandiil(c=1) arba pakeistas alkandiil(C=1) ir R_a yra -O-;

kur terminas „alkenilas“, kai vartojamas be modifikatoriaus „pakeistas“ reiškia monovalentinę grupę su ne-aromatiniu anglies atomu, kaip prijungimo vieta, turinčią linijinę, šakotą, ciklo, ciklinę arba neciklinę struktūrą, bent vieną nearomatinę dvigubą jungtį anglis-anglis, neturinčią trigubų jungčių anglis-anglis, ir neturinčią kitokių atomų nei anglis ir vandenilis;

kur terminas „pakeistas alkenilas“ reiškia monovalentinę grupę su ne-aromatiniu anglies atomu, kaip prijungimo vieta, su bent viena ne-aromatine dviguba jungtimi anglis-anglis, neturinčia trigubų jungčių anglis-anglis, turinčią linijinę, šakotą, ciklo, ciklinę arba neciklinę struktūrą, ir bent vieną atomą, nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P ir S;

kur terminas „alkinilas“, kai vartojamas be modifikatoriaus „pakeistas“ reiškia monovalentinę grupę su ne-aromatiniu anglies atomu, kaip prijungimo vieta, turinčią linijinę, šakotą, ciklo, ciklinę arba neciklinę struktūrą, turinčią bent vieną trigubą jungtį anglis-anglis, ir neturinčią kitokių atomų nei anglis ir vandenilis;

kur terminas „pakeistas alkinilas“ reiškia monovalentinę grupę su ne-aromatiniu anglies atomu, kaip prijungimo vieta, ir bent viena triguba jungtimi anglis-anglis, turinčią linijinę, šakotą, ciklo, ciklinę arba neciklinę struktūrą, ir bent vieną atomą, nepriklausomai parinktą iš grupės, susidedančios iš N, O, F, Cl, Br, I, Si, P ir S;

kur terminas „arilas“, kai vartojamas be modifikatoriaus „pakeistas“, reiškia monovalentinę grupę su aromatiniu anglies atomu, kaip prijungimo vieta, kur minėtas anglies atomas sudaro dalį šešianario aromatinio žiedo struktūros, kur visi žiedo atomai yra anglis, ir kur monovalentinė grupė neturi atomų, kitokių nei anglis ir vandenilis;

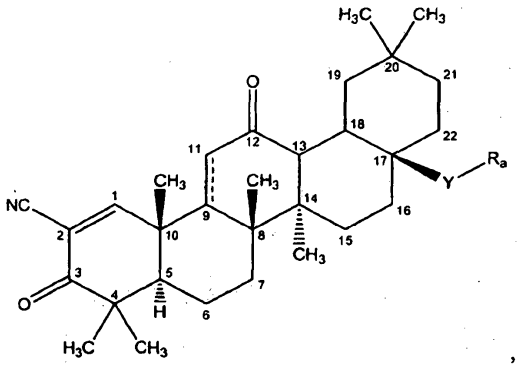
kur terminas „alkilo grupė“ apima alkilo grupes, kurios gali turėti vieną arba daugiau cikloalkilo komponentų;

kur alkandiilo, alkendiilo ir alkindiilo grupių būtini angliavandenilio komponentai apima angliavandenilio komponentus, kurie gali turėti karbociklinių dalių;

wherein the alkil portions of kur alkoksi, alkilamino, alkilimino, alkiltio, alkilsulfonilo, alkilsulfinilo, alkilamonio ir alkilsulfonio grupių alkilo fragmentai apima alkilo fragmentus, kurie gali turėti vieną arba daugiau cikloalkilo komponentų;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba tautomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, papildomai apibrėžiamas kaip:



,

kur:

Y yra alkandiil$_{(C\leq5)}$ arba pakeistas alkandiil$_{(C\leq5)}$;

R_a yra:

vandenilis, hidroksi, halogenas, amino, fosfatas, 1,3-dioksoizoindolin-2-ilas arba ciano; arba alkil$_{(C\leq12)}$, alkenil$_{(C\leq12)}$, alkinil$_{(C\leq12)}$, aril$_{(C\leq12)}$, arilalkil$_{(C\leq12)}$, heteroaril$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkil$_{(C\leq12)}$, acil$_{(C\leq12)}$, alkoksi$_{(C\leq12)}$, alkeniloksi$_{(C\leq12)}$, alkiniloksi$_{(C\leq12)}$,

ariloksi$_{(C\leq12)}$, arilalkoksi$_{(C\leq12)}$, heteroariloksi$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkoksi$_{(C\leq12)}$, aciloksi$_{(C\leq12)}$, alkil-amino$_{(C\leq12)}$, dialkilamino$_{(C\leq12)}$, alkenilamino$_{(C\leq12)}$, alkinil-amino$_{(C\leq12)}$, arilamino$_{(C\leq12)}$, arilalkilamino$_{(C\leq12)}$, heteroaril-amino$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkilamino$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonilamino$_{(C\leq12)}$, amido$_{(C\leq12)}$, arilsulfonil$_{(C\leq12)}$, arilsulfinil$_{(C\leq12)}$, alkilfosfat$_{(C\leq12)}$, dialkilfosfat$_{(C\leq12)}$, arba šių grupių versija su pakaitais; arba

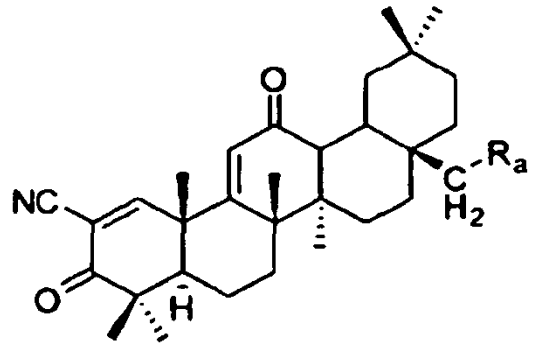
Y ir R_a sudaro 3-5 narių žiedą, tokiu būdu, kad Y ir R_a yra papildomai sujungti vienas su kiti per vieną arba daugiau iš -O- ir alkandiil$_{(C-3)}$, dar kur Y yra -CH- ir R_a yra -CH_2-;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba tautomeras.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur Y reiškia -CH_2-; ir (arba) R_a reiškia hidroksi, ciano, acil$_{(C\leq8)}$, pakeistą acil$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$, pakeistą aciloksi$_{(C\leq8)}$, amido$_{(C\leq8)}$ arba pakeistą amido$_{(C\leq8)}$;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba tautomeras.

4. Junginys pagal 2 punktą, papildomai apibrėžiamas kaip

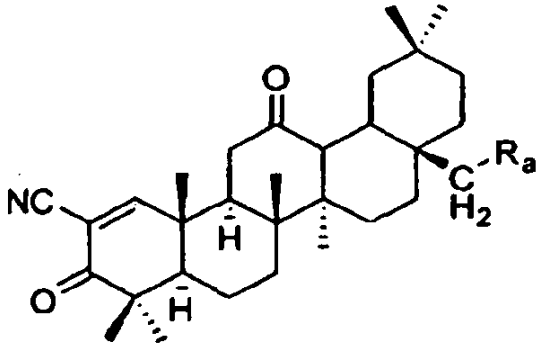


,

kur R_a yra hidroksi, ciano, acil$_{(C\leq8)}$, pakeistas acil$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$ arba pakeistas aciloksi$_{(C\leq8)}$,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba tautomeras.

5. Junginys pagal 2 punktą, papildomai apibrėžiamas kaip



,

kur R_a yra hidroksi, ciano, acil$_{(C\leq8)}$, pakeistas acil$_{(C\leq8)}$, aciloksi$_{(C\leq8)}$ arba pakeistas aciloksi$_{(C\leq8)}$,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba tautomeras.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur Y yra -C(OH)HCH_2-.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_a yra -OH, -Cl, -Br arba -H.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R_a yra -OH.

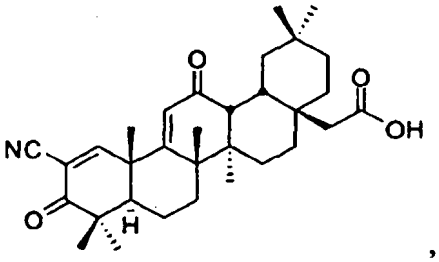
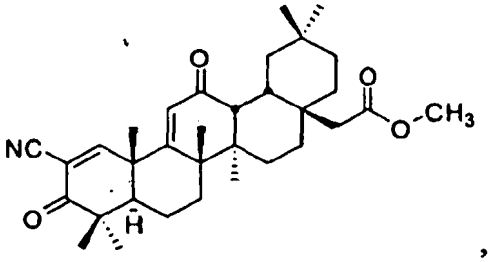
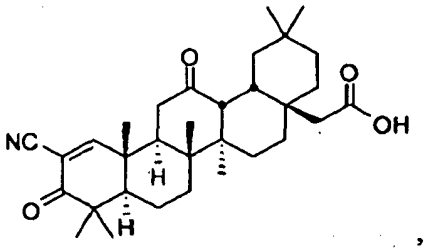
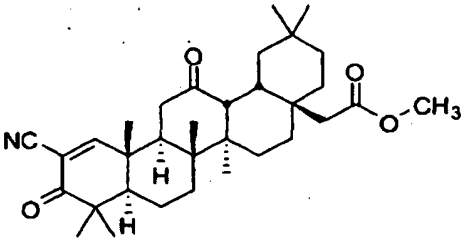
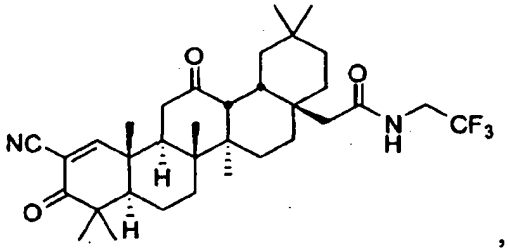
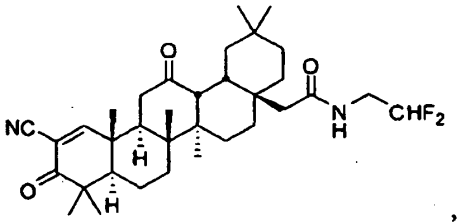
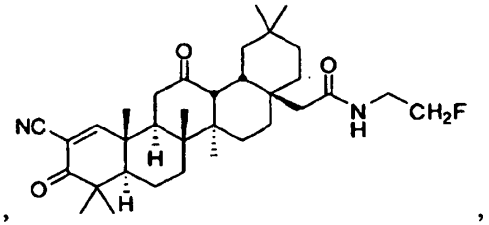
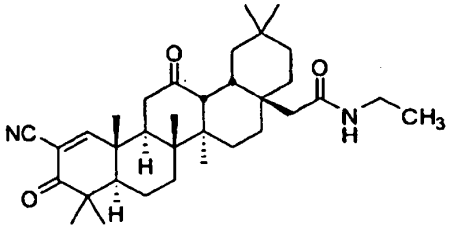
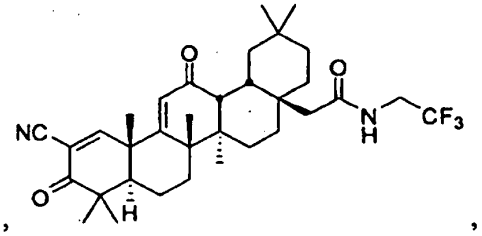
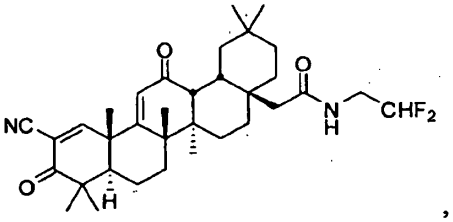
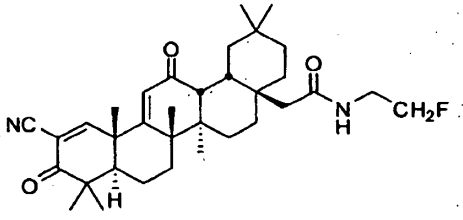
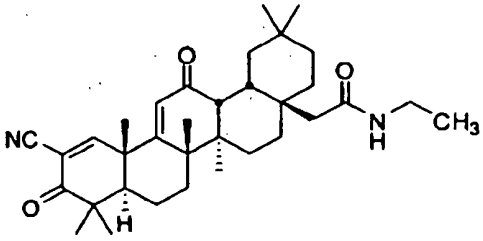
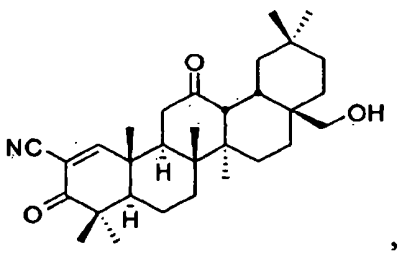
9. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur:

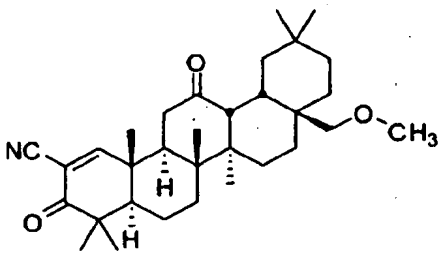
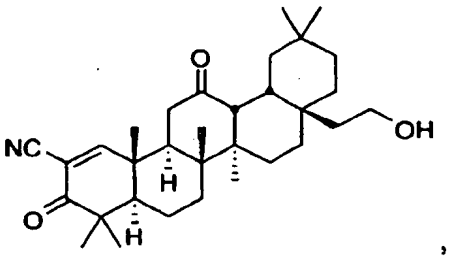
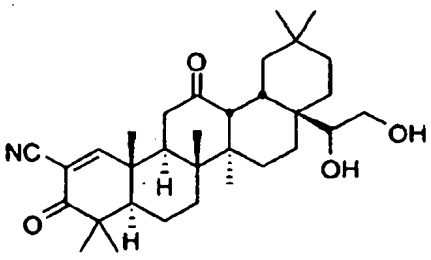
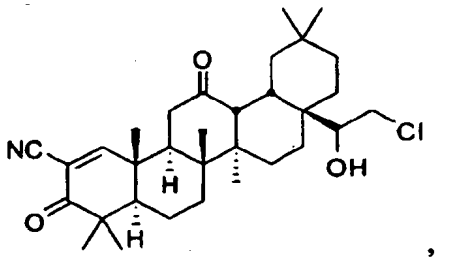
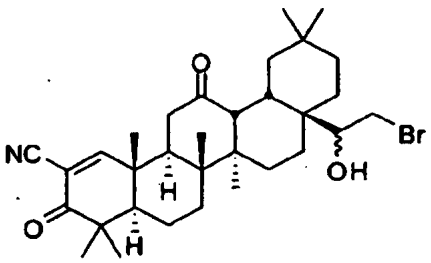
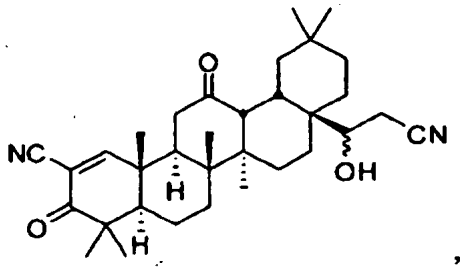
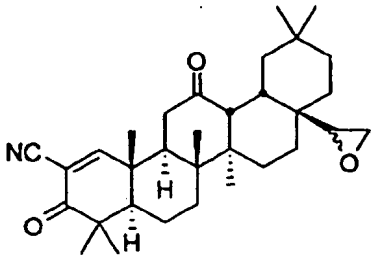
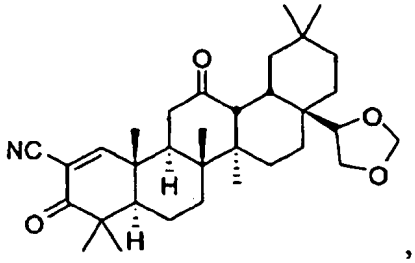
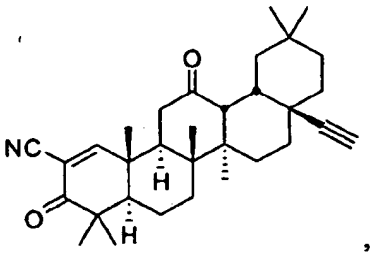
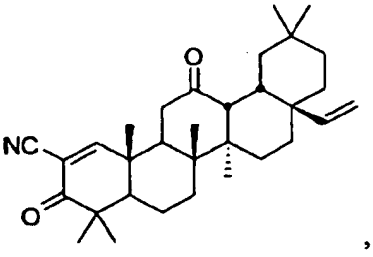
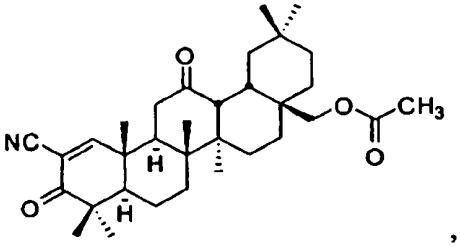
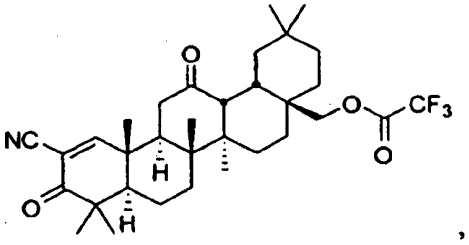
R_a yra acil(C_{1-3}) arba pakeistas acil(C_{1-3}); arba

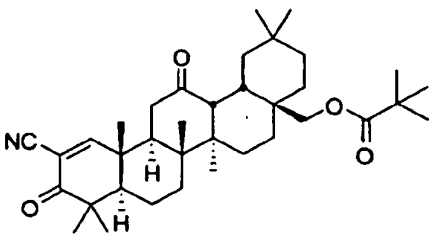
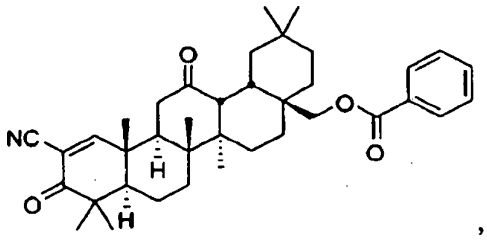
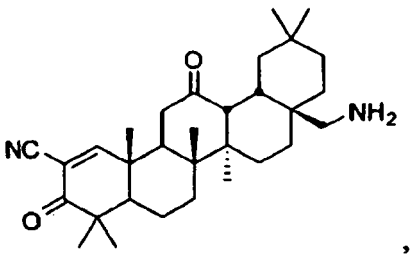
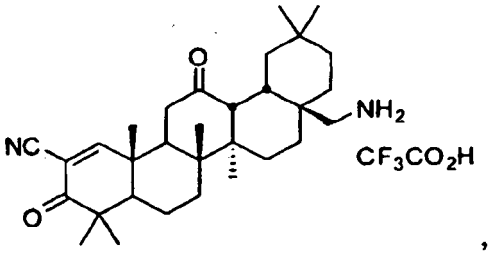
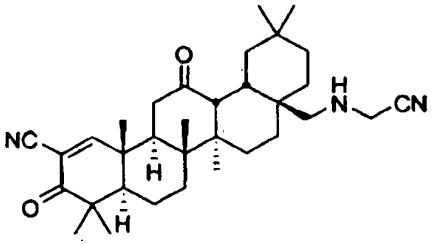
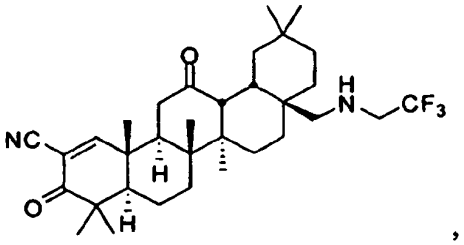
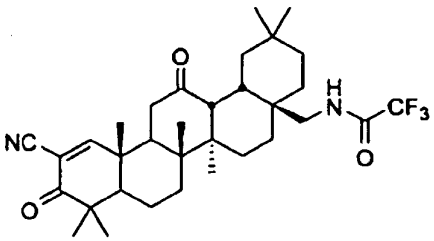
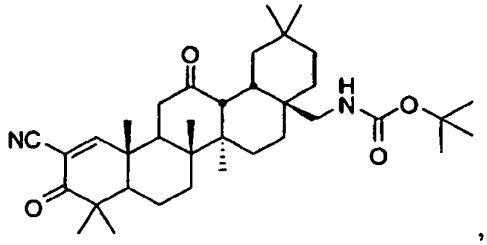
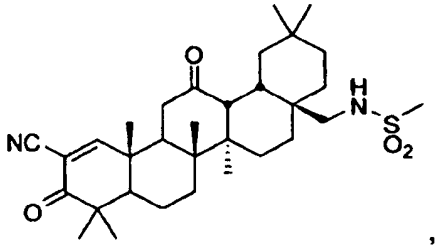
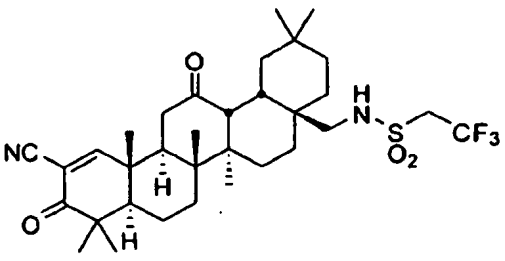
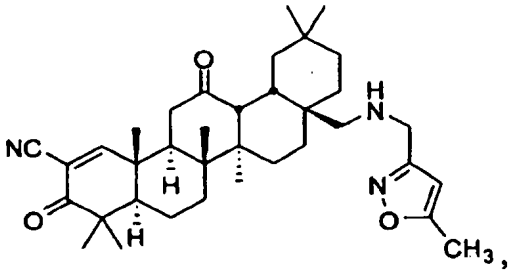
R_a yra aciloksi(C_{1-8}) arba pakeistas aciloksi(C_{1-3}).

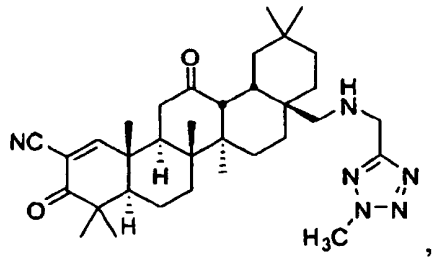
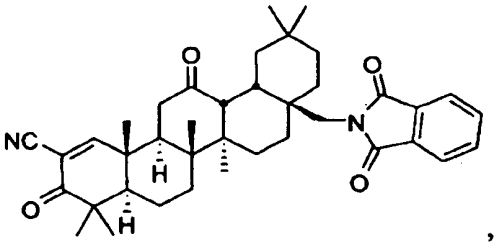
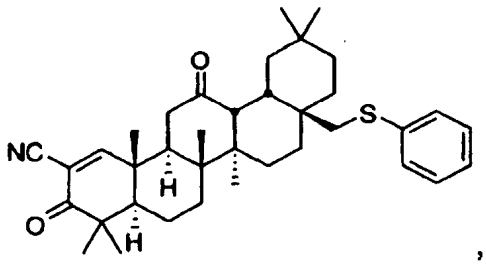
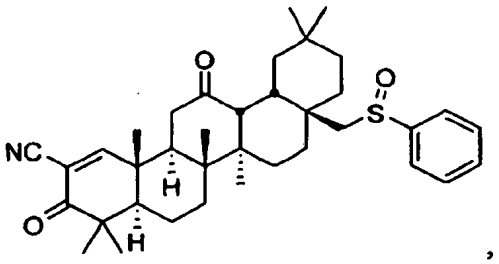
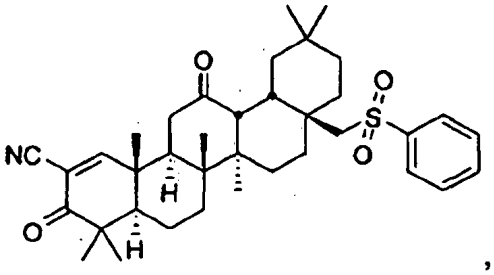
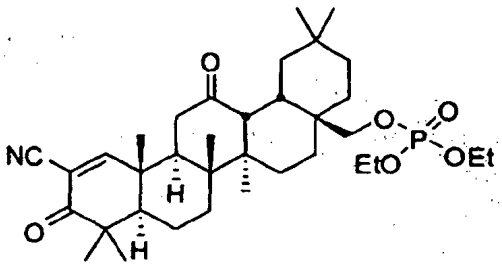
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur R_a yra alkilamino$_{(C\leq12)}$, dialkilamino$_{(C\leq12)}$, alkenilamino$_{(C\leq12)}$, alkinilamino$_{(C\leq12)}$, arilamino$_{(C\leq12)}$, arilalkilamino$_{(C\leq12)}$, heteroarilamino$_{(C\leq12)}$, heteroarilalkilamino$_{(C\leq12)}$, alkilsulfonilamino$_{(C\leq12)}$ arba amido$_{(C\leq12)}$, arba šių grupių versija su pakaitais.

11. Junginys pagal 1 punktą, papildomai apibrėžiamas kaip:

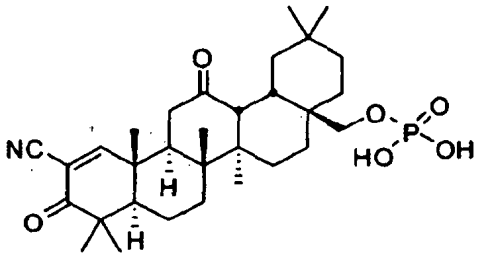














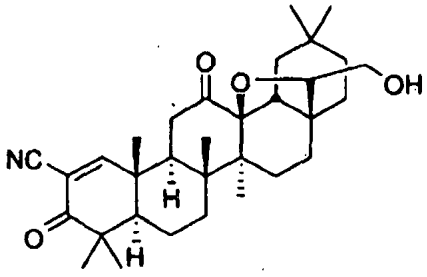

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,


arba


.

12. Junginys, kurio formulė:


.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti, kaip aktyvųjį ingredientą, junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti vėžio, pvz., karcinomos, sarkomos, limfomos, leukemijos, melanomos, mezoteliomos, daugybinės mielomos arba seminomos, ir (arba) šlapimo pūslės, kraujo, kaulų, smegenų, krūties, centrinės nervų sistemos, gaubtinės žarnos, endometriumo, stemplės, lytinių ir šlapimo takų, galvos, gerklų, kepenų, plaučių, kaklo, kiaušidžių, kasos, prostatos, blužnies, plonųjų žarnų, storųjų žarnų, skrandžio arba sėklidžių vėžio gydymui.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti subjekto ligos arba būklės su uždegimine komponente gydymui, pavyzdžiui, kur liga yra vilkligė, reumatoidinis artritas, uždegiminė žarnų liga, širdies ir kraujagyslių liga, diabetas, metabolinis sindromas (sindromas X), psoriazė, aknė arba atopinis dermatitas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti subjekto neurodegeneracinės ligos gydymui, pavyzdžiui, kur liga yra Parkinsono liga, Alzheimerio liga, išsėtinė sklerozė (MS), Huntington'o liga arba šoninė amiotrofinė sklerozė.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, skirtas naudoti subjekto inkstų kilmės/inkstų ligos (RKD) gydymui.

19. Rinkinys, apimantis:

junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktą; ir

instrukcijas, kurios apima vieną arba daugiau informacijos formų, parinktų iš grupės, susidedančios iš ligos būklės, kuriai esant junginys turi būti įvedamas nurodymo, junginio saugojimo informacijos, dozavimo informacijos ir instrukcijų, kaip įvesti junginį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
A61K 31/4709 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
C07D 491/10 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)

(11) **2829539**

(13) T

(96) 14178016.3

(96) 2014-07-22

(97) 2015-01-28

(97) 2016-12-21

(30) 1357258, 2013-07-23, FR

(72) Le Tiran, Arnaud, FR
Le Diguarher, Thierry, FR
Starck, Jérome-Benoit, FR
Henlin, Jean-Michel, FR
Guillouzic, Anne-Francoise, FR
De Nanteuil, Guillaume, FR
Geneste, Olivier, FR
Fejes, Imre, HU
Tatai, Janos, HU
Nyerges, Miklos, HU
Davidson, James Edward Paul, GB
Murray, James Brooke, GB
Chen, I-Jen, GB
Durand, Didier, FR

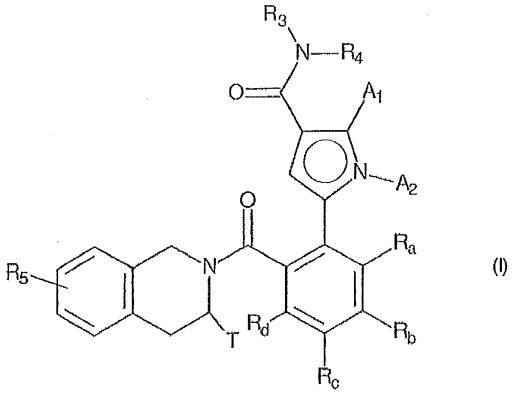
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
Vernalis (R&D) Ltd., Berkshire RG41 5RD, GB

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Nauji pirolo dariniai, jų gamybos būdas ir juos turinčios farmacinės kompozicijos

Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

♦ A_1 reiškia vandenilio arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba cikloalkilo grupę,

♦ A_2 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą grupe, parinkta iš halogeno, hidroksi, linijinės arba šakotos (C_1-C_6)alkoksi, NR’R“ ir morfolino, arba A_2 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę arba ciklopropilo grupę,

suprantant, kad R’ ir R“, kiekvienas nepriklausomai nuo kito, reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ T reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą nuo vieno iki trijų halogeno atomais, grupę (C_1-C_4)alkil-NR_1R_2, grupę (C_1-C_4)alkil-OR_6,

♦ R_1 ir R_2, kiekvienas nepriklausomai nuo kito, reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_1 ir R_2 sudaro su juos nešančiu azoto atomu heterocikloalkilą,

♦ R_3 reiškia arilo arba heteroarilo grupę, suprantant, kad vienas arba daugiau prieš tai einančios grupės anglies atomų arba jų galimų pakaitų gali būti deuterinti,

♦ R_4 reiškia fenilo grupę, 4-hidroksifenilo grupę, 3-fluor-4-hidroksifenilo grupę, 2-hidroksipirimidino grupę arba 3-hidroksipiridino grupę, suprantant, kad vienas arba daugiau prieš tai einančios grupės anglies atomų arba jų galimų pakaitų gali būti deuterinti,

♦ R_5 reiškia vandenilio arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir (R_b,R_c) sudaro kartu su juos nešančiais anglies atomais 1,3-dioksolano grupę arba 1,4-dioksano grupę, arba R_a, R_c ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir R_b reiškia vandenilio arba halogeno atomą arba metoksi grupę,

arba R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą, R_b reiškia vandenilio arba halogeno atomą ir R_c reiškia hidroksi arba metoksi grupę, arba: R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą, R_b reiškia hidroksi arba metoksi grupę ir R_c reiškia halogeno atomą,

suprantant, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5 - 10 žiedo narių, turinčių bent vieną aromatinį fragmentą ir turinčią nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros ir azoto (įskaitant ketvirtinius azoto atomus),

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, karbociklinę grupę, turinčią nuo 3 iki 10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, kondensuotą arba spiro grupę, sudarytą iš 3 - 10 žiedo narių ir turinčią nuo 1 iki 3 heteroatomų, parinktų iš deguonies, sieros, SO, SO_2 ir azoto,

esant galimybei, arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės taip apibrėžtos ir alkilo, alkenilo, alkinilo ir alkoksi grupės turi būti pakeistos 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_6)spiro, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, okso (arba *N*-oksido, jei reikia), nitro, ciano, -COOR’, -OCOR’, NR’R“, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluorometoksi, (C_1-C_6)alkilsulfonilo, halogeno, arilo,

heteroarilo, ariloksi, ariltio, cikloalkilo, heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba alkilo grupe,

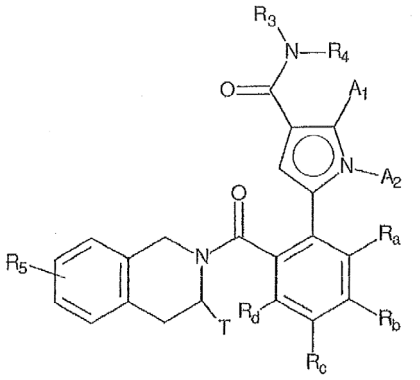
jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo rūgšties prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur A_1 reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

3. Formulės (I) junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur A_1 ir A_2 abu reiškia metilo grupę.

4. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur T reiškia metilą, aminometilą, (morfolin-4-il)metilą, (4-metilpiperazin-1-il)metilą, 2-(morfolin-4-il)etilą, [2-(morfolin-4-il)etoksi]metilą, hidroksimetilą, [2-(dimetilamino) etoksi]metilą, heksahidropirazin[2,1-*c*][1,4]oksazin-8(1*H*)-ilmetilą, 1-oksa-6-azaspiro[3.3]hept-6-ilmetilą, 3-(morfolin-4-il)propilą arba trifluorometilo grupę.

5. Formulės (I) junginys:



(I)

pagal 1 punktą, kuriame:

- A_1, A_2, R_a, R_b, R_e, R_d, T, R_4 ir R_5 yra kaip apibrėžti 1 - 4 punktuose,
- R_3 reiškia grupę, parinktą iš fenilo, 1*H*-pirazolo, 1*H*-indolo, 1*H*-indazolo, piridino, pirimidino, 1*H*-pirolo[2,3-*b*] piridino, 2,3-dihidro-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridino, 1*H*-benzimidazolo, 1*H*-pirolo, 1*H*-pirolo[2,3-*c*]piridino, 1*H*-pirolo[3,2-b] piridino, 5*H*-pirolo[3,2-*d*]pirimidino, tiofeno, pirazino, 1*H*-pirazolo[3,4-b]piridino, 1,2-oksazolo ir pirazolo[1,5-*a*] pirimidino, šios grupės pasirinktinai turi vieną arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, ciano, ciklopropilo, oksetano, tetrahidrofurano, -CO-O-CH_3, trideuteriometilo, 2-(morfolin-4-il)etilo ir 2-(morfolin-4-il)etoksi,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo rūgšties prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

6. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių grupių:

- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- 5-(5-chlor-2-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-5-(6-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- *N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-5-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- 5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,
- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamido,

- *N*-(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)-5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil} fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamido,

- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamido,

- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamido,

- *N*-(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)-5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-il-metil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il] karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamido,

- 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]-karbonil}fenil)-*N*-[5-ciano-2-metil-1-(trideuteriometil)-1*H*-pirol-3-il]-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamido,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo rūgšties prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

7. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

8. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil} fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

9. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra *N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-5-(6-[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

10. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra *N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-5-(6-{[(3*R*)-3-metil-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

11. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

12. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

13. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(piridin-4-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

14. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

15. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra *N*-(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)-5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

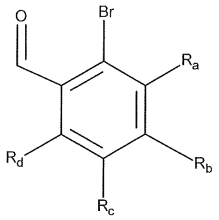
16. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

17. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-*N*-(1-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridin-5-il)-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

18. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra *N*-(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)-5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

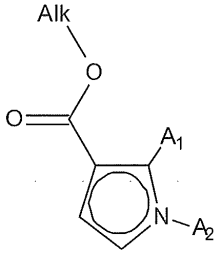
19. Formulės (I) junginys pagal 6 punktą, kuris yra 5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-*N*-[5-ciano-2-metil-1-(trideuteriometil)-1*H*-pirol-3-il]-*N*-(4-hidroksifenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-karboksamidas.

20. Formulės (I) junginių pagal 1 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinė medžiaga yra naudojamas formulės (II) junginys:



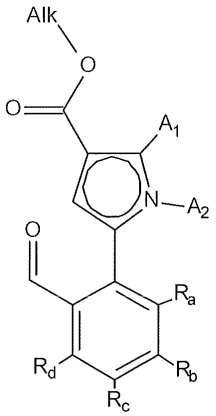
(II)

kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta formulei (I),
kur formulės (II) junginys yra nukreipiamas į Heck reakciją vandens arba organinėje terpėje, dalyvaujant paladžio katalizatoriui, bazei, fosfatui ir formulės (III) junginiui:



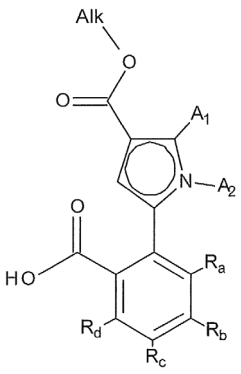
(III)

kur grupės A_1 ir A_2 yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk reiškia linijinį arba šakotą (C_1-C_6)alkilą, siekiant gauti formulės (IV) junginį:



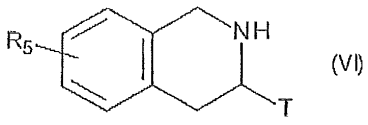
(IV)

kur A_1, A_2, R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibūdinta aukščiau,
formulės (IV) aldehido funkcija yra oksiduota iki karboksirūgšties, siekiant gauti formulės (V) junginį:



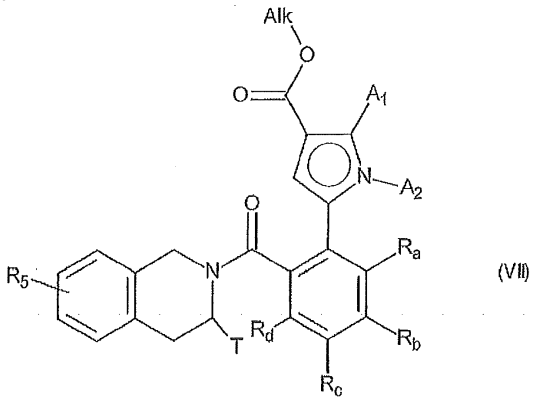
(V)

kur A_1, A_2, R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibūdinta aukščiau,
kur formulės (V) junginys yra po to nukreipiamas peptidiniam sujungimui su formulės (VI) junginiu:



(VI)

kur T ir R_5 yra kaip apibrėžta formulei (I),
siekiant gauti formulės (VII) junginį:



(VII)

kur A_1, A_2, R_a, R_b, R_c, R_d, T ir R_5 yra kaip apibrėžta formulei (I) ir Alk yra kaip apibūdinta aukščiau,
formulės (VII) junginio esterio funkcija hidrolizuojama, siekiant gauti atitinkamą karboksirūgštį arba karboksilatą, kuris gali būti konvertuotas į rūgšties darinį, tokį kaip atitinkamas acilo chloridas arba anhidridas prieš sujungimą su aminu NHR_3R_4, kur R_3 ir R_4 turi tokias pačias reikšmes kaip formulei (I), siekiant gauti formulės (I) junginį,
kur formulės (I) junginys gali būti išvalytas įprastine atskyrimo technika, kuris yra konvertuojamas, jeigu norima, į jo prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze ir kuris yra pasirinktinai išskiriamas į jo izomerus įprastine atskyrimo technika,
suprantant, kad bet kokiu aukščiau aprašyto proceso eigos metu, tam tikros sintezės reagentų arba tarpinių produktų grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos ir po to apsauga pašalinta pagal sintezės reikalavimus.

21. Būdas pagal 20 punktą, skirtas gamybai junginio, kurio formulė (I), kur viena iš grupių R_3 arba R_4 yra pakeista hidroksi funkcija, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aminas NHR_3R_4 yra nukreipiamas į hidroksi funkcijos apsaugojimo reakciją prieš bet kokį sujungimą su karboksirūgštimi, sudaryta iš formulės (VII) junginio arba atitinkamu jos rūgšties dariniu, gautas apsaugotas formulės (I) junginys po to patiria deblokavimo reakciją ir pasirinktinai yra konvertuojamas į vieną iš jo prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti formulės (I) junginį pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų arba jo prisijungimo druską su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze derinyje su viena arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

23. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptozinis agentas.

24. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta panaudoti vėžio, autoimuninių ligų ir imuninės sistemos ligų gydyme.

25. Farmacinė kompozicija pagal 22 punktą, skirta panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

26. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 22 punktą gamyboje vaisto, skirto panaudoti kaip proapoptozinis agentas.

27. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 22 punktą gamyboje vaisto, skirto vėžio, imuninės sistemos ligų ir autoimuninių ligų gydymui.

28. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 22 punktą gamyboje vaisto, skirto šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

29. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, skirtas panaudoti šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

30. Panaudojimas formulės (I) junginio pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, gamyboje vaisto, skirto šlapimo pūslės, smegenų, krūties ir gimdos vėžio, lėtinės limfoidinės leukemijos, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, stemplės ir kepenų vėžio, limfoblastinės leukemijos, ne Hodžkino limfomos, melanomos, piktybinės hemopatijos, mielomos, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

31. Asociacija formulės (I) juginio pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitozės nuodų, antimetabolitų, proteosomos inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

32. Farmacinė kompozicija, apimanti asociaciją pagal 31 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

33. Asociacija pagal 31 punktą, skirta panaudoti vėžio gydyme.

34. Asociacijos pagal 31 punktą panaudojimas gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio gydyme.

35. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, skirtas panaudoti asociacijoje su radioterapija vėžio gydyme.

---

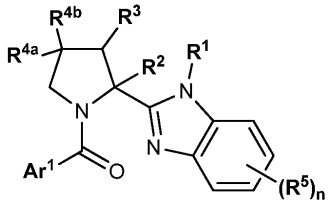
(51) Int.Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
(11) **2855453**
(13) T
(96) 13744805.6
(96) 2013-06-03
(97) 2015-04-08
(97) 2016-12-07
(86) PCT/IB2013/054567
(86) 2013-06-03
(87) WO 2013/182972
(87) 2013-12-12
(30) 12170748, 2012-06-04, EP
13158520, 2013-03-11, EP
(72) BOSS, Christoph, CH
BROTSCHI, Christine, CH
GUDE, Markus, CH
HEIDMANN, Bibia, CH
SIFFERLEN, Thierry, CH
WILLIAMS, Jodi T., CH
(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., 4123 Allschwil, CH

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

(54) Benzimidazolo prolino dariniai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



Formulė I

kur:

Ar^1 reiškia

• fenilą arba 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di- arba tri-pakeistas;

kur vienas iš minėtų pakaitų yra prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur minėtas pakaitas yra fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas; kur minėtas fenilo arba 5- arba 6-nario heteroarilo pakaitas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, di- arba tri-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3})fluoralkoksi; arba minėtas orto pakaitas yra benzo[1,3] dioksolilas arba 2-(3-metoksifenil)-etinilas;

ir kitas iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{3-6})cikloalkilo; halogeno; ciano; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; $-NR^{10}R^{11}$, kur R^{10} ir R^{11} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{10} ir R^{11} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą; nepakeisto piridinilo; ir fenilo, kuris yra nepakeistas, arba mono- arba di-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, ciano ir halogeno;

vienas iš R^2 ir R^3 reiškia vandenilį, ir kitas reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą; ir vienas iš R^{4a} ir R^{4b} reiškia vandenilį, ir kitas reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkoksi arba halogeną; arba R^{4a} ir R^{4b} kartu reiškia grupę H_2C=; arba abu R^{4a} ir R^{4b} reiškia fluorą; kur, jeigu R^3 yra kitoks negu vandenilis, R^{4a} ir R^{4b} abu reiškia vandenilį;

R^1 reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkil-(CH_2)-, (C_{2-3})fluoralkilą arba (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą; ir $(R^5)_n$ reiškia vieną-tris pasirinktinus pakaitus, nepriklausomai parinktus iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-4})alkil-tio-, (C_{1-3}) fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, (C_{1-3})fluoralkil-tio-, hidroksi-(C_{1-4})alkil-, (C_{1-4})alkoksi-karbonil-, nitro, hidroksi ir ciano grupių; arba $(R^5)_n$ reiškia grupę -O-CH_2-CH_2-O-; arba $(R^5)_n$ reiškia kondensuotą fenilo grupę, kuri kartu su benzimidazolo fragmentu, su kuriuo ji yra kondensuota, sudaro 1H-nafto[2,3-d]imidazol-2-ilo grupę;

su išimtimis

[2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][2-(1H-pirazol-1-il)fenil]-metanono;

[2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][5-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-metanono;

[2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][1,1'-bifenil]-2-il-metanono;

[2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-fenil-izoksazol-4-il]-metanono;

[2-(1H-imidazol-2-il)fenil][2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;

[2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-(thien-2-il)-1H-pirazol-4-il]-metanono;

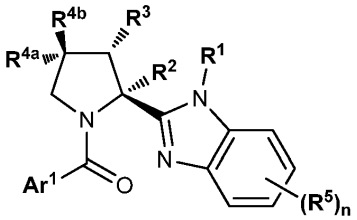
[2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-fenil-1H-pirazol-4-il]-metanono;

[2-(1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-ciklopropil-1-fenil-1H-pirazol-5-il]-metanono; ir

[2-(1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][1-(2-fluorfenil)-5-(1H-pirol-1-il)-1H-pirazol-4-il]-metanono;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą; kuris yra taip pat formulės (II) junginys; kurio absoliuti konfigūracija yra kaip pavaizduota formulėje (II):



Formulė II

kur

Ar^1 reiškia

• fenilą arba 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di-, arba tri-pakeistas; kur

vienas iš minėtų pakaitų yra prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur minėtas pakaitas yra fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas; kur minėtas fenilo arba 5- arba 6-nario heteroarilo pakaitas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, di- arba tri-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4}) alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3})fluoralkoksi; arba minėtas orto pakaitas yra benzo[1,3] dioksolilas arba 2-(3-metoksifenil)-etinilas;

ir kitas iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{3-6})cikloalkilo; halogeno; ciano; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; $-NR^{10}R^{11}$, kur R^{10} ir R^{11} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą arba R^{10} ir R^{11} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą; nepakeisto piridinilo; ir fenilo, kuris yra nepakeistas, arba mono- arba di-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, ciano, ir halogeno;

vienas iš R^2 ir R^3 reiškia vandenilį, ir kitas reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą; ir vienas iš R^{4a} ir R^{4b} reiškia vandenilį, ir kitas reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkoksi arba halogeną; arba R^{4a} ir R^{4b} kartu reiškia grupę $H_2C=$; arba abu R^{4a} ir R^{4b} reiškia fluorą; kur, jeigu R^3 yra ne vandenilis, abu R^{4a} ir R^{4b} reiškia vandenilį;

R^1 reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkil-(CH_2)-, (C_{2-3})fluoralkilą arba (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą; ir

$(R^5)_n$ reiškia nuo vieno iki trijų pasirinktinų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-4})alkil-tio-, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, (C_{1-3})fluoralkil-tio-, hidroksi-(C_{1-4})alkil-, (C_{1-4})alkoksi-karbonil-, nitro, hidroksi ir ciano grupės; arba $(R^5)_n$ reiškia grupę -O-CH_2-CH_2-O-; arba $(R^5)_n$ reiškia reiškia kondensuotą fenilo grupę, kuri kartu su benzimidazolo fragmentu, su kuriuo ji yra kondensuota, sudaro 1H-nafto[2,3-d]imidazol-2-ilo grupę;

su išimtimis

[(S)-2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][2-(1H-pirazol-1-il)fenil]-metanono;

[(S)-2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][5-(2,5-dimetil-1H-pirol-1-il)-1-metil-1H-pirazol-4-il]-metanono;

[(S)-2-(1H-benzimidazol-2-il)-1-pirolidinil][1,1'-bifenil]-2-il-metanono;

[(S)-2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-fenil-izoksazol-4-il]-metanono;

[(S)-2-(1H-imidazol-2-il)fenil][2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;

[(S)-2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-(thien-2-il)-1H-pirazol-4-il]-metanono;

[(S)-2-(6-metil-1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-fenil-1H-pirazol-4-il]-metanono;

[(S)-2-(1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][3-ciklopropil-1-fenil-1H-pirazol-5-il]-metanono; ir

[(S)-2-(1H-benzimidazol-2-il)-pirolidin-1-il][1-(2-fluorfenil)-5-(1H-pirol-1-il)-1H-pirazol-4-il]-metanono;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

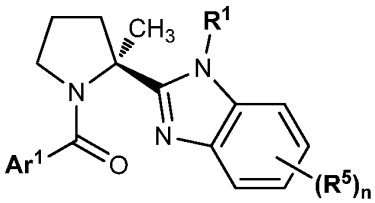
3. Junginys pagal 2 punktą; kur

• vienas iš R^2 ir R^3 reiškia vandenilį, ir kitas reiškia vandenilį arba metilą; ir

• R^{4a} ir R^{4b} reiškia vandenilį; arba R^{4a} reiškia metoksi arba fluorą, ir R^{4b} reiškia vandenilį; arba R^{4a} ir R^{4b} kartu reiškia grupę $H_2C=$; kur, jeigu R^3 yra metilas, abu R^{4a} ir R^{4b} reiškia vandenilį;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal 1 punktą; kuris yra taip pat formulės (V) junginys; kurio absoliuti konfigūracija yra kaip pavaizduota formulėje (V):



Formulė V

kur

Ar^1 reiškia

• fenilą arba 5- arba 6-narį heteroarilą, kur minėtas fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas nepriklausomai yra mono-, di-, arba tri-pakeistas; kur

vienas iš minėtų pakaitų yra prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur minėtas pakaitas yra fenilas arba 5- arba 6-naris heteroarilas; wherein minėtas fenilo arba 5- arba 6-nario heteroarilo pakaitas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, di- arba tri-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4}) alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3})fluoralkoksi; arba minėtas orto pakaitas yra benzo[1,3] dioksolilas;

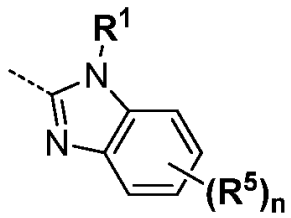
ir kitas iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{3-6})cikloalkilo; halogeno; ciano; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; $-NR^{10}R^{11}$, kur R^{10} ir R^{11} nepriklausomai reiškia vandenilį arba (C_{1-4})alkilą, arba R^{10} ir R^{11} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą; nepakeisto piridinilo; ir fenilo, kuris yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, ciano, ir halogeno;

R^1 reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{3-6})cikloalkil-(CH_2)-, (C_{2-3})fluoralkilą arba (C_{1-4})alkoksi-(C_{2-4})alkilą; ir

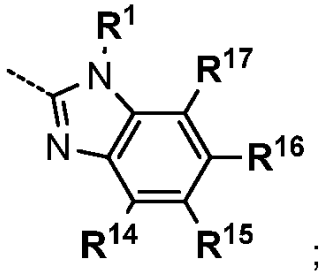
$(R^5)_n$ reiškia nuo vieno iki trijų pasirinktinų pakaitų, nepriklausomai parinktų iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, (C_{1-4})alkil-tio-, (C_{1-3})fluoralkilo, (C_{1-3})fluoralkoksi, (C_{1-3})fluoralkil-tio-, hidroksi-(C_{1-4})alkil-, (C_{1-4})alkoksi-karbonil-, nitro, hidroksi, ir ciano; arba $(R^5)_n$ reiškia grupę $-O-CH_2-CH_2-O-$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų; kur fragmentas



reiškia fragmentą



;

kur

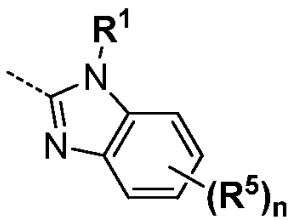
R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} kartu reiškia vieną arba du pasirinktinus pakaitus, kur

• R^{14} ir R^{17} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, (C_{1-4})alkil-tio-, halogeną arba (C_{1-3})fluoralkilą; ir

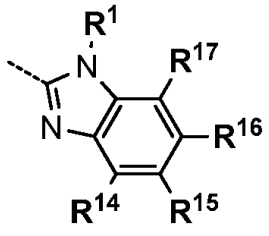
• R^{15} ir R^{16} nepriklausomai reiškia vandenilį, (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, (C_{1-4})alkil-tio-, halogeną, (C_{1-3})fluoralkilą, (C_{1-3}) fluoralkoksi, (C_{1-3})fluoralkil-tio- arba ciano grupę;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų; kur fragmentas



reiškia fragmentą



;

kur R^{14}, R^{15}, R^{16} ir R^{17} kartu reiškia vieną arba du pakaitus, kur

• vienas iš R^{15} ir R^{16} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, (C_{1-4})alkil-tio-, halogeną, (C_{1-3})fluoralkilą, (C_{1-3})fluoralkoksi arba ciano grupę;

• arba vienas iš R^{14} ir R^{17} reiškia (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi, (C_{1-4})alkil-tio-, halogeną arba (C_{1-3})fluoralkilą;

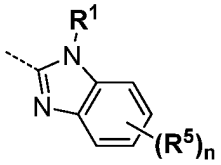
ir likęs pakaitas, jeigu yra, yra vienas iš R^{15} ir R^{16} reiškiančių (C_{1-4})alkilą, (C_{1-4})alkoksi arba halogeną;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 5 arba 6 punktą; kur R^1 reiškia vandenilį;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

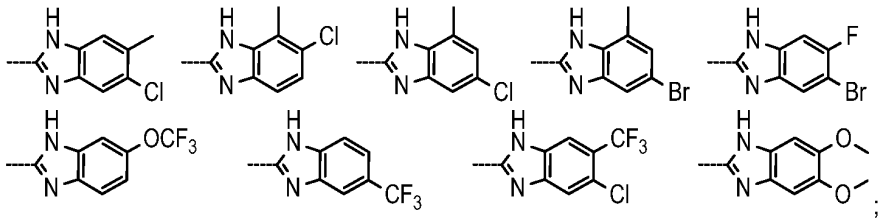
8. Junginys pagal 5 arba 6 punktą; kur R^1 reiškia (C_{1-4})alkilą;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų; kur fragmentas:



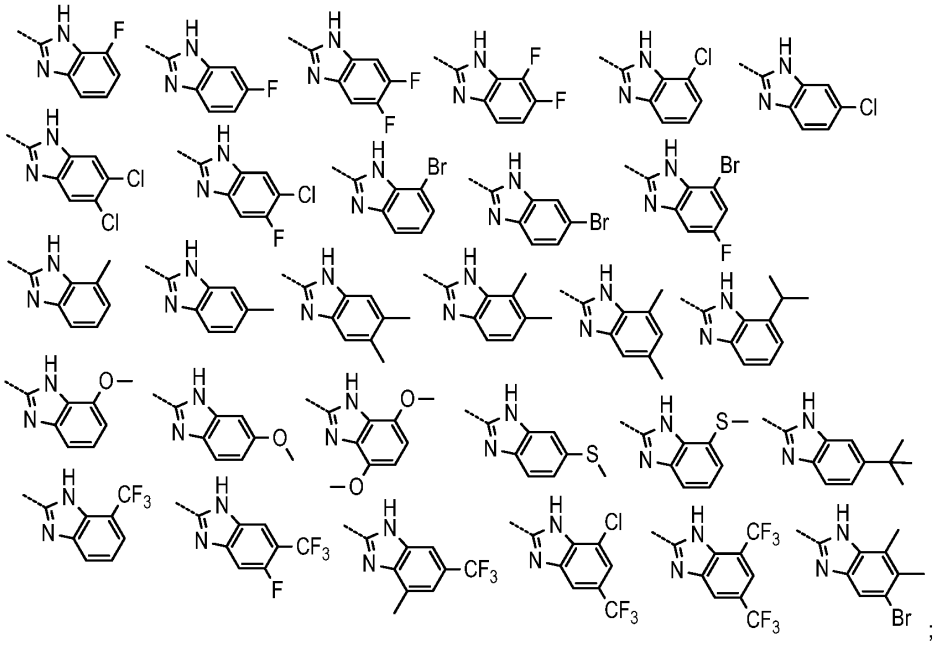
reiškia grupę, nepriklausomai parinktą iš šių grupių A, B arba C:

A.



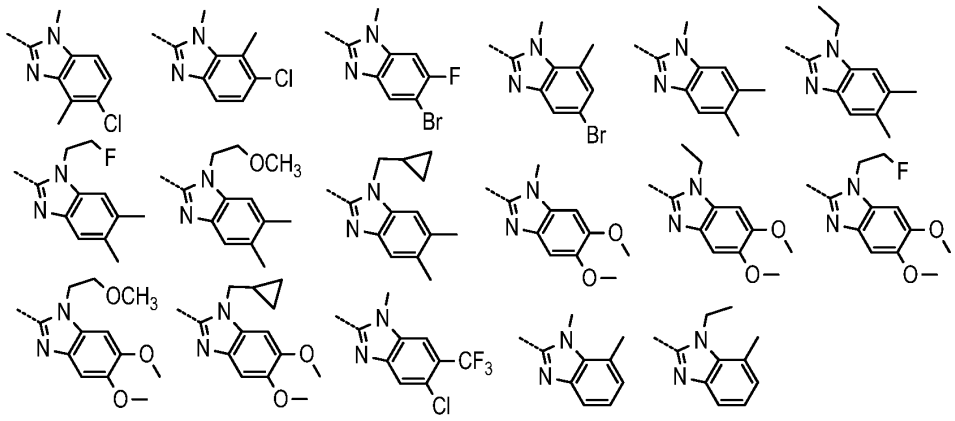
;

B.



;

C.



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų; kur

• Ar^1 reiškia 5-narį heteroarilą, kur 5-naris heteroarilas yra mono- arba di-pakeistas; kur vienas iš minėtų pakaitų prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur minėtas *orto* pakaitas yra fenilas arba 6-naris heteroarilas, kur fenilas arba 6-naris heteroarilas yra nepriklausomai nepakeistas, mono-, di- arba tri-pakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3}) fluoralkoksi;

ir kitas iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo; (C_{3-6})cikloalkilo;

-$NR^{10}R^{11}$, kur R^{10} ir R^{11} nepriklausomai reiškia (C_{1-4})alkilą, arba R^{10} ir R^{11} kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą; ir fenilą, kuris yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, ciano ir halogeno;

• arba Ar^1 reiškia 6-narį heteroarilą, kur6-naris heteroarilas yra mono-, di- arba tripakeistas; kur

kur vienas iš minėtų pakaitų yra prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur

• minėtas *orto* pakaitas yra nepakeistas 5-naris heteroarilas;

• arba minėtas *orto* pakaitas yra fenilas, kuris yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3})fluoralkoksi;

ir kitas minėtas pakaitas, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno ir (C_{1-3}) fluoralkilo;

• arba Ar^1 reiškia fenilą, kuris yra mono-, di- arba tripakeistas; kur

vienas iš minėtų pakaitų yra prijungtas *orto* padėtyje prie Ar^1 prisijungimo prie likusios molekulės taško; kur

• minėtas *orto* pakaitas yra fenilas, kuris yra nepakeistas, mono-, di- arba tripakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno, ciano, (C_{1-3})fluoralkilo ir (C_{1-3})fluoralkoksi grupės;

• arba minėtas orto pakaitas yra benzo[1,3]dioksol-5-ilas;

• arba minėtas *orto* pakaitas yra 6-naris heteroarilas, kuris yra nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno ir (C_{1-3})fluoralkilo;

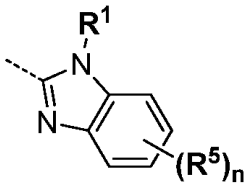
• arba minėtas *orto* pakaitas yra 5-naris heteroarilas, kuris yra nepakeistas, mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, halogeno ir (C_{1-3})fluoralkilo;

• arba minėtas *orto* pakaitas yra 2-(3-metoksi-fenil)-etinilas;

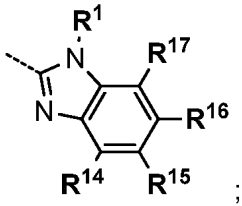
ir kitas iš minėtų pakaitų, jeigu yra, yra nepriklausomai parinktas iš (C_{1-4})alkilo; (C_{1-4})alkoksi; (C_{3-6})cikloalkilo; halogeno; ciano; (C_{1-3})fluoralkilo; (C_{1-3})fluoralkoksi; nepakeisto piridinilo; ir fenilo, kuris yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas, kur pakaitai yra nepriklausomai parinkti iš (C_{1-4})alkilo, (C_{1-4})alkoksi, ciano, ir halogeno,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys pagal 1 arba 2 punktą; kur fragmentas



reiškia fragmentą



;

kur

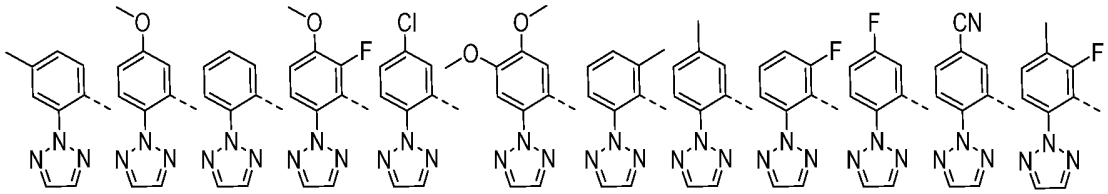
• R^2, R^3, R^{4a}, R^{4b}, R^{17}, ir R^{14} reiškia vandenilį, vienas iš R^{15} ir R^{16} reiškia -O-CH_3 arba -S-CH_3, ir likęs reiškia vandenilį; arba

• R^2 reiškia metilą; R^3, R^{4a}, ir R^{4b} reiškia vandenilį; R^{15} reiškia chlorą ir R^{14} reiškia metilą, arba R^{16} reiškia chlorą ir R^{17} reiškia metilą, ir likęs reiškia vandenilį; arba

• R^2 reiškia metilą; R^3, R^{4a}, R^{4b}, R^{14} ir R^{17} reiškia vandenilį; ir R^{16} ir R^{15} abu reiškia metilą;

R^1 reiškia vandenilį;

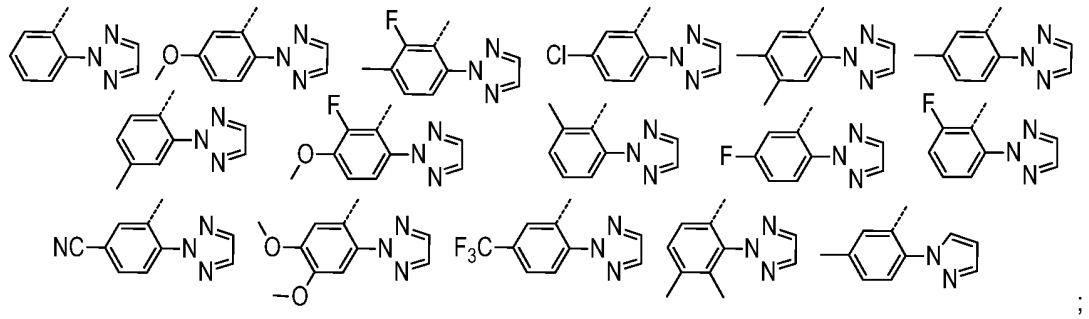
ir Ar^1 yra grupė, parinkta iš:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

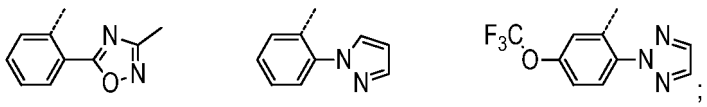
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų; kur Ar^1 yra grupė, nepriklausomai parinkta iš šių grupių A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L arba M:

A.



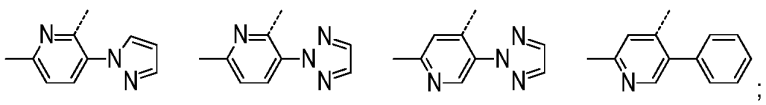
;

B.



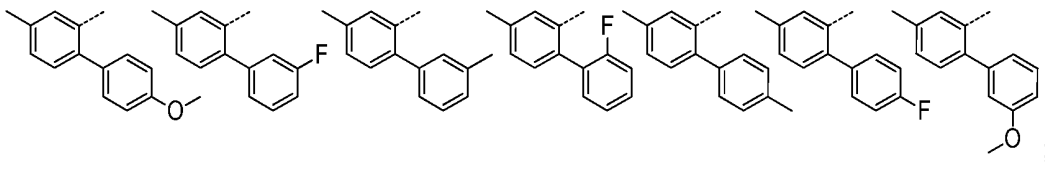
;

C.



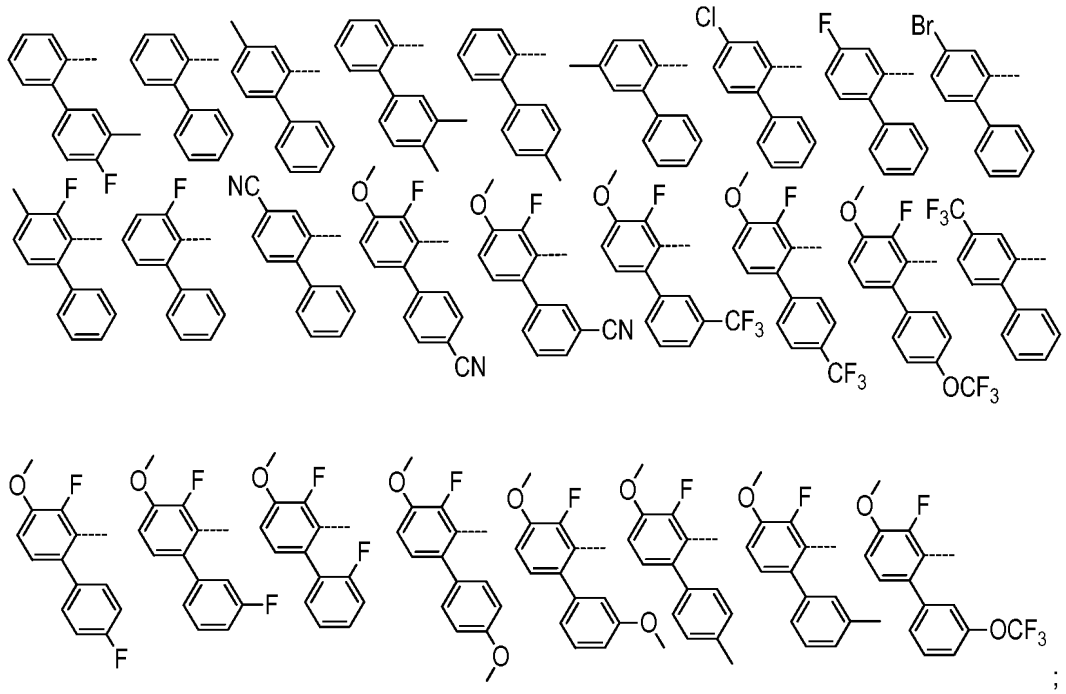
;

D.



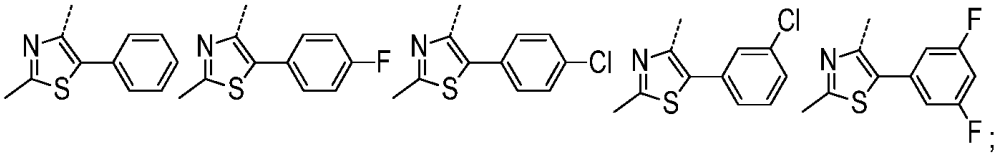
;

E.



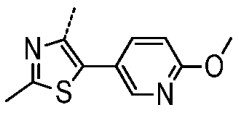
;

F.



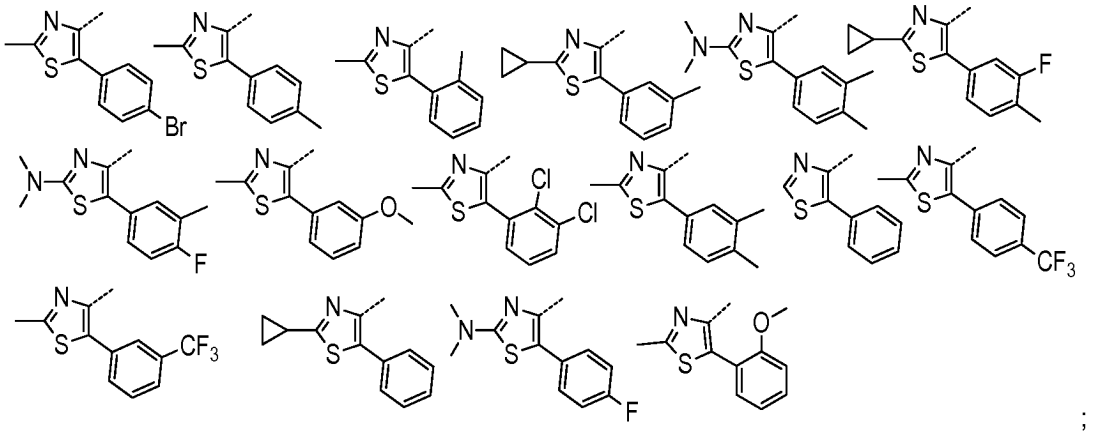
;

G.



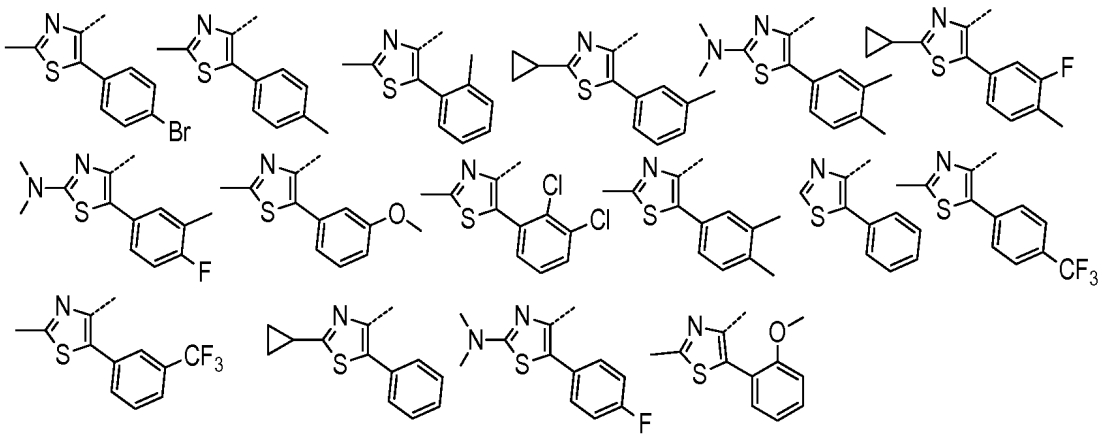
;

H.



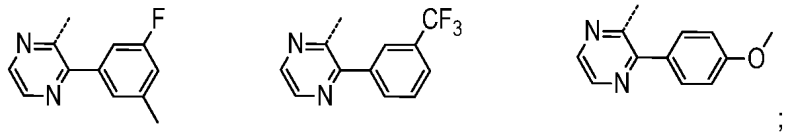
;

H.



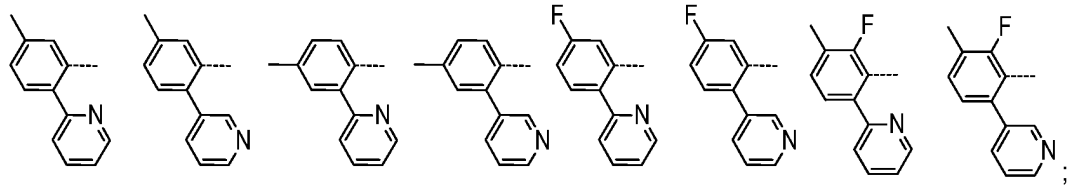
;

J.



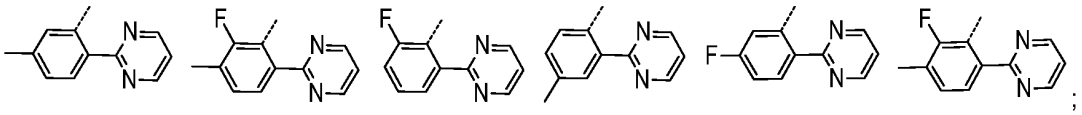
;

K.



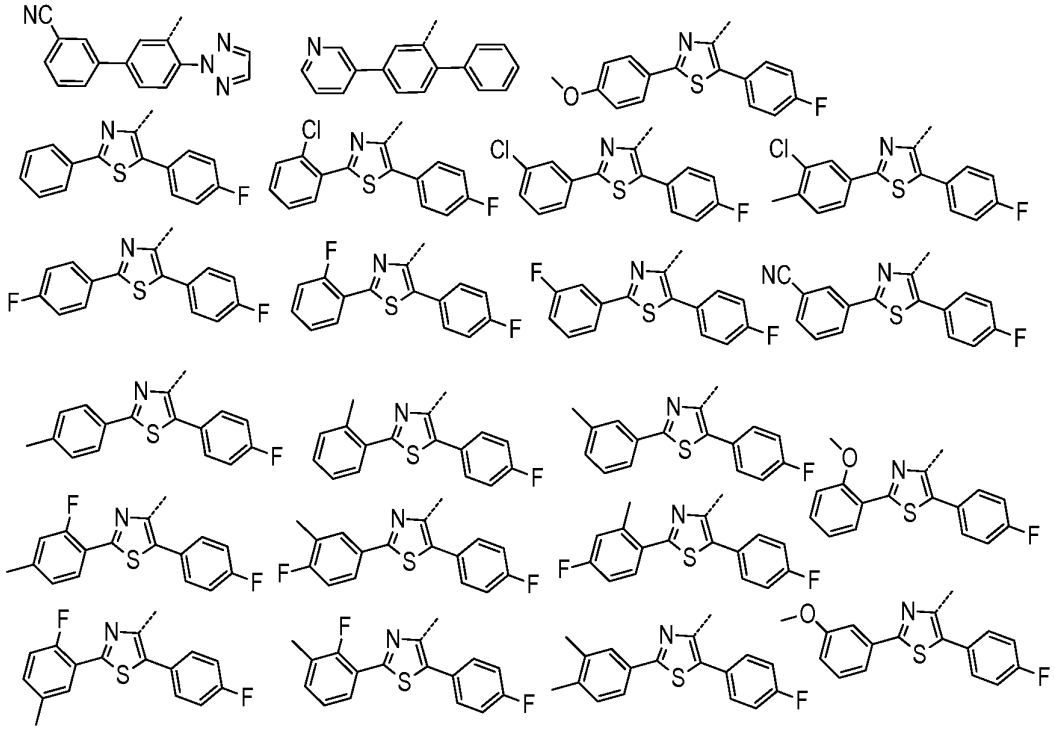
;

L.



;

M.



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą; parinktas iš grupės, susidedančios iš:
[2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(4-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[2-(5-brom-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(4-brom-6-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5,6-dichlor-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[4-(3-chlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-4-fenil-pirimidin-5-il)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(4-brom-3-chlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-fenil-tiazol-4-il)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-[2-metil-5-(3-trifluormetil-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
(2-ciklopropil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-ciklopropil-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(3',4'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,4-dichlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,4-dichlor-fenil)-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,4-dimetil-fenil)-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(4-brom-3-chlor-fenil)-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-4-fenil-pirimidin-5-il)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(4-brom-3-chlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3,5-dichlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(5,6-dichlor-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-fluor-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-fluor-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,4R)-4-fluor-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-feniltiazol-4-il)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;

[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(4R)-4-metoksi-2-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;

[(4R)-4-metoksi-2-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[2-dimetilamino-5-(3,4-dimetil-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(4-metoksi-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(3',4'-dimetil-bifenil-2-il)-metanono;

[(2S,4R)-4-metoksi-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(4'-fluor-3'-metil-bifenil-2-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-dimetilamino-tiazol-4-il]-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-pirazol-1-il-piridin-2-il)-metanono;

[(4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;

[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;

[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,4R)-4-metoksi-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;

[(2S,4S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;

[(2S,4R)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;

(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,4'-dimetil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,3'-dimetil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,4'-dimetil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-ilfenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
2'-[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-karbonil]-4'-metil-bifenil-3-karbonitrilo;
[(S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

(3’-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,3’-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-brom-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(4’-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,4’-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-benzo[1,3]dioksol-5-il-5-metil-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-3-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(4-brom-6-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(4-izopropil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(7,8-dihidro-3H-6,9-dioksa-1,3-diaza-ciklopenta[a]naphthalen-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-pirazol-1-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dichlor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-5-trifluormetilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3’-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4’-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2’-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4’-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3’-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,3’-dimetil-bifenil-2-il)-metanono;

[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-brom-4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-metil-5-(3-trifluormetil-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3,4-dichlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilenpirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(6-metoksi-piridin-3-il)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-metil-5-(3-trifluormetilfenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3-metoksi-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilenpirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-brom-4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dichlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-ilpiridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-dimetilamino-5-(3,4-dimetil-fenil)-tiazol-4-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilenpirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(4-metoksi-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-dimetilamino-tiazol-4-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilenpirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-pirazol-1-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-yl]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metoksi-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[5-(3-brom-4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-dimetilamino-5-(3,4-dimetil-fenil)-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1 H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-brom-fenil)-2-ciklopropil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-ciklopropil-5-(3-metoksi-fenil)-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilenpirolidin-1-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(4,7-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-4-metilen-2-(4-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-4-metilen-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-tert-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-[4-metilen-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-[4-metilen-2-(5-metilsulfanil-1 H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metiltiofen-3-il]-metanono;

[2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(4-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-[2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metiltiofen-3-il]-metanono;
[2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(4,7-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
[2-(7-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-5-metil-tiofen-3-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[4-metilen-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[4-metilen-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(4-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-ciklopropil-5-m-toliltiazol-4-il)-metanono;
(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[2-(4,7-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(7-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-ciklopropil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-1,7-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-brom-1,7-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
(S)-(5-(3-chlorfenil)-2-metiltiazol-4-il)(2-(1,4-dimetil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)metanono;
(S)-(5-(3-chlorfenil)-2-metiltiazol-4-il)(2-(1,7-dimetil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)metanono;
(S)-(5-(3-chlorfenil)-2-metiltiazol-4-il)(2-(1-etil-4-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)metanono;
(S)-(5-(3-chlorfenil)-2-metiltiazol-4-il)(2-(1-etil-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)metanono;
(S)-(2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(2-metil-5-feniltiazol-4-il)metanono;
(S)-(2-(6-chlor-1,7-dimetil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(2-metil-5-feniltiazol-4-il)metanono;
(S)-(2-(5-chlor-1-etil-4-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(2-metil-5-feniltiazol-4-il)metanono;
(S)-(2-(6-chlor-1-etil-7-metil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il)(2-metil-5-feniltiazol-4-il)metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[2-(4-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[4-(3-chlor-fenil)-2-metil-pirimidin-5-il]-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-3-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5,6-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
2-{(2S,3S)-1-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazole-4-karbonil]-3-metil-pirolidin-2-il}-1H-benzoimidazol-4-karboksirūgšties metilo esterio;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4-hidroksimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metilpirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;

[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4-izopropil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(4,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-3-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(2S,3S)-3-metil-2-(5-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metilpirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-4-p-tolil-tiazol-5-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(6-metoksi-piridin-3-il)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-4-p-tolil-tiazol-5-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1 H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-4-p-tolil-tiazol-5-il)-metanono;
[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metilpirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;

[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-4-p-tolil-tiazol-5-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1 H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-pirazol-1-ilpiridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-5-trifluormetil-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-5-trifluormetoksi-fenil)-metanono;
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-i1-il]-metanono;
(3'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
4'-metil-2'-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-karbonil]-bifenil-4-karbonitrilo;
(2'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4,5-difluor-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-fluor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-brom-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,4R)-2-(6-chlor-1,7-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,4R)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
3-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-karbonil]-4-[1,2,3]triazol-2-il-benzonitrilo;
[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
3-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-karbonil]-4-[1,2,3]triazol-2-il-benzonitrilo;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;

(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
3-[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-karbonil]-4-[1,2,3]triazol-2-il-benzonitrilo;
[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-[(S)-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(3',4'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(2,3-dichlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(3',4'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,4R)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metoksi-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(2S,4R)-4-metoksi-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(2S,4R)-4-metoksi-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(6-metoksi-piridin-3-il)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-pirazol-1-il-piridin-2-il)-metanono;
(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(3'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(6-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-6-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-[5-(4-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(3-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-m-tolil-tiofen-3-il)-metanono;

[2-(3,4-dimetil-fenil)-tiofen-3-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-metoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-4-metilen-2-(7-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-4-metilen-2-(5-metilsulfanil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono; ir
[(S)-2-(5-tret-butil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą; parinktas iš grupės, susiddedančios iš:
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[2-(3,4-dimetil-fenil)-tiofen-3-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-tiofen-3-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-fenil-piridin-4-il)-metanono;
[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(4-piridin-3-il-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
bifenil-2-il-[(S)-2-(6-bromo-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-o-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(2,3-dichlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-brom-7-metil-1 H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-metil-2-(7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4,3'-dimetoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3,2'-difluor-4-metoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3,4'-difluor-4-metoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3,3'-difluor-4-metoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metoksi-3'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metoksi-4'-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metoksi-3'-trifluormetil-bifenil-2-il)-metanono;

(6-benzo[1,3]dioksol-5-il-2-fluor-3-metoksi-fenil)-[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
2'-[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-karbonil]-3'-fluor-4'-metoksi-bifenil-3-karbonitrilo;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metoksi-3'-trifluormetoksi-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-metanono;
(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazo1-2-il-fenil)-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metilpirolidin-1-il]-metanono;
(4'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(4'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
(4,5-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-ilpiridin-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(6-chlor-1-metil-5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1-etil-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(4,3'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,3'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,3'-dimetil-bifenil-2-il)-{(S)-2-[1-(2-fluor-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-metanono;
(4,3'-dimetil-bifenil-2-il)-{(S)-2-[1-(2-metoksi-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-metanono;
(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-1,4-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-chlor-fenil)-2-metiltiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(1-ciklopropilmetil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-fluor-4-metilbifenil-2-il)-metanono;
{(S)-2-[1-(2-fluor-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
(4,4'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,4'-dimetil-bifenil-2-il)-[(S)-2-(1-etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
(4,4'-dimetil-bifenil-2-il)-{(S)-2-[1-(2-fluor-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-metanono;
(3'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(1,5,6-trimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(1-Etil-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3'-metoksi-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
{(S)-2-[1-(2-fluor-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-(3'-metoksi-4-metilbifenil-2-il)-metanono;
{(S)-2-[1-(2-fluor-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metil-pirolidin-1-il}-(2'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetoksi-1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
(4-chlor-bifenil-2-il)-[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-3-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
2-[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-karbonil]-bifenil-4-karbonitrilo;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-piridin-3-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-piridin-3-il-fenil)-metanono;

[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(4-chlor-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[2-dimetilamino-5-(3,4-dimetil-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[2-(3-metoksi-feniletinil)-fenil]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-[2-(3-metoksi-feniletinil)-fenil]-metanono;
[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1 H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[2-(3,4-dimetil-fenil)-tiofen-3-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-dimetil-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(2-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(2-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-chlor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-brom-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-5-p-tolil-tiazol-4-il)-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,4-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(2-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
(2-metil-5-m-tolil-tiazol-4-il)-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(2S,3S)-3-metil-2-(4-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
(4-chlor-bifenil-2-il)-[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-piridin-3-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
2-[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-karbonil]-bifenil-4-karbonitrilo;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-piridin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-trifluormetil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(3-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-bifenil-2-
il)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-piridin-3-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(4-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-fluor-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-6-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;

[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(6-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-7-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-fenil-tiazol-4-il]-metanono;
[2,5-bis-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-m-tolil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-(3-metoksifenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-p-tolil-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-(2-fluorfenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[5-(4-fluor-fenil)-2-(3-fluorfenil)-tiazol-4-il]-metanono;
(4-metil-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3,5-difluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(3-metoksi-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[5-(4-fluor-fenil)-2-metil-tiazol-4-il]-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetoksi-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(2,3-difluor-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(4-fluor-3-metil-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(2-fluor-4-metil-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
3-[4-[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-karbonil]-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-2-il]-benzonitrilo;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(2-chlor-fenil)-5-(4-fluorfenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(3-chlor-fenil)-5-(4-fluorfenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(4-fluor-2-metil-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(4-fluor-2-metoksi-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-[2-(2,5-difluor-fenil)-5-(4-fluor-fenil)-tiazol-4-il]-metanono;
[(S)-2-(6-brom-4,5-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(3,4-dimetil-2-[1,2,3]triazol-2-yl-fenil)-metanono;
3'-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-karbonil]-4'-[1,2,3]triazol-2-il-bifenil-3-karbonitrilo;
2'-[(S)-2-(5-chlor-4-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-karbonil]-3'-fluor-4'-metoksi-bifenil-4-karbonitrilo;
[(S)-2-(6-brom-5-fluor-1-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-2-metil-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(3'-fluor-4-metil-bifenil-2-il)-{(S)-2-[1-(2-metoksi-etil)-5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il]-2-metilpirolidin-1-il}-metanono;
[(2S,3S)-2-(5-chlor-6-metil-1H-benzoimidazol-2-il)-3-metil-pirolidin-1-il]-(2-fluor-3-metil-6-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
(4-brom-bifenil-2-il)-[(S)-2-metil-2-(5-trifluormetil-1H-benzoimidazol-2-il)-pirolidin-1-il]-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(2-metil-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(5-metil-2-pirazol-1-il-fenil)-metanono; ir
[(S)-2-(5,6-dimetil-1H-benzoimidazol-2-il)-4-metilen-pirolidin-1-il]-(6-metil-3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

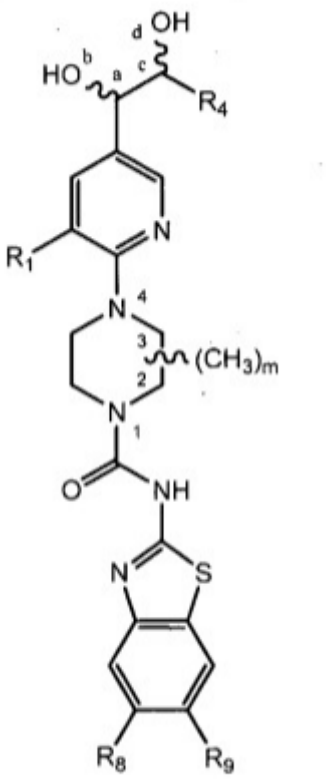
15. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvią sudedamąją dalį vieną arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir bent vieną terapiniu požiūriu inertinę pagalbinę medžiagą.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti prevencijai arba gydymui ligų arba sutrikimų, parinktų iš miego sutrikimų, nerimo sutrikimų, pripratimo prie narkotikų, kognityvinės disfunkcijos, nuotaikos sutrikimų ir apetito sutrikimų.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gamyboje vaisto, skirto prevencijai arba gydymui ligų arba sutrikimų, parinktų iš miego sutrikimų, nerimo sutrikimų, pripratimo prie narkotikų, kognityvinės disfunkcijos, nuotaikos sutrikimų ir apetito sutrikimų.

(51) Int.Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 1/04 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
(11) **2723732**
(13) T
(96) 12735333.2
(96) 2012-06-21
(97) 2014-04-30
(97) 2017-01-18
(86) PCT/IB2012/001252
(86) 2012-06-21
(87) WO 2012/176061
(87) 2012-12-27
(30) 201161499989 P, 2011-06-22, US
(72) TAFESSE, Laykea, US
ANDO, Shigeru, JP
KUROSE, Noriyuki, JP
(73) Purdue Pharma LP, Stamford, CT 06901-3431, US
Shionogi & Co., Ltd, Osaka-shi Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) TRPV1 antagonistai, įskaitant dihidroksi pakaitą, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas darinys, kur:

R_1 yra -halo;

R_4 yra -H;

kiekviena R_8 ir R_9 nepriklausomai yra -F, -Cl, -Br arba -I; arba

m yra sveikas skaičius 1;

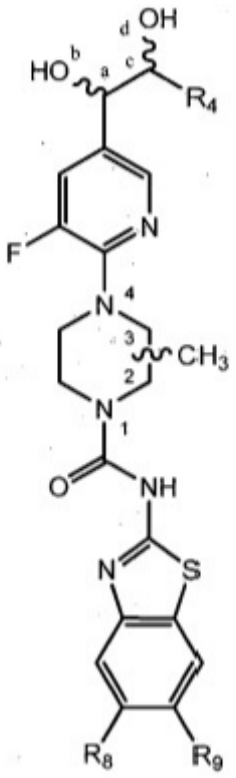
kur metilo grupė, prisijungusi prie piperazilo žiedo, yra (*S*)-2-metilo grupė; ir anglies atomas, esantis a-b jungties padėtyje, yra (*S*) konfigūracijos;

kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendro kristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra farmaciniu požiūriu priimtina druska, radioaktyviuoju izotopu žymėtoji forma, druskos rūgštis, vyno rūgštis, benzensulfonrūgštis, *p*-toluensulfonrūgštis arba fumaro rūgšties bendras kristalas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra fumaro rūgšties druska, fumaro rūgšties bendras kristalas arba jų derinys.

4. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę (II):



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas darinys, kur:

R_4 yra -H;

R_8 yra -H, -F arba $-CH_3$;

R_9 yra -H, -halo, $-CH_3$ arba $-CF_3$; ir

kiekviena halo grupė nepriklausomai yra -F, -Cl, -Br arba -I;

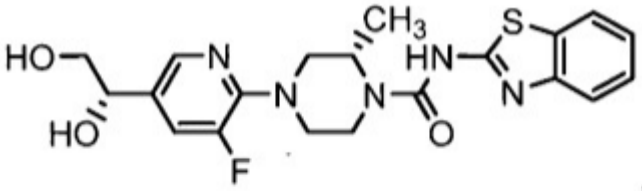
kur metilo grupė, prisijungusi prie piperazilo žiedo, yra (*S*)-2-metilo grupė; ir anglies atomas, esantis a-b jungties padėtyje, yra (*S*) konfigūracijos;

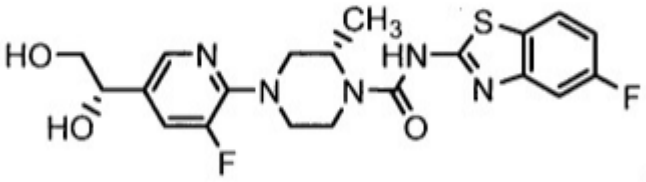
kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendrakristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

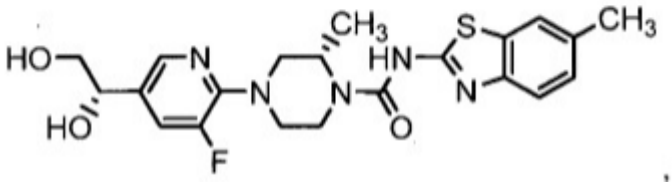
5. Junginys pagal 4 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra:
(i) farmaciniu požiūriu priimtina druska arba fumaro rūgšties bendras kristalas; arba
(ii) fumaro rūgšties druska, fumaro rūgšties bendras kristalas arba jų derinys.

6. Junginys pagal 5 punkto (i) papunktį, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra druskos rūgštis, natrio druska, kalio druska, *p*-toluensulfonrūgšties druska, fumaro rūgšties druska arba fumaro rūgšties bendras kristalas.

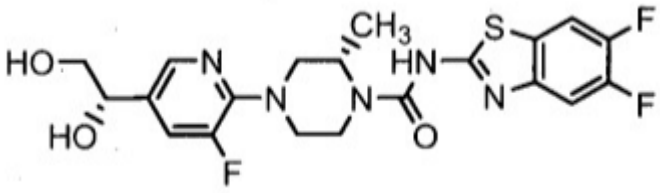
7. Junginys pagal 4 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas darinys, kuris yra:







arba



kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendro kristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kuris yra:
(i) fumaro rūgšties druska, fumaro rūgšties bendras kristalas arba jų derinys arba
(ii) laisva bazė.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas darinys, skirti panaudoti skausmo, su skausmu susijusio osteoartrito, osteoartrito, UI, opos, IBD arba IBS gydymui, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendro kristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

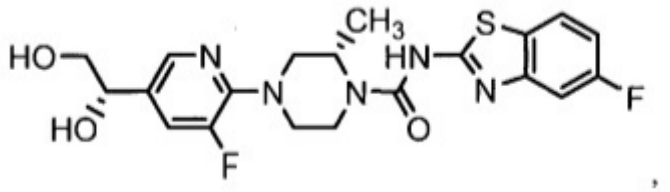
10. Produktas, jungiantis junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų su fumaro rūgštimi, kur molinis santykis ((I) arba (II) formulės junginio):(fumaro rūgšties) produkte yra apie 1:0,5.

11. Kompozicija, apimanti:
(i) junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną darinį; arba
(ii) produktą pagal 10 punktą;

Ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendrakristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

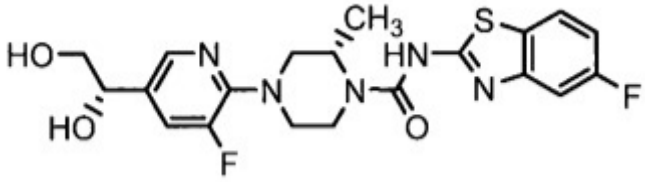
12. Produktas pagal 10 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas darinys, skirti panaudoti skausmo, su skausmu susijusio osteoartrito, osteoartrito, UI, opos, IBD arba IBS gydymui, kur farmaciniu požiūriu priimtinas darinys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, polimorfo, pseudopolimorfo, solvato, bendro kristalo, radioaktyviuoju izotopu žymėtojo formos ir/arba tautomero.

13. Junginys pagal 4 punktą, turintis struktūrą:



arba jo fumaro rūgšties bendras kristalas.

14. Junginys pagal 13 punktą, bendrų kristalų formos, jungiantis junginį:



su fumaro rūgštimi, kur molinis santykis bendrame kristale yra apie 1:0,5 (junginio):(fumaro rūgšties).

15. Fumaro rūgšties bendras kristalas pagal 13 arba 14 punktą, turintis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modulį, apimantį smailes ties kiekvienu iš 6,5° ± 0,2; 12,5°± 0,2; 16,8° ± 0,2; ir 25,3° ± 0,2.

16. Fumaro rūgšties bendras kristalas pagal 13 arba 14 punktą, turintis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modulį, apimantį smailes ties kiekvienu iš 6,5° ± 0,2; 8,6° ± 0,2; 12,5°± 0,2; 14,0° ± 0,2; 16,8° ± 0,2; 18,7° ± 0,2; ir 25,3° ± 0,2.

17. Fumaro rūgšties bendras kristalas pagal 13 arba 14 punktą, turintis Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakcijos modulį, apimantį smailes ties kiekvienu iš 6,5° ± 0,2; 8,6° ± 0,2; 12,5°± 0,2; 14,0° ± 0,2; 16,8° ± 0,2; 18,7° ± 0,2; 20,4° ± 0,2; 21,3° ± 0,2; 22,0° ± 0,2; 23,2° ± 0,2; 25,3° ± 0,2; ir 38,5° ± 0,2.

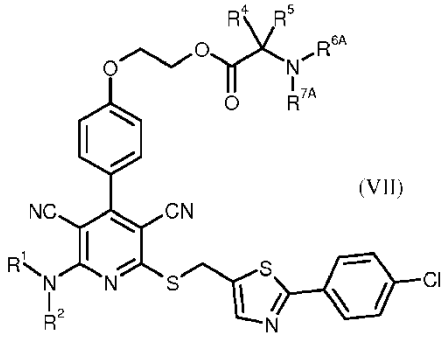
---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/12*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07K 5/037 (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 3/06 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
(11) **2743270**
(13) T
(96) 14155583.9
(96) 2010-01-19
(97) 2014-06-18
(97) 2016-12-21
(30) 102009006602, 2009-01-29, DE

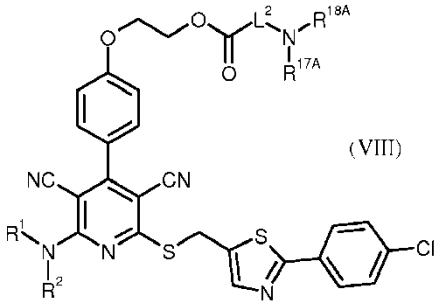
(72) Vakalopoulos, Alexandros, DE
Meibom, Daniel, DE
Albrecht-Küpper, Barbara, DE
Zimmermann, Katja, DE
Keldenich, Joerg, DE
Lerchen, Hans-Georg, DE
Nell, Peter, US
Süssmeier, Frank, DE
Krenz, Ursula, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Alkilaminopakeistieji dicianopiridinai ir jų aminorūgšties esterio provaistai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

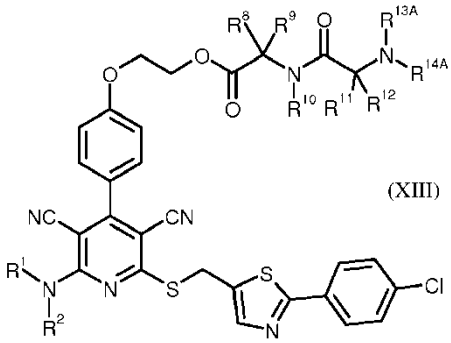
(57) 1. Junginių, kurių formulės (VII), (VIII), (XIII), (XIV), (XV), (XVI)



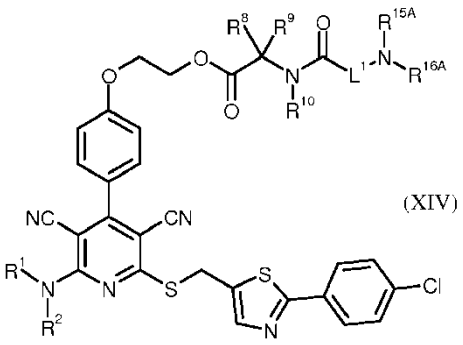
(VII)



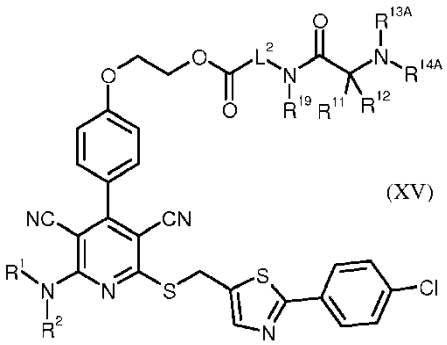
(VIII)



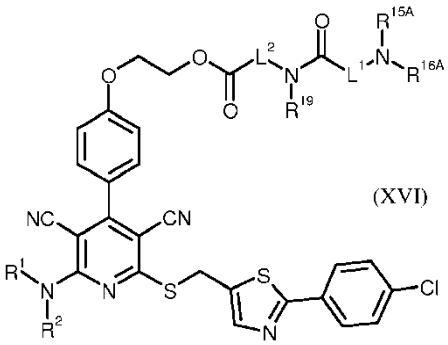
(XIII)



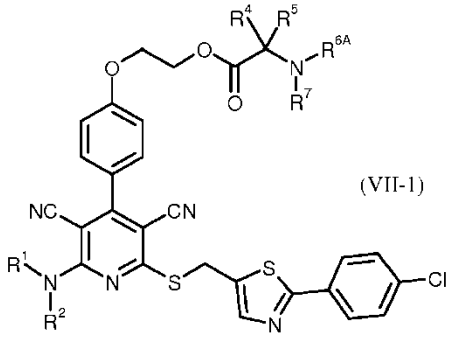
(XIV)



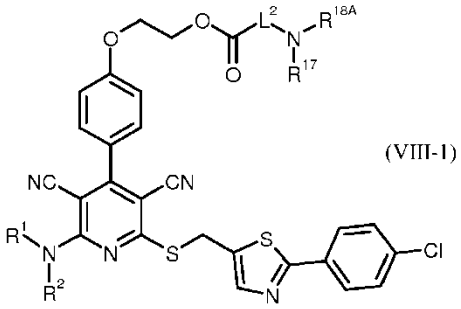
(XV)



(XVI)

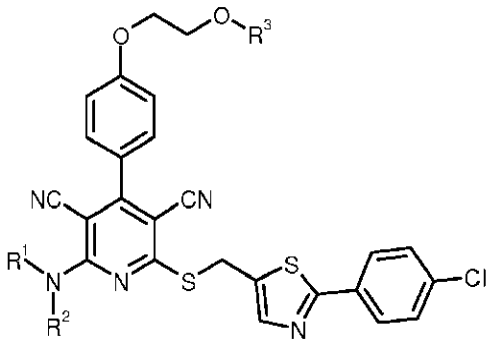


(VII-1)



(VIII-1)

panaudojimas junginių formulės (I) gamybai



(I),

kur aukščiau paminėtose formulėse

R^1 žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^2 žymi (C_1-C_6)-alkilą, (C_2-C_4)-alkenilą, (C_2-C_4)-alkinilą arba (C_3-C_7)-cikloalkilą,

kur (C_1-C_6)-alkilas gali turėti 1-3 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, trifluormetilo, trifluormetoksi, (C_1-C_4)-alkoksi, (C_3-C_7)-cikloalkilo, (C_3-C_7)-cikloalkoksi, (C_1-C_4)-alkilsulfanilo ir (C_1-C_4)-alkilsulfonilo; ir

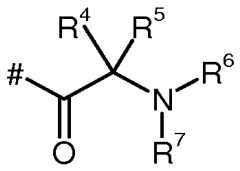
kur (C_2-C_4)-alkenilas ir (C_2-C_4)-alkinilas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, trifluormetilo, (C_1-C_4)-alkilo, trifluormetoksi ir (C_1-C_4)-alkoksi; ir

kur (C_3-C_7)-cikloalkilas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, trifluormetilo, (C_1-C_4)-alkilo, trifluormetoksi ir (C_1-C_4)-alkoksi;

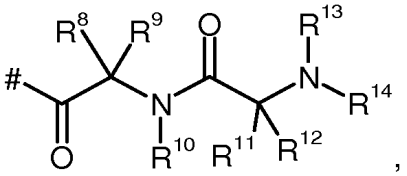
arba R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-7 narių heterociklą, kuris gali turėti papildomą heteroatomą iš grupės, susidedančios iš N, O ir S;

kur 4-7 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, okso, trifluormetilo, (C_1-C_4)-alkilo, trifluormetoksi ir (C_1-C_4)-alkoksi;

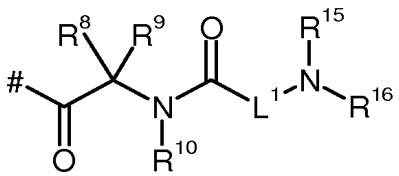
R^3 žymi vandenilį arba grupę, kurios formulė



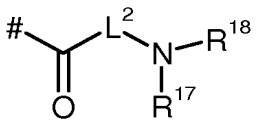
,



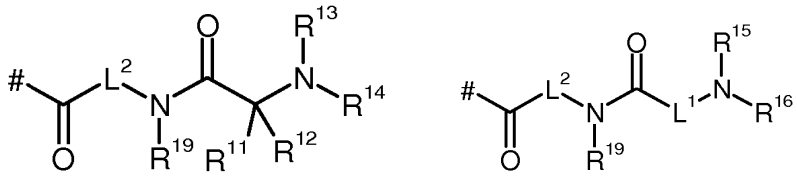
,



,



,



arba

kur:

žymi prisijungimo vietą prie deguonies atomo;

L^1 žymi (C_2-C_6)-alkandiilą;

L^2 žymi (C_2-C_6)-alkandiilą;

R^4 žymi vandenilį arba gamtinės α-aminorūgšties arba jos homologų arba izomerų šoninę grupę;

R^5 žymi vandenilį arba metilą;

R^6 žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{6A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^7 žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{7A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^6 ir R^7 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterociklą, kur 5 arba 6 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, amino, hidroksilo ir (C_1-C_4)-alkoksi; arba

R^7 kartu su R^4 ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pirolidino arba piperidino žiedą;

R^8 žymi vandenilį arba gamtinės α-aminorūgšties arba jos homologų arba izomerų šoninę grupę;

R^9 žymi vandenilį arba metilą;

R^{10} žymi vandenilį arba metilą;

R^{11} žymi vandenilį arba gamtinės α-aminorūgšties arba jos homologų arba izomerų šoninę grupę;

R^{12} žymi vandenilį arba metilą;

R^{13} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{13A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{14} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{14A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^{13} ir R^{14} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterociklą, kur 5 arba 6 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, amino, hidroksilo ir (C_1-C_4)-alkoksi; arba

R^{14} kartu su R^{11} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pirolidino arba piperidino žiedą;

R^{15} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{15A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{16} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{16A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^{15} ir R^{16} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterociklą, kur 5 arba 6 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, amino, hidroksilo ir (C_1-C_4)-alkoksi;

R^{17} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{17A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{18} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą;

R^{18A} žymi vandenilį arba (C_1-C_4)-alkilą arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^{17} ir R^{18} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių heterociklą, kur 5 arba 6 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš (C_1-C_4)-alkilo, amino, hidroksilo ir (C_1-C_4)-alkoksi;

R^{19} žymi vandenilį arba metilą.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur

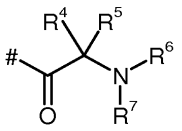
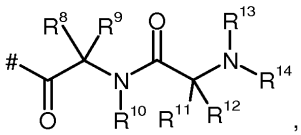
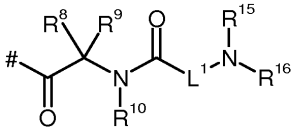
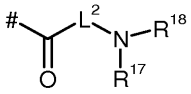
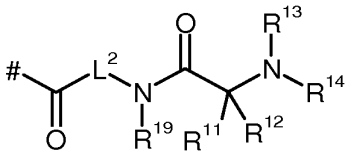
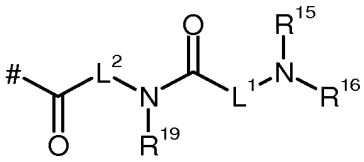
R^1 žymi vandenilį, metilą arba etilą;

R^2 žymi (C_1-C_3)-alkilą, ciklopropilą arba ciklobutilą;

kur (C_1-C_3)-alkilas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, chloro, trifluormetilo, metoksi, etoksi, ciklopropilo ir ciklobutilo; arba

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-6 narių heterociklą, kuris gali turėti papildomą heteroatomą iš grupės, susidedančios iš N, O ir S, kur 4-6 narių heterociklas gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš fluoro, trifluormetilo, metilo, etilo, metoksi ir etoksi;

R^3 žymi vandenilį arba grupę, kurios formulė


,

,

,

,

arba


kur

žymi prisijungimo vietą prie deguonies atomo;

L^1 žymi etan-1,2-diilą;

L^2 žymi etan-1,2-diilą;

R^4 žymi metilą arba 3-aminopropan-1-ilą;

R^5 žymi vandenilį;

R^6 žymi vandenilį;

R^{6A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^7 žymi vandenilį;

R^{7A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^8 žymi metilą arba 2-metilpropan-1-ilą;

R^9 žymi vandenilį;

R^{10} žymi vandenilį;

R^{11} žymi metilą, 1-metilpropan-1-ilą, imidazol-4-ilmetilą, 4-aminobutan-1-ilą, 3-aminopropan-1-ilą, 2-aminoetilą, aminometilą arba 3-guanidinpropan-1-ilą;

R^{12} žymi vandenilį;

R^{13} žymi vandenilį;

R^{13A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{14} žymi vandenilį;

R^{14A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^{14} kartu su R^{11} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą;

R^{15} žymi vandenilį;

R^{15A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir

benziloksikarbonilo;

R^{16} žymi vandenilį;

R^{16A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{17} žymi vandenilį;

R^{17A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{18} žymi vandenilį;

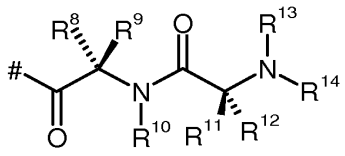
R^{18A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{19} žymi vandenilį.

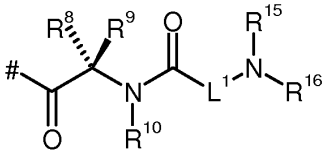
3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azetidinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedą, kur azetidinilo ir piperidinilo žiedai gali turėti metoksi pakaitų;

R^3 žymi grupę, kurios formulė



arba



kur

žymi prisijungimo vietą prie deguonies atomo;

L^1 žymi etan-1,2-diilą;

R^8 žymi metilą arba izobutilą;

R^9 žymi vandenilį;

R^{10} žymi vandenilį;

R^{11} žymi vandenilį, metilą, 1-metilpropan-1-ilą, 4-aminobutan-1-ilą arba 3-guanidinopropan-1-ilą;

R^{12} žymi vandenilį;

R^{13} žymi vandenilį;

R^{13A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{14} žymi vandenilį;

R^{14A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo; arba

R^{14} kartu su R^{11} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro pirolidino žiedą;

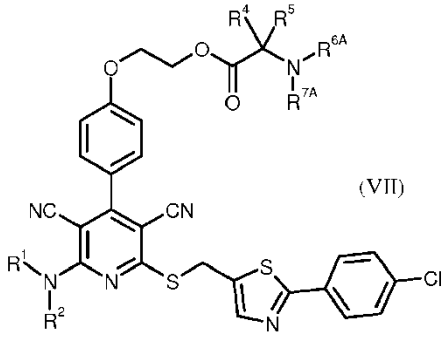
R^{15A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo;

R^{16} žymi vandenilį;

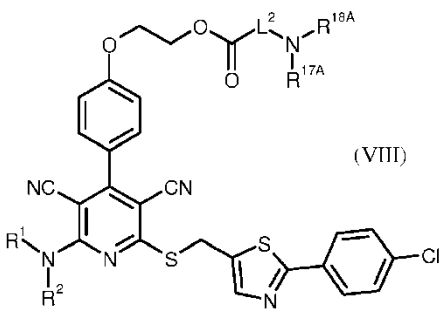
R^{16A} žymi vandenilį arba žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo.

4. Panaudojimas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

[A] bet kurios esančios apsaugančios grupės yra pašalinamos nuo junginių, kurių formulė (VII) arba (VIII)

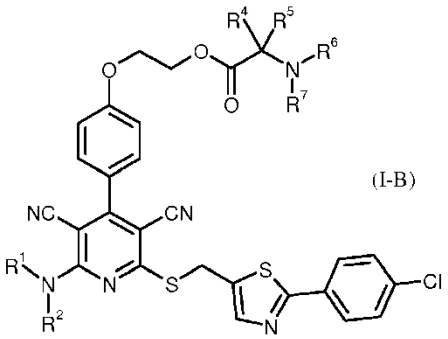


(VII)

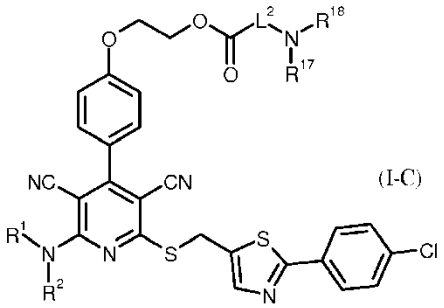


(VIII)

siekiant gauti junginį, kurio formulė (I-B) arba (I-C)



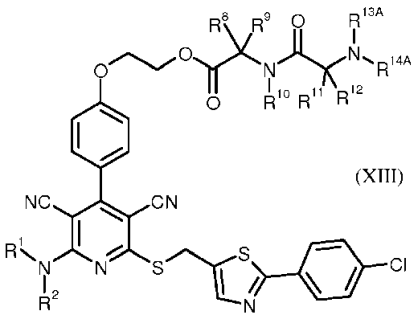
(I-B)



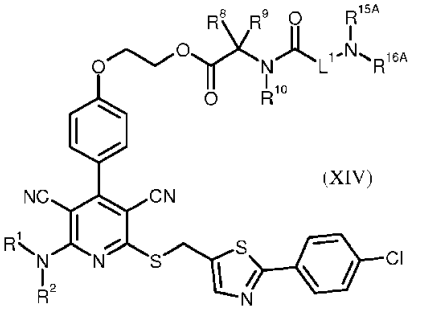
(I-C)

ir gauti junginiai, kurių formulės (I-B) ir (I-C), jei reikalinga, naudojant tinkamus (i) tirpiklius ir/arba (ii) bazes arba rūgštis, yra paverčiami jų solvatais, druskomis ir/arba druskų solvatais,
kur R^1, R^2, L^2, R^4, R^5, R^6, R^{6A}, R^7, R^{7A}, R^{17}, R^{17A}, R^{18} ir R^{18A} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

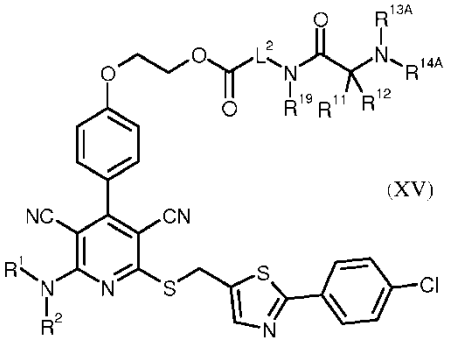
5. Panaudojimas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
[B] bet kurios esančios apsaugančios grupės yra pašalinamos nuo junginių, kurių formulė (XIII), (XIV), (XV) arba (XVI)



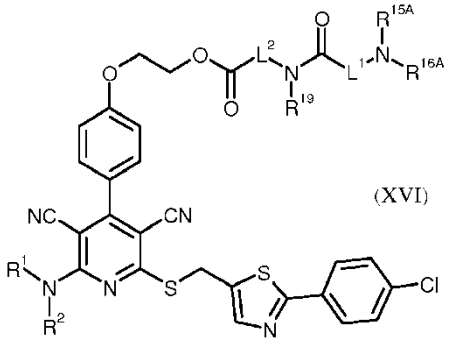
(XIII)



(XIV)

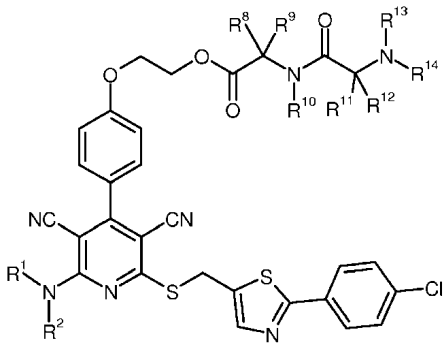


(XV)

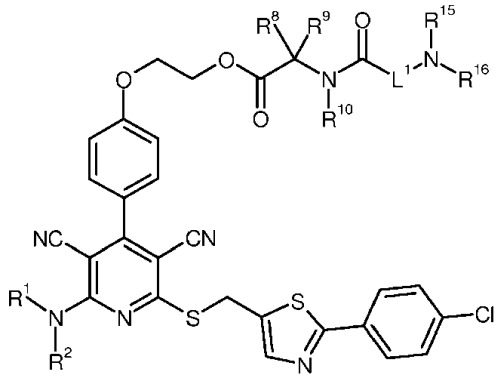


(XVI)

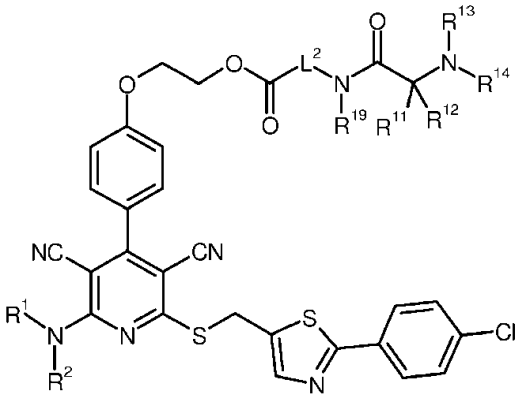
siekiant gauti junginį, kurio formulė (I-D), (I-E), (I-F) arba (I-G)



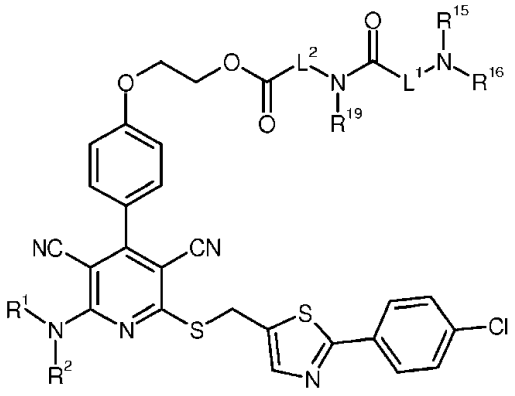
(I-D),



(I-E),



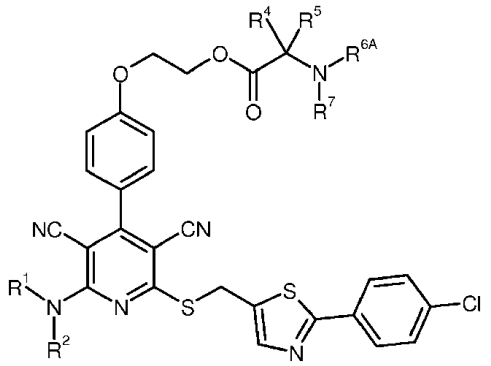
(I-F)



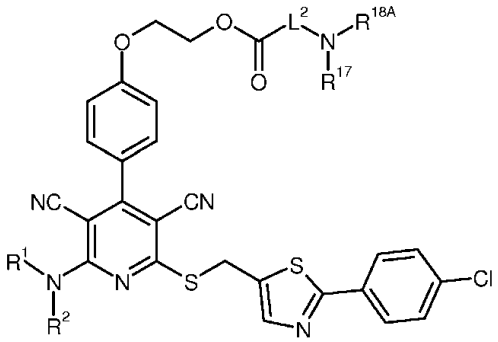
(I-G),

ir gauti junginiai, kurių formulės (I-D), (I-E), (I-F) ir (I-G), jei reikalinga, naudojant tinkamus (i) tirpiklius ir/arba (ii) bazes arba rūgštis, yra paverčiami jų solvatais, druskomis ir/arba druskų solvatais,
kur R^1, R^2, L^1, L^2, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{13A}, R^{14}, R^{14A}, R^{15}, R^{15A}, R^{16}, R^{16A} ir R^{19} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

6. Panaudojimas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
[C] bet kurios esančios apsaugančios grupės yra pašalinamos nuo junginių, kurių formulė (VII-1) arba (VIII-1)

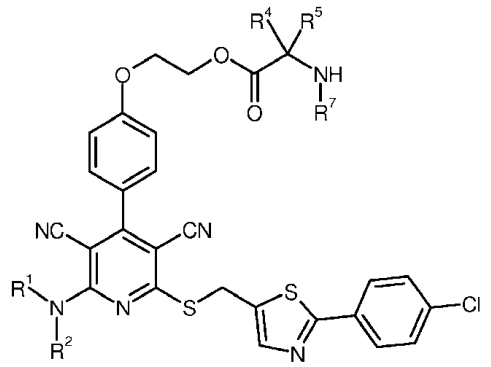


(VII-1)

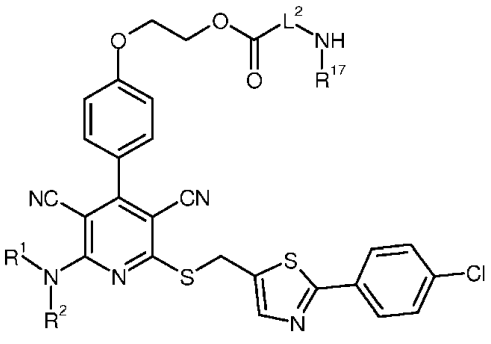


(VIII),

kur R^{6A} ir R^{18A} žymi aminogrupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo, standartiniais metodais, siekiant gauti junginį, kurio formulė (I-B-1) arb (I-C-1)

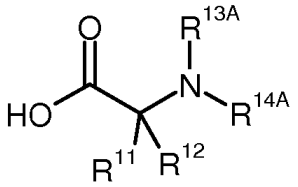


(I-B-1)



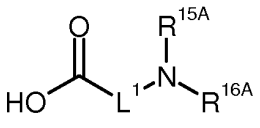
(I-C-1),

ir su šiais, visų pirma, inertiniame tirpiklyje esant kondensavimo agentui yra vykdoma kopuliavimo reakcija su karboksirūgštimi, kurios formulė (XVII) arba (XVIII)



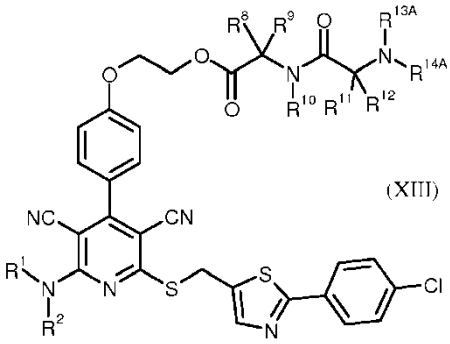
(XVII)

arba

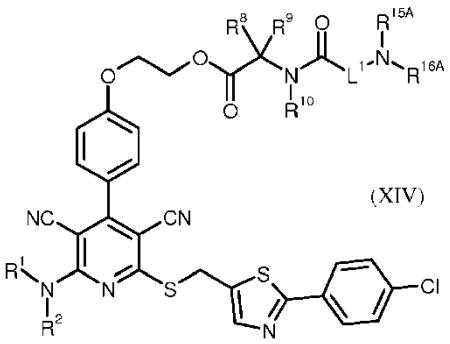


(XVIII),

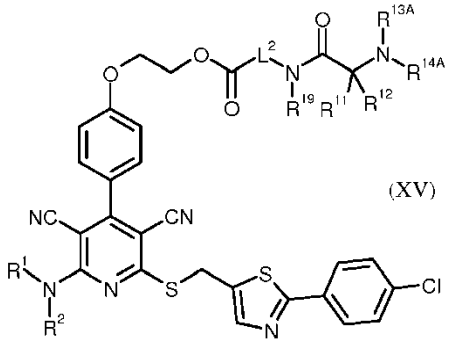
siekiant gauti junginius, kurių formulė (XIII), (XIV), (XV) arba (XVI)



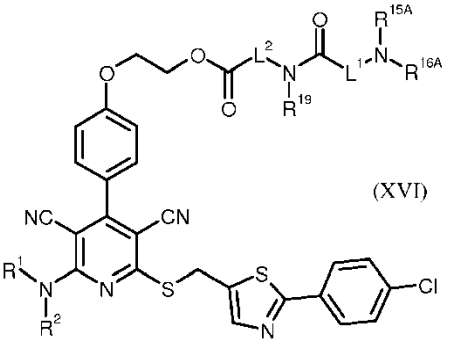
(XIII)



(XIV)

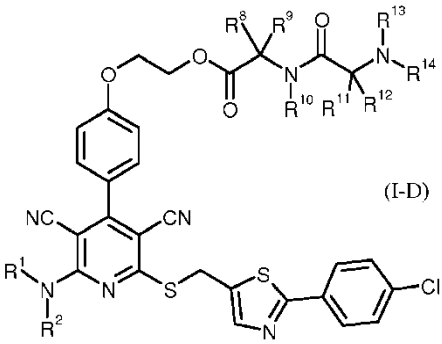


(XV)

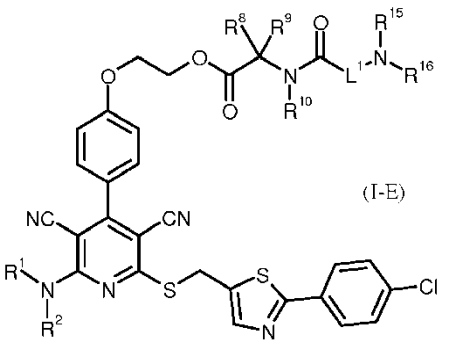


(XVI)

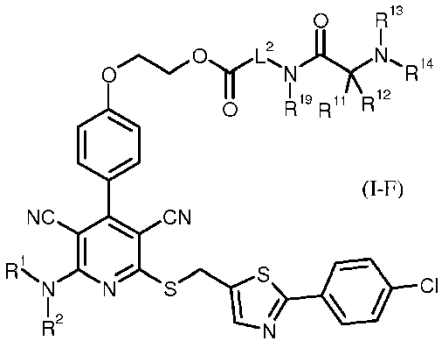
ir po to vėl pašalinamos bet kurios esančios apsaugančios grupės, siekiant gauti galutinius junginius (I-D), (I-E), (I-F) arba (I-G)



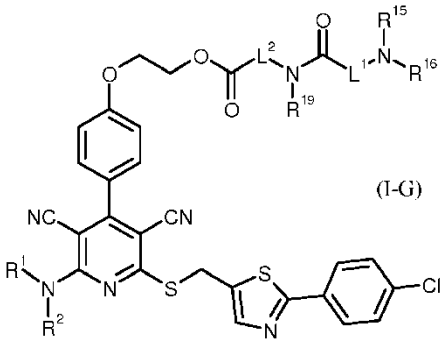
(I-D)



(I-E)



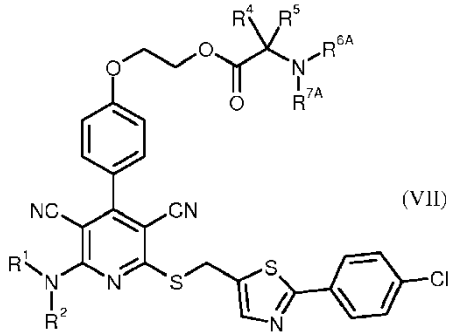
(I-F)



(I-G)

ir gauti junginiai, kurių formulė (I-D), (I-E), (I-F) ir (I-G), jei reikalinga, naudojant tinkamus (i) tirpiklius ir/arba (ii) bazes arba rūgštis, yra paverčiami jų solvatais, druskomis ir/arba druskų solvatais,
kur R^1, R^2, L^1, L^2, R^4, R^5, R^7, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{13A}, R^{14}, R^{14A}, R^{15}, R^{15A}, R^{16}, R^{16A}, R^{17} ir R^{19} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

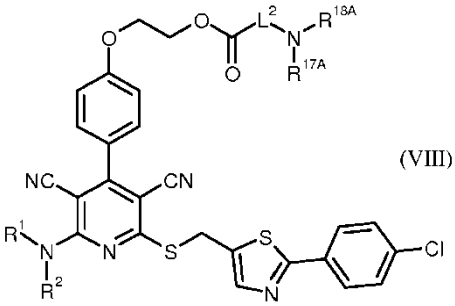
7. Junginys, kurio formulė (VII),



(VII)

kur R^1, R^2, R^4, R^5, R^{6A} ir R^{7A} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

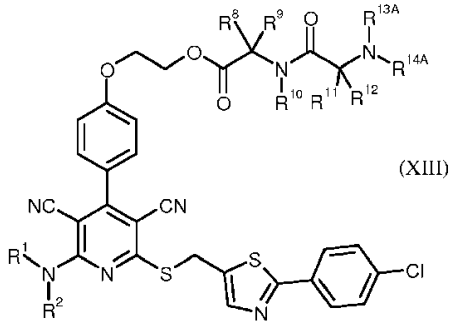
8. Junginys, kurio formulė (VIII),



(VIII)

kur R^1, R^2, L^2, R^{17A} ir R^{18A} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

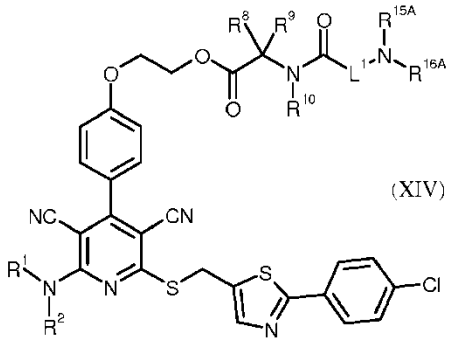
9. Junginys, kurio formulė (XIII),



(XIII)

kur R^1, R^2, R^8, R^9, R^{10}, R^{11}, R^{12}, R^{13A} ir R^{14A} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

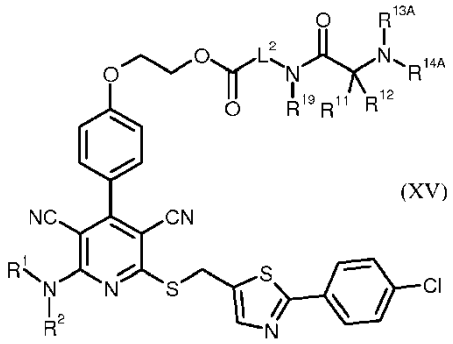
10. Junginys, kurio formulė (XIV),



(XIV)

kur R^1, R^2, R^8, R^9, R^{10}, L^1, R^{15A} ir R^{16A} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

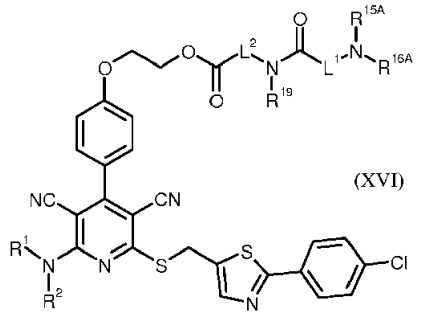
11. Junginys, kurio formulė (XV),



(XV)

kur R^1, R^2, L^2, R^{11}, R^{12}, R^{13A}, R^{14A} ir R^{19} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

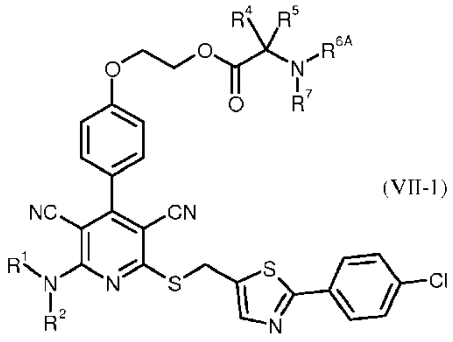
12. Junginys, kurio formulė (XVI),



(XVI)

kur R^1, R^2, L^1, L^2, R^{15A}, R^{16A} ir R^{19} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte.

13. Junginys, kurio formulė (VII-1),

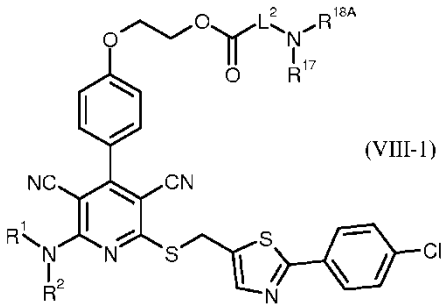


(VII-1)

kur R^1, R^2, R^4, R^5 ir R^7 reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte ir

R^{6A} žymi amino grupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo.

14. Junginys, kurio formulė (VIII-1),



(VIII-1)

kur R^1, R^2, L^2 ir R^{17} reikšmės yra kaip nurodyta 1, 2 arba 3 punkte ir
R^{18A} žymi amino grupę apsaugančią grupę, kuri pasirinkta iš tret-butoksikarbonilo ir benziloksikarbonilo.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/395 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **2474545**

(13) T

(96) 11152714.9

(96) 2006-12-12

(97) 2012-07-11

(97) 2016-11-09

(30) 749905 P, 2005-12-13, US
810231 P, 2006-06-02, US
850625 P, 2006-10-10, US
856872 P, 2006-11-03, US
859404 P, 2006-11-16, US

(72) Rodgers, James D., US
Shepard, Stacey, US
Maduskuie, Thomas P., US
Wang, Haisheng, US
Falahatpisheh, Nikoo, US
Rafalski, Maria, US
Arvanitis, Argyrios G., US
Storace, Louis, US
Jalluri, Ravi Kumar, US
Fridman, Jordan S., US
Vaddi, Krishna, US

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US

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

(54) Heteroarilu pakeisti pirolo[2,3-b]piridinai ir pirolo[2,3-b]pirimidinai kaip Janus kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kuris yra 3-ciklopentil-3-[4-(7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-4-il)-1H-pirazol-1-il]propannitrilas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirti naudoti gydant vėžį, parinktą iš ūmios limfoblastinės leukemijos, galvos ir kaklo vėžio, skrandžio vėžio, glioblastomos, melanomos, Sezari sindromo ir grybelinės mikozės paciente.

2. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra ūmi limfoblastinė leukemija.

3. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra galvos ir kaklo vėžys.

4. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra skrandžio vėžys.

5. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra glioblastoma.

6. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra melanoma.

7. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra Sezari sindromas.

8. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra grybelinė mikozė.

9. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas junginys arba druska yra įvedami derinyje su papildomu farmaciniu agentu.

10. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas farmacinis agentas yra chemoterapinis agentas.

11. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur minėtas chemoterapinis agentas yra revlimidas.

12. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur minėtas chemoterapinis agentas yra DNR pažeidžiantis agentas.

13. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 12 punktą, kur minėtas DNR pažeidžiantis agentas yra parinktas iš melfalano, doksorubicino, ciklofosfamido, vinkristino, etopozido ir karmustino.

14. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas papildomas farmacinis agentas yra parinktas iš melfalano plius prednizono, doksorubicino, deksametazono ir bortezomibo.

15. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas papildomas farmacinis agentas yra kortikosteroidas.

16. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur minėtas kortikosteroidas yra deksametazonas.

17. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur minėtas kortikosteroidas yra prednizonas.

18. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 1 punktą, kur maždaug nuo 5 iki maždaug 1000 mg minėto junginio arba minėtos druskos įvedama minėtam pacientui.

19. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas junginys arba druska ir minėtas papildomas farmacinis agentas yra įvedami pacientui tuo pačiu metu.

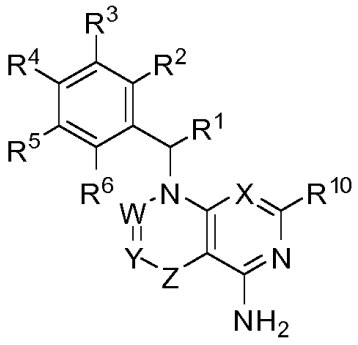
20. Junginys arba druska, skirti naudoti pagal 9 punktą, kur minėtas junginys arba druska ir minėtas papildomas farmacinis agentas yra įvedami pacientui eilės tvarka.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **2751109**

(13) T
(96) 12775861.3
(96) 2012-08-31
(97) 2014-07-09
(97) 2016-11-30
(86) PCT/US2012/053398
(86) 2012-08-31
(87) WO 2013/033569
(87) 2013-03-07
(30) 201161530866 P, 2011-09-02, US
201261594882 P, 2012-02-03, US
201261677445 P, 2012-07-30, US
(72) LI, Yun-Long, US
YAO, Wenqing, US
COMBS, Andrew, P., US
YUE, Eddy, W., US
MEI, Song, US
ZHU, Wenyu, US
GLENN, Joseph, US
MADUSKUIE, Thomas, P., Jr., US
SPARKS, Richard, B., US
DOUTY, Brent, US
HE, Chunhong, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterociklilaminai kaip PI3K inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 50, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

X yra CR^9 arba N;

W yra CR^7 arba N;

Y yra CR^8, CR^{8a} arba N;

Z yra ryšys arba C(=O);

su sąlyga, kad -W=Y-Z- yra $-CR^7=CR^8$, $-N=CR^8$-, $-CR^7=CR^{8a}$-C(=O)-, $-N=CR^{8a}$-C(=O)- arba $-CR^7$=N-C(=O)-;

R^1 yra C_{1-3} alkilas;

R^2 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, fenilas arba 5-6 narių heteroarilas; kur minėtas fenilas ir 5-6 narių heteroarilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir C_{1-4} halogenalkoksi;

R^3 yra Cy, -(C_{1-3} alkilen)-Cy, halogenas, CN, NO_2, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, OR^a, SR^a, $C(=O)R^b$, $C(=O)NR^cR^d$, $C(=O)OR^a$, $OC(=O)R^b$, $OC(=O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(=O)R^b$, $NR^c=C(=O)OR^b$, $NR^cC(=O)$

NR^cR^d, $C(=NR^e)R^b$, $C(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cC(=NR^e)NR^cR^d$, $NR^cS(=O)_2R^b$, $NR^cS(=O)_2NR^cR^d$, $S(=O)_2R^b$ arba $S(=O)_2NR^cR^d$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{3a} grupių;

R^4 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^5 yra halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, arba ciklopropilas;

R^6 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^7 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^8 yra H, halogenas, -OH, -CN, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, Cy^2, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $OC(=O)R^{b2}$, $OC(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^e)R^{b2}$, $C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$, arba $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^{8a} yra H, halogenas, -CN, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, Cy^2, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^2, $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$, arba $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^9 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^{10} yra H arba C_{1-4} alkilas;

kiekvienas R^a, R^b, R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo ir Cy; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{3b} grupėmis;

arba R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista -OH arba C_{1-3} alkilu;

kiekvienas R^e yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, OH, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;

kiekvienas Cy yra nepriklausomai parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-10 narių heterocikloalkilo, fenilo, naftilo ir 5-10 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{3b} grupėmis;

kiekvienas R^{3a} yra nepriklausomai parinktas iš halogeno, CN, NO_2, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=O)OR^{a1}$, $OC(=O)R^{b1}$, $OC(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(=O)OR^{b1}$, $NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^e)R^{b1}$, $C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(=O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)_2R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

kiekvienas R^{3b} yra nepriklausomai parinktas iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, NO_2, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, OR^{a1}, SRa1, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=O)OR^{a1}$, $OC(=O)R^{b1}$, $OC(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(=O)OR^{b1}$, $NR^{c1}C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^e)R^{b1}$, $C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^e)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(=O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$, $S(=O)_2R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

kiekvienas Cy^1 yra nepriklausomai parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, fenilas ir 5-6 narių heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

arba R^{c1} ir R^{d1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista -OH arba C_{1-3} alkilu;

kiekvienas Cy^2 yra nepriklausomai parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo, arba 9-10-narių biciklinio heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

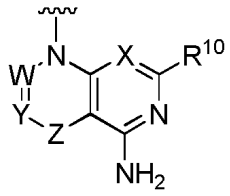
kiekvienas R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} ir R^{d2} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, fenilas ir 5-6 narių heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

arba R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista -OH arba C_{1-3} alkilu; ir

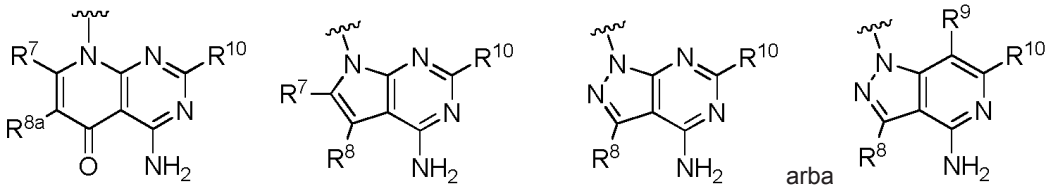
kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo, C_{1-3} halogenalkilo, ciano-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, tio, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkilsulfinilo, C_{1-3} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-3} alkilkarbamilo, di(C_{1-3} alkil)karbamilo, karboksi, C_{1-3} alkilkarbonilo, C_{1-4} alkoksikarbonilo, C_{1-3} alkilkarbonilamino, C_{1-3} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-3} alkilaminosulfonilo, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-3}alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-3} alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-3} alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-3} alkil)aminokarbonilamino;

kur žiedą sudarantys aheterocikloalkilo grupės nglies atomai ir heteroatomai gali būti pasirinktinai pakeisti okso arba sulfido grupe.

2. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur fragmentas



yra:



arba

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^1 yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{1-3} alkoksi, arba fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogenų.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas R^a, R^b, R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra Cy.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^3 yra $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
kiekvienas Cy yra nepriklausomai parinktas iš azetidino žiedo, pirazolo žiedo, piridino žiedo, pirimidino žiedo, fenilo žiedo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu R^{3b} , parinktu iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{a1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$;
kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;
Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;
kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, and R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis; ir
kiekvienas R^{11} nepriklausomai, yra OH arba C_{1-3} alkoksi.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, 1 to 9, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^5 yra halogenas arba CN.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^6 yra H.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^7 yra H.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^8 yra H, halogenas, CN, metilas arba Cy^2; kur Cy^2 yra parinktas iš ciklopropilo, fenilo, pirazolo žiedo, piridino žiedo arba pirimidino žiedo, kurie

kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu R^{11}, parinktu iš OH, CN, fluoro, metilo, 2-hidroksietilo, dimetilkarbamilo, amino, metilkarbamilo ir dimetilkarbamilo.

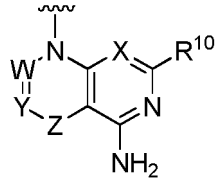
14. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 ir 9-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{8a} yra H, halogenas, -CN, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas arba Cy^2.

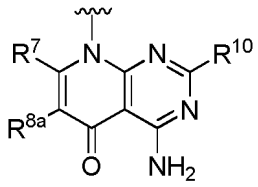
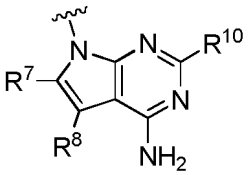
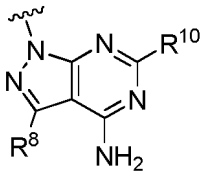
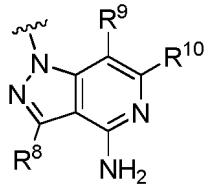
16. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^9 yra H.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-16 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur R^{10} yra H.

18. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur fragmentas



yra




arba

;

R^1 yra metilas;

R^2 yra C_{1-3} alkoksi;

R^3 yra Cy;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b}, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C(=O)R^{b1}, C(=O)$NR^{c1}R^{d1}$, S(=O)R^{b1} ir S(=O)$_2NR^{c1}R^{d1}$;

kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomais parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomais parinktomis R^{11} grupėmis;

R^4 yra halogenas, CN, arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN;

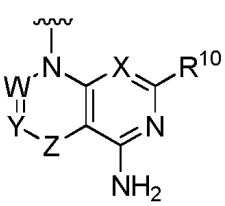
R^6, R^7, R^9 ir R^{10} kiekvienas yra H;

R^8 yra H, halogenas, CN, C_{1-6} alkilas arba Cy^2; kur Cy^2 yra parinktas iš C_{3-6} cikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena R^{11} grupe;

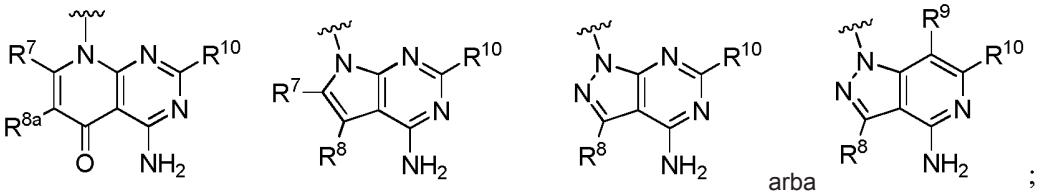
R^{8a} yra H arba halogenas; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas.

19. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur fragmentas



yra



arba ;

R^1 yra metilas;

R^2 yra fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogenų;

R^3 yra $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b} nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{a1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN;

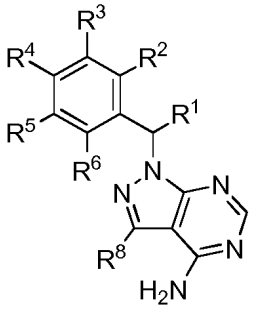
R^6, R^7, R^9 ir R^{10} kiekvienas yra H;

R^8 yra H, halogenas, CN, C_{1-6} alkilas, arba Cry^2; kur Cry^2 yra parinktas iš C_{3-6} cikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena R^{11} grupe;

R^{8a} yra H arba halogenas; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-10, 13-14 ir 18-19 punktą, turintis formulę II:

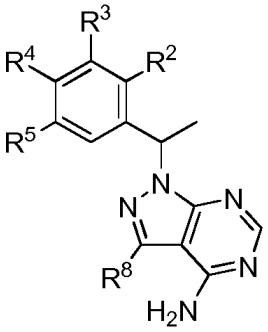


II

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris:

a) turi formulę IIa:



IIa

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; kur:

R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{1-3} alkoksi arba fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogenų;

R^3 yra Cy arba $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b}, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

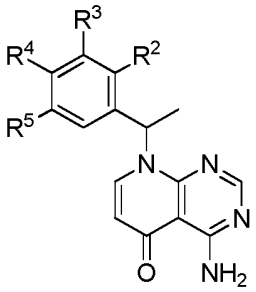
R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN;

R^8 yra H, halogenas, CN, C_{1-6} alkilas arba Cy^2; kur Cy^2 yra parinktas iš C_{3-6} cikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena R^{11} grupe; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas; arba

b) turi formulę IIIa:



IIIa

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; kur:

R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{1-3} alkoksi arba fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno;

R^3 yra Cy arba $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b}, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

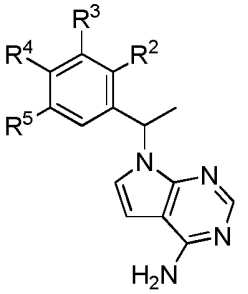
kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas; arba

c) turi formulę IVa:



IVa

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; kur:

R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{1-3} alkoksi arba fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogenų;

R^3 yra Cy arba $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b} , nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C1-6 alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

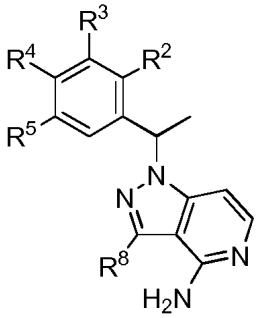
kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^4 yra halogenas, CN, arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3}alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas; arba

d) turi formulę Va:



arba yra farmaciniu požiūriu priimtina jo druska; kur:

R^2 yra C_{1-6} alkilas, C_{1-3} alkoksi arba fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno;

R^3 yra Cy arba $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo;

Cy yra parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba dviem R^{3b}, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^1, halogeno, CN, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, $C(=O)R^{b1}$, $C(=O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(=O)R^{b1}$ ir $S(=O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

Cy^1 yra C_{3-6} cikloalkilas arba 4-7 narių heterocikloalkilas;

kiekvienas R^{a1}, R^{b1}, R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo ir C_{1-6} halogenalkilo; kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^4 yra halogenas, CN, arba C_{1-4} alkilas;

R^5 yra halogenas arba CN;

R^8 yra H, halogenas, CN, C_{1-6} alkilas arba Cy^2; kur Cy^2 yra parinktas iš C_{3-6} cikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo ir 4-7 narių heterocikloalkilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena R^{11} grupe; ir

kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra OH, CN, halogenas, C_{1-3} alkilas, C_{1-3} halogenalkilas, HO-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilas, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, karbamilas, C_{1-3} alkilkarbamilas, arba di(C_{1-3} alkil)karbamilas.

22. Junginys pagal 21 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

a) R^2 yra C_{1-3} alkoksi; ir R^3 yra Cy; arba

b) R^2 yra fenilas; kur minėtas fenilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno; ir R^3 yra $C(=O)NR^cR^d$; kur kiekvienas R^c ir R^d yra nepriklausomai parinktas iš C_{1-6} alkilo.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktą, kur R^2 arba R^3 apima bent vieną ciklinį fragmentą.

24. Junginys pagal 1 punktą:

a) parinktas iš:

1-{1-[5-chlor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[3-(1-acetilazetidin-3-il)-5-chlor-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-propionilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-{5-chlor-3-[1-(ciklopropilmetil)azetidin-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-{1-[5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-metilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-{1-[5-chlor-3-(1-etilazetidin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-{1-[5-chlor-3-(1-izobutilazetidin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-{1-[3-(1-antr.-butilazetidin-3-il)-5-chlor-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
1-(1-{5-chlor-2-metoksi-3-[1-(2-metoksietil)azetidin-3-il]-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-metilazetidin-1-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
1-{1-[5-chlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-3-jod-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolinamido;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)piridin-2-karboksamido;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridin-2-karboksamido;
2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)etanolio;
3'-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5'-chlor-3fluor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetilbifenil-4-karboksamido;
3'-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5'-chlor-3fluor-2'-metoksi-N,6'-dimetilbifenil-4-karboksamido;
5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil) pikolinamido;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridin-2-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
4-amino-8-(1-{5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]fenil}etil)pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
5-{3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}nikotinonitrilo;
4-amino-8-[1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-piridin-3-ilfenil)etil]pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
4-amino-8-[1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-pirimidin-5-ilfenil)etil]pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
3'-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5'-chlor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetilbifenil-3-karboksamido;
4-amino-8-{1-[5-chlor-3-(5-fluorpiridin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
3'-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin8(5H)-il)etil]-5'-chlor-2'-metoksi-N,N,6'-trimetilbifenil-3-sulfonamide;
5-{3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin8(5H)-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-metilpiridin-2-karboksamido;
4-amino-8-{1-[5-chlor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
4-amino-8-{1-[5-chlor-2-etoksi-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-4-metilfenil]etil}pirido[2,3-d]pirimidin-5(8H)-ono;
5-{3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
6-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-4-chlor-N-etil-3',5'-difluor-3-metilbifenil-2-karboksamido;
4-{3-[1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
4-{3-[1-(4-amino-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)piridin-2-karboksamido;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)-N-metilpiridin-2-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
5-{3-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin-7-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrilo;
5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil)-N,N-dimetilpikolinamido;

5-{3-[1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

4-(1-(4-amino-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil)-6-chlor-3-etoksi-2-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)benzonitrilo;

5-(3-{1-[4-amino-3-(3-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(1H-pirazol-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-[3-(1-{4-amino-3-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-ciklopropil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-ciano-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(4-fluorfenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{4-amino-1-[1-(5-chlor-3-{6-[(dimetilamino)karbonil]piridin-3-il}-2-etoksi-4-metilfenil)etil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-3-il}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(5-cianopiridin-3-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(2-aminopirimidin5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-{6-[(metilamino)karbonil]piridin-3-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-piridin-4-il-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-piridin-3-il-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-{5-[(dimetilamino)karbonil]piridin-3-il}-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

1-{1-[5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-oksetan-3-ilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-{5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilnikotinamido; ir

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

arba bet kurio aukščiau paminėto farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

b) parinktas iš:

1-{1-[5-chlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)etanolio;

1-{1-[5-chlor-4-fluor-2-metoksi-3-(1-oksetan-3-ilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[5-chlor-4-fluor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidin-1-il]etanolio;

1-{1-[5-chlor-4-fluor-2-metoksi-3-(1-metilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2S)-1-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-6-fluor-2-metoksifenil)azetidin-1-il]propan-2-olio;

5-(1-(4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-2-fluor-3-(1-((S)-2-hidroksipropil)azetidin-3-il)-4-metoksibenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-2-fluor-3-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-4-metoksibenzonitrilo;

5-[3-(1-{4-amino-3-[(3R)-3-hidroksibut-1-in-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

5-[3-(1-{4-amino-3-[(3S)-3-hidroksibut-1-in-1-il]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

5-{3-[1-(4-amino-3-etil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

5-(3-{1-[4-amino-3-(hidroksimetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

5-[3-(1-{4-amino-3-[(metilamino)metil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridin-2- karboksamido bis(trifluoracetato);

5-[3-(1-{4-amino-3-[(dimetilamino)metil]-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il}etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil]-N,N-dimetilpiridin-2- karboksamido bis(trifluoracetato);

5-(3-{1-[4-amino-3-(fluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

3-{1-[4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-{1-[4-amino-3-(3-fluor-5-hidroksifenil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-(1-(4-amino-3-(2-aminobenzo[d]oksazol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-{1-[4-amino-3-(2-amino-1,3-benzotiazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-{1-[4-amino-3-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-{1-[4-amino-3-(1H-indazol-6-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

3-{1-[4-amino-3-(1H-indol-5-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-N-etil-6-metilbenzamido;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino bis(trifluoracetato);

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)etanolio bis(trifluoracetato);

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio bis(trifluoracetato);

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1-oksopropan-2-ol trifluoracetato;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1-oksopropan-2-olio;

1-[1-(5-chlor-2-etoksi-4-metil-3-{1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]azetidin-3-il}fenil)etil]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino trifluoracetato;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)etanolio;

(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)acetonitrilo;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propannitrilo;

1-(1-{5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidin-3-il]fenil}etil)-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-{5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1,1,1-trifluorpropan-2-olio;

(2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-N-metilpropanamido trifluoracetato;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)acetamido;

1-(1-{5-chlor-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidin-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-3,3,3-trifluorpropan-1-olio;

1-(1-{5-chlor-3-[1-(2fluor-1-metiletil)azetidin-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1Hpirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2R)-3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1,1,1-trifluorpropan-2-olio;

(2S)-3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1,1,1-trifluorpropan-2-olio;

1-[1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-{1-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)karbonil]azetidin-3-il}fenil)etil]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1-oksopropan-2-olio;

1-(1-{5-chlor-3-[1-(ciklopropilkarbonil)azetidin-3-il]-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-[1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-{1-[(5-metilizoksazol-4-il)karbonil]azetidin-3-il}fenil)etil]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-1-oksopropan-2-ol trifluoracetate;

1-[(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)karbonil]ciklopropanolio;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-2-metil-1-oksopropan-2-olio;

1-(1-{5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-[1-(1H-pirazol-4-ilkarbonil)azetidin-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

[3-(3-{1-[4-amino-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidin-1-il]acetonitrilo bis(trifluoracetato);

[3-(3-{1-[4-amino-3-(1H-pirazol-4-il)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)azetidin-1-il]acetonitrilo;

1-{1-[5-chlor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-4-metoksi-2-metil-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-{1-[(2R)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidin-3-il]-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

(2S)-2-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil)azetidin-1-il]-N-metilpropanamido;

(2R)-2-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-ciano-2-metoksi-6-metilfenil)azetidin-1-il]-N-metilpropanamido;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidin-3-il]-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-3-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

3-(1-acetilazetidin-3-il)-5-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-4-metoksi-2-metilbenzonitrilo;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

1-(1-{5-chlor-2-etoksi-4-fluor-3-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-3-il]fenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)etanolio;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-metilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-3-(1-etilazetidin-3-il)-4-fluorfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-{5-chlor-3-[1-(2,2-difluoretil)azetidin-3-il]-2-etoksi-4-fluorfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)acetamido;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[5-chlor-2-etoksi-4-fluor-3-(1-metilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)azetidin-1-il]etanolio;

1-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-metoksi-6-fluorfenil)azetidin-1-y]-2-metilpropan-2-olio;

(2S)-1-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)azetidin-1-il]propan-2-olio;

(2R)-1-[3-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)azetidin-1-il]propan-2-olio;

(2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-1-olio;

(2S)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)propan-1-olio;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

(2R)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-N,N-dimetilpropanamido;

(2S)-2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-N,N-dimetilpropanamido;

[1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)ciklobutil]acetonitrilo;

3-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}azetidin-1-il)-2-metilpropannitrilo;

1-{1-[5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-metilpiperidin-4-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}piperidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

5-(3-{1-[4-amino-3-(cianometil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}ciklobutanolio trifluoracetato;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

1-(1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(pirimidin5-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo [3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-(3-(2-aminopirimidin5-il)-5-chlor-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)nikotinonitrilo;

1-(1-(3-(6-aminopiridin-3-il)-5-chlor-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolinamido;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-ciklopropil-N-metilnikotinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N-(2-hidroksietil)-N-metilnikotinamido;

1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridin-3-il)karbonil]piperidin-4-olio;

1-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridin-3-il)karbonil]azetidin-3-karbonitrilo;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-(2-aminoetil)-N-metilnikotinamido;

3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N-metilpropanamido 2,2,2-trifluoracetato;

3-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpropanamido;

1-(1-(5-chlor-2-metoksi-4-metil-3-(1-(1-metilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-{3-[1-(1-acetilpiperidin-4-il)-1H-pirazol-4-il]-5-chlor-2-metoksi-4-metilfenil}etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-[1-(5-chlor-3-{1-[2-(dimetilamino)etil]-1H-pirazol-4-il}-2-metoksi-4-metilfenil)etil]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-[(5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}piridin-2-il)amino] etanolio;

1-(1-(5-chlor-3-(6-(dimetilamino)piridin-3-il)-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-(5-chlor-3-(2-(dimetilamino)piridin-4-il)-2-metoksi-4-metilfenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)piridin-2-il)azetidin-3-olio;

2-(5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)piridin-2-iloksi)etanolio;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-(2,2-difluoretoksi)-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-(ciklopropilmetoksi)-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

5-(3-{1-[4-amino-3-(difluormetil)-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il]etil}-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

1-[1-(5-chlor-3-ciklopropil-2-metoksi-4-metilfenil)etil]-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[5-chlor-3-(ciklopropilmetil)-2-metoksi-4-metilfenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}acetonitrilo;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilnikotinamido;

1-(1-(5-chlor-2-etoksi-4-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-(1-(5-chlor-2-etoksi-4-metil-3-(5-(metilsulfonil)piridin-3-il)fenil)etil)-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

5-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N-metilpikolinamido;

4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido bis(2,2,2-trifluoracetato);

4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpikolinamido;

4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-N-(2-hidroksietil)-N-metilpikolinamido;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1 H-pirazol-1-il)acetamido;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N-metilacetamide;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamido;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilacetamido;

2-(4-(3-(1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-1H-pirazol-1-il)-N,N-dimetilpropanamido;

6-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilnikotinamido bis(trifluoracetato);

5-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-4-metoksi-2-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrilo;

5-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-4-etoksi-2-metil-3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrilo;

3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-azetidin-3-il-6-chlor-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-metilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]piramidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-etilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-izopropilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-izobutilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilmetil)azetidin-3-il]-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-ciklobutylazetidin-3-il)-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il} benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-{1-[(2R)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il} benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-1-metiletil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-metoksietil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-{1-[2-metoksi-1-(metoksimetil)etil]azetidin-3-il}benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-piran-4-ilmetil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2,2,2-trifluoretil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(3,3,3-trifluorpropil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(cianometil)azetidin-3-il]-3-etoksibenzonitrilo;

tret-butilo 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-il)-2-metilpropanoato;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-1,1-dimetiletil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

etilo 2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-il)-2-metilpropanoato;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-il)-2-metilpropanamido;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-il)-N,2-dimetilpropanamido;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-il)-N,N,2-trimetilpropanamido;

2-(1-acetilazetidin-3-il)-4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-propionilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-isobutirilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2,2-dimetilpropanoil)azetidin-3-il]-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilkarbonil)azetidin-3-il]-3-etoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(metilsulfonil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(etilsulfonil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(izopropilsulfonil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilsulfonil)azetidin-3-i]-3-etoksibenzonitrilo;

metilo 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-karboksilato;

etilo 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-karboksilato;

izopropilo 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-karboksilato;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-(tret-butil)azetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-metilazetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-etilazetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilazetidin-1-karboksamido;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il] benzonitrilo-d4;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-azetidin-3-il-6-chlor-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-(1-metilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-etilazetidin-3-il)-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-izopropilazetidin-3 -il)-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-izobutilazetidin-3-il)-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilmetil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-ciklobutilazetidin-3-il)-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-{1-[(2R)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksi-1-metiletil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-(1-oksetan-3-ilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-il)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-pyran-4-il)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[1-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)azetidin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[1-(tetrahidro-2H-pyran-4-ilmetil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

2-(1-acetilazetidin-3-il)-4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-(1-propionilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-(1-isobutyrylazetidin-3-il)-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilkarbonil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[1-(metilsulfonil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(etilsulfonil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(izopropilsulfonil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(ciklopropilsulfonil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo;

metilo 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}azetidin-1-karboksilato;

Etil 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}azetidine-1-karboksilato;

Isopropil 3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}azetidin-1-karboksilato;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N-(tret-butil)azetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}azetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N-metilazetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N-etilazetidin-1-karboksamido;

3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N,N-dimetilazetidin-1-karboksamido;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-3-metoksibenzonitrilo-d4;

1-{1-[4,5-dichlor-3-(1-etilazetidin-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

1-{1-[4,5-dichlor-3-(1-izopropilazetidin-3-il)-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

2-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dichlor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)etano;

(2S)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dichlor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

(2R)-1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dichlor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)propan-2-olio;

1-(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dichlor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)-2-metilpropan-2-olio;

1-{1-[4,5-dichlor-2-metoksi-3-(1-oksetan-3-ilazetidin-3-il)fenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-4-amino;

(3-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5,6-dichlor-2-metoksifenil}azetidin-1-il)acetonitrilo;

1-{1-[3-(1-acetilazetidin-3-il)-4,5-dichlor-2-metoksifenil]etil}-3-metil-1H-pirazolo[3, 4-d]pirimidin-4-amino;

4-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin7-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(1-izopropilazetidin-3-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin7-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin7-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il} benzonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-5-metil-7H-pirolo[2,3-d]pirimidin7-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido bis(trifluoracetato);

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-metoksifenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

4-[-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-3-metoksi-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[6-(1-hidroksi-1-metiletil)piridin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-metoksi-6-metil-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-pirolidin-1-ilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(3-metoksiazetidin-1-il)benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-(1-izopropilazetidin-3-il)-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidin-3-il]-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropanoil)azetidin-3-il]-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-{1-[(2S)-2-hidroksipropil]azetidin-3-il}-6-metilbenzonitrilo;

4-[-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-2-[1-(2-hidroksietil)azetidin-3-il]-6-metilbenzonitrilo;

4-[-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-2-[1-(2-hidroksi-2-metilpropil)azetidin-3-il]-3-metoksi-6-metilbenzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-pirimidin-5-ilbenzonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}nikotinonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,N-dimetilnikotinamido;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-metoksi-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrilo;

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N-metilpiridin-2-karboksamido;

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}-N,Ndimetilpiridin-2-karboksamido;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-6-metil-2-[5-(metilsulfonil)piridin-3-il]benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)piridin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[6-(2-metil-2H-1,2,3-triazol-4-il)piridin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[6-(5-metil-1,3,4-oxadiazol-2-il)piridin-3-il] benzonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)piridin-3-il]benzonitrilo;

4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-etoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-[3-(metoksimetil)azetidin-1-il]benzonitrilo;

1-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-6-ciano-2-etoksifenil}azetidin-3-karbonitrilo;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-3-etoksi-6-metil-2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzonitrilo; ir

5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-ciano-2-metoksi-5-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

arba bet kurio aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

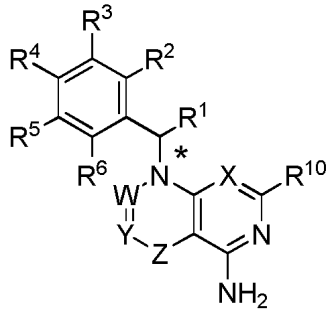
c) parinktas iš:

5-(3-{1-[4-amino-5-okso-6-(1H-pirazol-4-il)pirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il]etil}-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil)-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido; ir

5-{3-[1-(4-amino-6-metil-5-oksopirido[2,3-d]pirimidin-8(5H)-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-N,N-dimetilpiridin-2-karboksamido;

arba bet kurio aukščiau paminėto farmaciniu požiūriu priimtina druska.

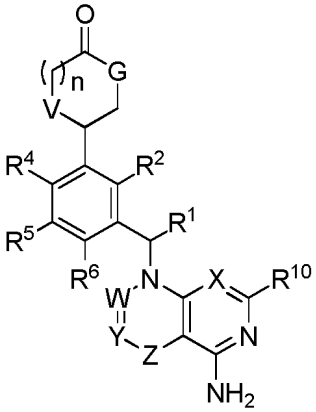
25. Junginys pagal bet kurį iš 1-24 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur pažymėtas žvaigždute anglies atomas formulėje I:



I

yra chiralinis anglies atomas, ir minėtas junginys arba minėta druska yra (S)-enantiomeras.

26. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę VII:



VII

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

G yra NH, n yra 1, ir V yra O; arba

G yra NH, n yra 0, ir V yra O arba CH_2; arba

G yra O, n yra 0 ir V yra NH;

X yra CR^9 arba N;

W yra CR^7 arba N;

Y yra CR^8, CR^{8a} arba N;

Z yra ryšys arba C(=O);

su sąlyga, kad -W=Y-Z- yra $-CR^7=CR^8$, $-N=CR^8$-, $-CR^7=CR^{8a}$-C(=O)-, $-N=CR^{8a}$-C(=O)- arba $-CR^7$=N-C(=O)-;

R^1 yra C_{1-3} alkilas;

R^2 yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilas, C_{1-6} halogenalkoksi, fenilas arba 5-6 narių heteroarilas; kur minėti fenilas ir 5-6 narių heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi ir C_{1-4} halogenalkoksi;

R^4 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_1-4 alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^5 yra halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkoksi, arba ciklopropilas;

R^6 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^7 yra H arba C_{1-4} alkilas;

R^8 yra H, halogenas, -OH, -CN, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, Cy^2, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $OC(=O)R^{b2}$, $OC(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^e)R^{b2}$, $C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^e)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$ arba $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; kur minėti C_{1-6}alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^{8a} yra H, halogenas, -CN, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, Cy^2, -(C_{1-3} alkilen)-Cy^2, $C(=O)R^{b2}$, $C(=O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=O)OR^{a2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=O)R^{b2}$, $NRC(=O)OR^{b2}$, $NR^{c2}(=O)NR^{c2}R^{2d}$, $NR^{c2}S(=O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(=O)R^{b2}$, $S(=O)_2R^{b2}$, arba $S(=O)_2NR^{c2}R^{d2}$; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

R^9 yra H, halogenas, OH, CN, C_{1-4} alkilas, C_{1-4} halogenalkilas, C_{1-4} alkoksi arba C_{1-4} halogenalkoksi;

R^{10} yra H arba C_{1-4} alkilas;

kiekvienas R^e yra nepriklausomai parinktas iš H, CN, OH, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;

kiekvienas Cy^2 yra nepriklausomai parinktas iš C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo, 5-6 narių heteroarilo, arba 9-10-narių biciklinio heteroarilo, kurie kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, arba 4 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

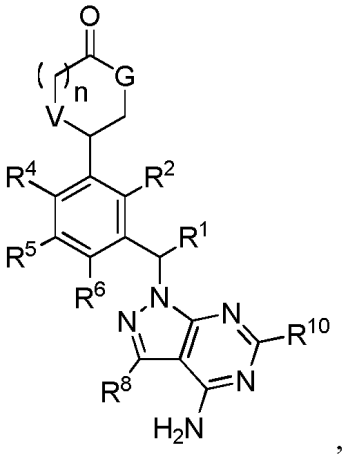
kiekvienas R^{a2}, R^{b2}, R^{c2} ir R^{d2} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7 narių heterocikloalkilo, fenilo ir 5-6 narių heteroarilo; kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7 narių heterocikloalkilas, fenilas ir 5-6 narių heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 nepriklausomai parinktomis R^{11} grupėmis;

arba R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7 narių heterocikloalkilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista -OH arba C_{1-3} alkilu; ir

kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai parinktas iš OH, NO_2, CN, halogeno, C_{1-3} alkilo, C_{2-3} alkenilo, C_{2-3} alkinilo, C_{1-3} halogenalkilo, ciano-C_{1-3} alkilo, HO-C_{1-3} alkilo, C_{1-3} alkoksi-C_{1-3} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-3} alkoksi, C_{1-3} halogenalkoksi, amino, C_{1-3} alkilamino, di(C_{1-3} alkil)amino, tio, C_{1-3} alkiltio, C_{1-3} alkilsulfinilo, C_{1-3} alkilsulfonilo, karbamilo, C_{1-3} alkilkarbamilo, di(C_{1-3} alkil)karbamilo, karboksi, C_{1-3} alkilkarbonilo, C_{1-4} alkoksikarbonilo, C_{1-3} alkilkarbonilamino, C_{1-3} alkilsulfonilamino, aminosulfonilo, C_{1-3} alkilaminosulfonilo, di(C_1-3 alkil)aminosulfonilo, aminosulfonilamino, C_{1-3} alkilaminosulfonilamino, di(C_{1-3}alkil)aminosulfonilamino, aminokarbonilamino, C_{1-3}alkilaminokarbonilamino ir di(C_{1-3} alkil)aminokarbonilamino.

27. Junginys pagal 26 punktą, kuris:

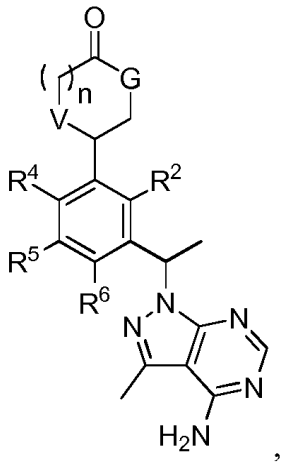
a) turi formulę VIIa:



VIIa

arba yra farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

b) turi formulę VIIb:



VIIb

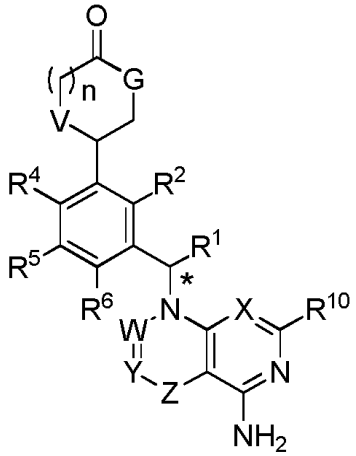
arba yra farmaciniu požiūriu priimtina druska.

28. Junginys pagal 26 arba 27 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
a) G yra NH;
n yra 0;
V yra O;
R^2 yra C_{1-3}alkoksi;
R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4}alkilas;
R^5 yra halogenas; ir
R^6 yra H; arba
b) G yra NH;
n yra 0;
V yra CH_2;
R^2 yra C_{1-3}alkoksi;
R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas;
R^5 yra halogenas; ir
R^6 yra H; arba
c) G yra NH;
n yra 1;
V yra O;
R^2 yra C_{1-3} alkoksi;
R^4 yra halogenas, CN arba C_{1-4} alkilas;
R^5 yra halogenas; ir
R^6 yra H; arba
d) G yra O;
n yra 0;
V yra NH;
R^2 yra C_{1-3}alkoksi;
R^4 yra halogenas;
R^5 yra halogenas; ir
R^6 yra H.

29. Junginys pagal 26 punktą, parinktas iš:
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-metilfenil}pirolidin-2-ono;
4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(2-okso-1,3-oksazolidin-5-il)benzonitrilo;
6-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}morfolin-3-ono;
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-metoksi-6-metilfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-ono;

4-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-6-chlor-3-etoksi-2-(5-oksopirolidin-3-il)benzonitrilo;
4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-ono; ir
5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oxazolidin-2-ono,
arba bet kurio aukščiau paminėtų farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

30. Junginys pagal bet kurį iš 26-29 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur žvaigždute pažymėtas anglies atomas formulėje VII:



VII

yra chiralinis anglies atomas, ir minėtas junginys arba druska yra (S)-enantiomeras.

31. Junginys pagal 26 punktą, kuris yra 4-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

32. Junginys pagal 31 punktą, kuris yra (S)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

33. Junginys pagal 31 punktą, kuris yra (R)-4-(3-((S)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

34. Junginys pagal 31 punktą, kuris yra (S)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

35. Junginys pagal 31 punktą, kuris yra (R)-4-(3-((R)-1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil)-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil)pirolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

36. Junginys pagal 26 punktą, kuris yra 5-{3-[1-(4-amino-3-metil-1H-pirazolo[3,4-d]pirimidin-1-il)etil]-5-chlor-2-etoksi-6-fluorfenil}-1,3-oksazolidin-2-onas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

37. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-31 ir 36 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

38. Junginys pagal bet kurį iš 1-31 ir 36 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti PI3K kinazės aktyvumo inhibavimui.

39. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 38 punktą, kur:
a) PI3K yra parinkta iš grupės, susidedančios iš PI3Kα, PI3Kβ, PI3Kδ ir PI3Kγ; arba
b) PI3K apima mutaciją.

40. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 38-39 punktą, kur minėtas junginys yra selektyvus PI3Kδ inhibitorius lyginant su viena arba daugiau iš PI3Kα, PI3Kβ, and PI3Kγ.

41. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-31 ir 36 punktą, skirtas naudoti paciento ligos gydymui, kur liga yra susijusi su PI3K kinazės padidinta raiška arba aktyvumu.

42. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 41 punktą, kur minėta liga yra osteoartritas, restenozė, aterosklerozė, kaulų sutrikimai, artritas, diabetinė retinopatija, psoriazė, gėrybinė prostatos hipertrofija, uždegimas, angiogenezė, pankreatitas, inkstų liga, uždegiminė žarnų liga, sunkioji miastenija, išsėtinė sklerozė arba Sjögren'o sindromas.

43. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 41-42 punktą, kur yra įvedamas daugiau negu vienas iš minėtų junginių.

44. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti pagal 43 punktą, kur junginys yra įvedamas kartu su kinazės inhibitoriumi, kuris inhibuoja kinazę, skirtingą nei PI3K kinazė.

45. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį iš 1-31 ir 36 punktą, skirtas naudoti paciento ligos, parinktos iš ligos imuniteto pagrindu, vėžio arba plaučių ligos, gydymui.

46. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 punktą, kur liga imuniteto pagrinduyra reumatoidinis artritas, alergija, astma, glomerulonefritas, vilkligė arba su bet kuria aukščiau paminėta susijęs uždegimas.

47. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 punktą, kur minėtas vėžys yra krūties, prostatos, tiesiosios žarnos, endometriumo, smegenų, šlapimo pūslės, odos, gimdos, kiaušidžių, plaučių, kasos, inkstų, skrandžio arba hematologinis vėžys.

48. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 punktą, kur minėtas vėžys yra krūties, prostatos, tiesiosios žarnos, endometriumo, smegenų, šlapimo pūslės, odos, gimdos, kiaušidžių, plaučių, kasos, inkstų, skrandžio arba hematologinis vėžys, kur minėtas hematologinis vėžys yra ūmi mieloblastinė leukemija, lėtinė mieloidinė leukemija arba B ląstelių limfoma.

49. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 punktą, kur minėtas vėžys yra difuzinė didžiųjų B ląstelių limfoma.

50. Junginys, skirtas naudoti pagal 45 punktą, kur minėta plaučių liga yra ūmus plaučių pažeidimas (ALI) arba suaugusiųjų respiracinio distreso sindromas (ARDS).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/14*** (2006.01)
C07D 471/22 (2006.01)
C07D 491/22 (2006.01)
C07D 495/14 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61K 31/4375 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2861595**
(13) T
(96) 13783125.1
(96) 2013-06-12
(97) 2015-04-22
(97) 2016-12-21
(86) PCT/US2013/045309
(86) 2013-06-12
(87) WO 2014/007951
(87) 2014-01-09
(30) 201261659245 P, 2012-06-13, US
201261691463 P, 2012-08-21, US
201261740012 P, 2012-12-20, US

201361774841 P, 2013-03-08, US

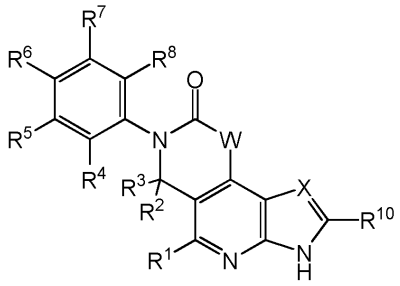
(72) WU, Liangxing, US
ZHANG, Colin, US
HE, Chunhong, US
SUN, Yaping, US
LU, Liang, US
QIAN, Ding-Quan, US
XU, Meizhong, US
ZHUO, Jincong, US
YAO, Wenqing, US

(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Pakeistieji tricikliniai junginiai, kaip FGFR inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė II:



II

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:

W yra NR^9;

X yra CR^{15} arba N;

R^1 yra H, NR^AR^B, halogenas, ir C_{1-3} alkilas;

R^2 ir R^3 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, CN, $C(O)NR^cR^d$ ir C_{1-7} alkilo, kur minėtas C_{1-7} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OR^a, CN, NR^cR^d ir $C(O)NR^cR^d$;

arba R^2 ir R^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-7 narį cikloalkilo žiedą arba 4-7-narį heterocikloalkilo žiedą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^a, SR^a, $C(O)R^b$, $C(O)NR^cR^d$, $C(O)OR^a$, $OC(O)R^b$, $OC(O)NR^cR^d$, NR^cR^d, $NR^cC(O)R^b$ ir $NR^cC(O)OR^a$;

R^4, R^5, R^6, R^7 ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})R^{b1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} aril, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^{e1})NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}S(O)R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$ ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas arba (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{9a};

kiekvienas R^{9a} yra nepriklausomai parinktas iš Cy^1, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$ ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^1, halogeno, CN, NO_2, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{e2})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)$

R^{b2}, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}S(O)R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

R^{10} yra parinktas iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO2, ORa3, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, OC(O) R^{b3}, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3S}(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{10a};

R^{15} yra parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, OC(O) R^{b3}, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})R^{b3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš R^{10a};

kiekvienas R^{10a} yra nepriklausomai parinktas iš Cy^2, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})$ $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas ir C_{2-6} alkinilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^2, halogeno, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, C(O) R^{b3}, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^{e3})NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)$ R^{b3}, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}S(O)R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$ ir $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$;

R^A ir R^B yra kiekvienas nepriklausomai parinkras iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo arba (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4}alkoksi, C_{1-4}alkiltio, C_{1-4}alkilamino, di(C_{1-4}alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

Cy^1 ir Cy^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 3-10-nario heterocikloalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $OC(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})R^{b5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$; kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas ir 4-10-naris heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{a5}, SR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, OC(O) $NR^{c5}R^{d5}$, $C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(=NR^{e5})NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}C(O)R^{b5}$, $NR^{c5}C(O)OR^{a5}$, $NR^{c5}C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $NR^{c5}S(O)$ R^{b5}, $NR^{c5}S(O)_2R^{b5}$, $NR^{c5}S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)R^{b5}$, $S(O)NR^{c5}R^{d5}$, $S(O)_2R^{b5}$, ir $S(O)_2NR^{c5}R^{d5}$;

kiekvienas R^a, R^b, R^c, R^d, R^{a1}, R^{b1}, R^{c1}, R^{d1}, R^{a2}, R^{b2}, R^{c2}, R^{d2}, R^{a3}, R^{b3}, R^{c3}, R^{d3}, R^{a5}, R^{b5}, R^{c5} ir R^{d5} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{6-10} arilo, C_{3-10} cikloalkilo, 5-10-nario heteroarilo, 4-10-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilo, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilo, (5-10-nario heteroaril)-C_{1-4} alkilo arba (4-10-nario heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilo, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})$ $NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^c ir R^d kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, NRc6S(O)$_2$NRc6Rd6 ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C6-10 arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, C(O) OR^{a6}, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c1} ir R^{d1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$,

$NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c2} ir R^{d2} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo ir 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c3} ir R^{d3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

arba bet kuris R^{c5} ir R^{d5} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{3-7} cikloalkilo, 4-7-nario heterocikloalkilo, C_{6-10} arilo, 5-6-nario heteroarilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{3-7} cikloalkilas, 4-7-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} arilas ir 5-6-naris heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, OR^{a6}, SR^{a6}, $C(O)R^{b6}$, $C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $C(O)OR^{a6}$, $OC(O)R^{b6}$, $OC(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)R^{b6}$, $NR^{c6}C(O)NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(O)OR^{a6}$, $C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $NR^{c6}C(=NR^{e6})NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)R^{b6}$, $S(O)NR^{c6}R^{d6}$, $S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2R^{b6}$, $NR^{c6}S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$ ir $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{e1}, R^{e2}, R^{e3} ir R^{e5} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, CN, OR^{a6}, SR^{b6}, $S(O)_2R^{b6}$, $C(O)R^{b6}$, $S(O)_2NR^{c6}R^{d6}$, ir $C(O)NR^{c6}R^{d6}$;

kiekvienas R^{a6}, R^{b6}, R^{c6}, ir R^{d6} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{2-4} alkenilo ir C_{2-4} alkinilo, kur minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas ir C_{2-4} alkinilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4}alkilamino, di(C_{1-4}alkil) amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

arba bet kuris R^{c6} ir R^{d6} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkiltio, C_{1-4} alkilamino, di(C_{1-4} alkil)amino, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi; ir

kiekvienas R^{e6} yra nepriklausomai parinktas iš H, C_{1-4} alkilo ir CN.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-

a) R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas arba (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{6-10} arilas, C_{3-10} cikloalkilas, 5-10-naris heteroarilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas, C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas, (5-10-naris heteroaril)-C_{1-4} alkilas ir (4-10-naris heterocikloalkil)-C_{1-4} alkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas R^{9a}; arba

b) R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{3-10} cikloalkilas, 4-10-naris heterocikloalkilas, C_{6-10} aril-C_{1-4} alkilas arba C_{3-10} cikloalkil-C_{1-4} alkilas; arba

c) R^9 yra C_{1-6} alkilas: arba

d) R^9 yra metilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur kiekvienas iš R^1, R^2, ir R^3 yra H.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-

a) R^4, R^5, R^6, R^7, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, ir OR^{a1}; arba

b) R^4, R^5, R^6, R^7, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H, halogeno ir metoksi; arba

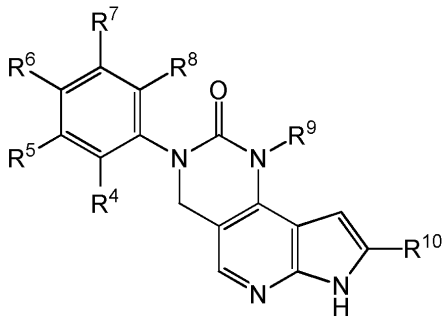
c) R^5 ir R^7 yra abu metoksi ir R^4, R^6, ir R^8 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš H ir halogeno; arba
d) R^4 yra halogenas, R^5 yra metoksi, R^6 yra H, R^7 yra metoksi ir R^8 yra halogenas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur:-
a) X yra CR^{15}; arba
b) X yra CH.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{15} yra H arba 5-10-naris heteroarilas, pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{10} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-7-nariu heterocikloalkilu, kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra parinktas iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tetrahidrofuranilo ir azetidinilo, ir kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$ ir $NR^{c5}C(O)R^{b5}$.

8. Junginys pagal 1 punktą arba arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę IIa:



IIa.

9. Junginys pagal 8 punktą arba arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra halogenas, R^5 yra metoksi, R^6 yra H, R^7 yra metoksi, ir R^8 yra halogenas.

10. Junginys pagal 8 arba 9 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^9 yra C_{1-6} alkilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 8-10 punktų arba jo framaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{10} yra C_{1-6} alkilas, pasirinktinai pakeistas 4-7-naris heterocikloalkilas, kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra parinktas iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tetrahidrofuranilo ir azetidinilo, ir kur minėtas 4-7-naris heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, CN, OR^{a5}, $C(O)R^{b5}$, $C(O)NR^{c5}R^{d5}$, $C(O)OR^{a5}$, $OC(O)R^{b5}$, $NR^{c5}R^{d5}$ ir $NR^{c5}C(O)R^{b5}$.

12. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:
3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;
3-(3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;
3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;
3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[1-(2-hidroksietil)-1H-pirazol-4-il]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;
3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;
3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karbonitrilo;
3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metil-1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;
3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1-metilpiperidin-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;
3-(3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipirolidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-N,1-dimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

N-Ciklopropil-3-(2-fluoro-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksiazetidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{[3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-il]karbonil} pirolidin-3-karbonitrilo;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3-hidroksipiperidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-fluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-N,N,1-trimetil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d]pirimidin-8-karboksamido;

arba bet kurio iš anksčiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

13. Junginys pagal 1 punktą:-

a) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(tetrahidro-2H-pyran-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilkarbonil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluorpiperidin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

arba bet kurio iš anksčiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

b) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[3-(4-etilpiperazin-1-il)propil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(1-etilpiperidin-4-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]piridо[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-hidroksipiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4,4-difluorpiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(3,3-difluorpiperidin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] piridо[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

8-(2-azetidin-1-iletil)-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-pirolidin-1-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(3-morfolin-4-ilpropil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

8-[3-(4-ciklopropilpiperazin-1-il)propil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)karbonil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-{[(3R,5S)-3,5-dimetilpiperazin-1-il]karbonil}-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pyrimidm-2-ono;

arba bet kurio iš anksčiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

c) parinktas iš:

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-{[4-(2-hidroksietil)piperazin-1-il]metil}-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(4-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}piperazin-1-il)propanenitrile; 1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil}piperidin-4-karbonitrilo;

(3S)-1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il] metil}pirolidine-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(1-metilpiperidin-4-il)amino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(3S)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-{[(3R)-tetrahidrofuran-3-ilamino]metil}-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(1H-imidazol-1-ilmetil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(1H-pirazol-1-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-[(1-metil-1H-pirazol-4-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-8-(2-piridin-2-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2-chlor-6-fluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

8-[2-(dietilamino)etil]-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-metoksiazetidin-1-il)etil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksietil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3',2':5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-(2-fluorfenil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

1-ciklobutil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1-propil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4, 7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-ciklopropil-3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1-piridin-4-il-1,3,4, 7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1-piridin-4-il-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5, 6]pirido [4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]metil} azetidin-3-karbonitrilo;

(3R)-1-{[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-metil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il] metil}pirolidin-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-1-(2-hidroksietil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5, 6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(2-oksopiridin-1(2H)-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[(piridin-3-iloksi)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-hidroksietil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5, 6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2,3-difluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(4-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-metilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(3-fluorfenil)-8-[2-(4-etilpiperazin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

1-{2-[3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-2-okso-2,3,4,7-tetrahidro-1H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-8-il]etil} azetidin-3-karbonitrilo;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-[2-(3-fluorazetidin-1-il)etil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’ :5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono;

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoretil)-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2Hpirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d] pirimidin-2-ono; ir

3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-(2-fluoretil)-8-[(4-metilpiperazin-1-il)metil]-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6] pirido[4,3-d]pirimidin-2-ono;

arba bet kurio iš anksčiau minėtų junginių farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-8-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]-1-metil-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-l-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-l-metil-8-(morfolin-4-ilmetil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 3-(2,6-difluor-3,5-dimetoksifenil)-1-etil-8-(2-morfolin-4-iletil)-1,3,4,7-tetrahidro-2H-pirolo[3’,2’:5,6]pirido[4,3-d]pirimidin-2-onas.

22. Farmacinė kompozicija, apimanti:-

(a) junginį pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; arba

(b) junginį pagal bet kurį iš 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; arba

(c) junginį pagal bet kurį iš 15, 17, 19 arba 21 punktų ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

23. FGFR fermento inhibavimo būdas, apimantis minėto fermento kontaktavimą *in vitro* su:-

(a) junginiu pagal bet kurį iš 1-13 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

(b) junginiu pagal bet kurį iš 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska; arba

(c) junginiu pagal bet kurį iš 15, 17, 19, arba 21 punktų.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13, 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti:-

a) vėžio gydyme; arba

b) vėžio gydyme, kur minėtas vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, endometriumo vėžio, skrandžio vėžio, galvos ir kaklo vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, stemplės vėžio, tulžies pūslės vėžio, kasos vėžio, skydliaukės vėžio, odos vėžio, leukemijos, dauginės mielomos, lėtinės limfocitinės limfomos, suaugusiųjų T ląstelių leukemijos, B ląstelių limfomos, ūmios mielogeninės leukemijos, Hodžkino arba ne Hodžkino limfomos, Waldenstromo makroglubulinemijos, plaukuotų ląstelių limfomos, Burketo limfomos, glioblastomos, melanomos ir rabdosarkomos.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13, 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti:-

a) mieloproliferacinio sutrikimo gydymui; arba

b) mieloproliferacinio sutrikimo gydymui, kur minėtas mieloproliferacinis sutrikimas yra parinktas iš policitemijos vera, esminės trombocitemijos ir pirminės mielofibrozės.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13, 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti:-

a) skeleto arba chondrocitų sutrikimo gydyme; arba

b) skeleto arba chondrocitų sutrikimo gydyme, kur minėtas skeleto arba chondrocitų sutrikimas yra parinktas iš achondroplazijos, hipochondroplazijos, nanizmo, tanatoforinės displazijos (TD), Aperto sindromo, Crouzono sindromo, Jacksono-Weiso sindromo, Beare-Stevensono *cutis gyrate* sindromo, Pfeiffer sindromo ir kraniosinostozės sindromo.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 13, 14, 16, 18 arba 20 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti:-

a) hipofosfatemijos sutrikimo gydyme; arba

b) hipofosfatemijos sutrikimo gydyme, kur minėtas hipofosfatemijos sutrikimas yra su X-susijęs hipofosfateminis rachitas, autosominis recesyvinis hipofosfateminis rachitas ir autosominis dominantinis hipofosfateminis rachitas arba naviko indukuota osteromalacija.

28. Junginys pagal 15, 17, 19 arba 21 punktą, skirtas panaudoti:-

a) vėžio gydyme; arba

b) vėžio gydyme, kur minėtas vėžys yra parinktas iš šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gimdos kaklelio vėžio, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, endometriumo vėžio, skrandžio vėžio, galvos ir kaklo vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio, prostatos vėžio, stemplės vėžio, tulžies pūslės vėžio, kasos vėžio, skydliaukės vėžio, odos vėžio, leukemijos, dauginės mielomos, lėtinės limfocitinės limfomos, suaugusiųjų T ląstelių leukemijos, B ląstelių limfomos, ūmios mielogeninės leukemijos, Hodžkino arba ne Hodžkino limfomos, Waldenstromo makroglubulinemijos, plaukuotų ląstelių limfomos, Burketo limfomos, glioblastomos, melanomos ir rabdosarkomos.

29. Junginys pagal 15, 17, 19 arba 21 punktą, skirtas panaudoti:-

a) mieloproliferacinio sutrikimo gydymui; arba

b) mieloproliferacinio sutrikimo gydymui, kur minėtas mieloproliferacinis sutrikimas yra parinktas iš policitemijos vera, esminės trombocitemijos ir pirminės mielofibrozės.

30. Junginys pagal 15, 17, 19 arba 21 punktą, skirtas panaudoti:-

a) skeleto arba chondrocitų sutrikimo gydyme; arba

b) skeleto arba chondrocitų sutrikimo gydyme, kur minėtas skeleto arba chondrocitų sutrikimas yra parinktas iš achondroplazijos, hipochondroplazijos, nanizmo, tanatoforinės displazijos (TD), Aperto sindromo, Crouzono sindromo, Jacksono-Weiso sindromo, Beare-Stevensono *cutis gyrate* sindromo, Pfeiffer sindromo ir kraniosinostozės sindromo.

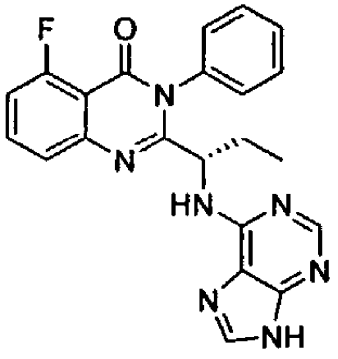
31. Junginys pagal 15, 17, 19 arba 21 punktą, skirtas panaudoti:-

a) hipofosfatemijos sutrikimo gydyme; arba

b) hipofosfatemijos sutrikimo gydyme, kur minėtas hipofosfatemijos sutrikimas yra su X-susijęs hipofosfateminis rachitas, autosominis recesyvinis hipofosfateminis rachitas ir autosominis dominantinis hipofosfateminis rachitas arba naviko indukuota osteromaliacija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **1761540**
(13) T
(96) 05752122.1
(96) 2005-05-12
(97) 2007-03-14
(97) 2016-09-28
(86) PCT/US2005/016778
(86) 2005-05-12
(87) WO 2005/113556
(87) 2005-12-01
(30) 570784 P, 2004-05-13, US
(72) FOWLER, Kerry, W., US
HUANG, Danwen, US
KESICKI, Edward, A., US
OOI, Hua Chee, US
OLIVER, Amy, R., US
RUAN, Fuqiang, US
TREIBERG, Jennifer, US
PURI, Kamal, Deep, US
(73) ICOS CORPORATION, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chinazolinonai kaip žmogaus fosfatidilinozitol-3-kinazės-delta inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys

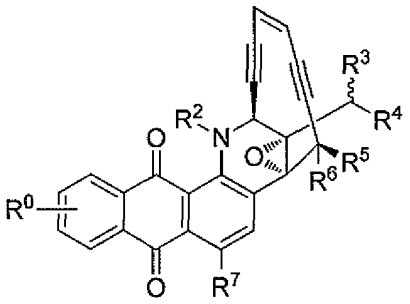


,

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/08*** (2006.01)
A61K 31/4741 (2006.01)
A61K 31/475 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2814829**
(13) T
(96) 13704871.6
(96) 2013-02-08
(97) 2014-12-24
(97) 2016-12-07
(86) PCT/US2013/025247
(86) 2013-02-08
(87) WO 2013/122823
(87) 2013-08-22
(30) 201261598143 P, 2012-02-13, US
201261653785 P, 2012-05-31, US
(72) CHOWDARI, Naidu S., US
GANGWAR, Sanjeev, US
SUFI, Bilal, US
(73) Bristol-Myers Squibb Company, Princeton, NJ 08543, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) En-diino junginiai, jų konjugatai ir jų panaudojimas bei jo būdai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis struktūrą, vaizduojamą formule (I)



(I)

kurioje

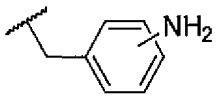
R^0 yra NHR^{1a}, $NHC(=O)OR^{1b}$, $NHC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $(CH_2)_{1-4}NHR^{1a}$, F, Cl, Br, OR^{1a} arba SR^{1b};

R^{1a} yra H, C_1-C_6 alkilas, $(CH_2)_nNH_2$, $C(=O)(CH_2)_nNH_2$, $C(=O)CHR^8NH_2$ arba $C(=O)R^9NH_2$;

R^{1b} yra H, C_1-C_6 alkilas, $(CH_2)_nNH_2$,



arba



;

R^2 yra H, R^{10}, $C(=O)R^{10}$ arba $C(=O)OR^{10}$;

R^3 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas;

R^4 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^5 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^6 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas; arba R^5 ir R^6 kartu sudaro =O;

R^7 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$; $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^8 yra α-aminorūgšties, parinktos iš grupė, susidedančios iš alanino, arginino, asparagino, asparto rūgšties, γ-karboksiglutamo rūgšties, citrulino, cisteine, glutamo rūgšties, glutamino, glicino, histidino, izoleucino, leucino, lizino, metionino, norleucino, norvalino arba nitino, fenilalanino, serino, treonino, triptofano, tirozino ir valino, šoninės grandinės liekana;

R^9 yra nepakeistas arba pakeistas arilenas, nepakeistas arba pakeistas heteroarilenas, nepakeistas arba pakeistas

alkilarilenas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilenas arba nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilenas;

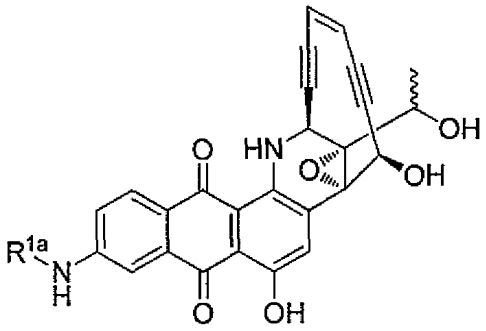
kiekvienas R^{10} nepriklausomai yra nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilas; arba nepakeistas arba pakeistas heteroarilas;

kur pakeistų fragmentų pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš alkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalifatinio, heterocikloalifatinio radikalo, halogeno, halogenoalkilo, hidroksilo, hidroksialkilo, ciano, nitro, alkoksi, -O(hidroksialkil), -O(halogenalkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), alkiltio, ariltio, =O, =NH, =N(alkil), =NOH, =NO(alkil), -C(=O)(alkil), -C(=O)H, -CO_2H, -C(=O)NHOH, -C(=O)O(alkil), -C(=O)O(hidroksialkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(alkil), -C(=O)N(alkil)$_2$, -OC(=O)(alkil), -OC(=O)(hidroksialkil), -OC(=O)O(alkil), -OC(=O)O(hidroksialkil), -OC(=O)NH_2, -OC(=O)NH(alkil), -OC(=O)N(alkil)$_2$, azido, -NH_2, -NH(alkil), -N(alkil)$_2$, -NH(aril), -NH(hidroksialkil), -NHC(=O)(alkil), -NHC(=O)H, -NHC(=O)NH_2, -NHC(=O)NH(alkil), -NHC(=O)N(alkil)$_2$, -NHC(=NH)NH_2, -OSO_2(alkil), -SH, -S(alkil), -S(aril), -S(cikloalkil), -S(=O)alkilo, -SO_2(alkil), -SO_2NH_2, -SO_2NH(alkil) ir -SO_2N(alkil)$_2$; ir

n yra 2, 3, 4, 5 arba 6;

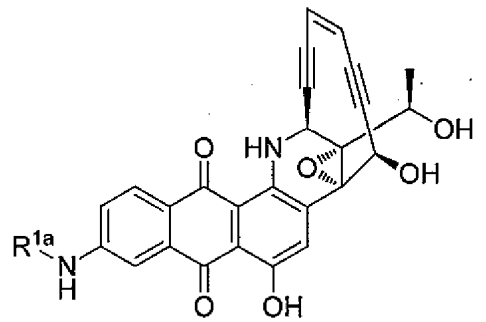
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, vaizduojamą formule (Ia):



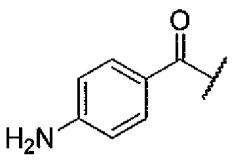
(Ia)

3. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, vaizduojamą formule (Ib):

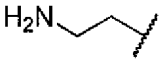


(Ib)

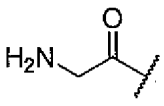
4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^{1a} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, Me,



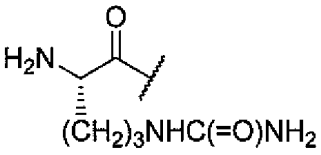
,



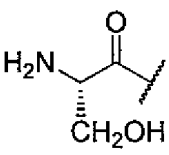
,



,

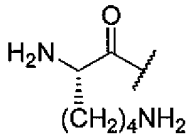


,



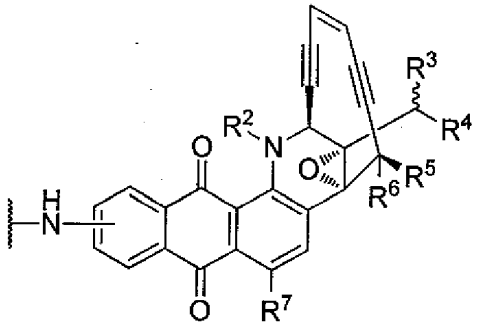
,

ir

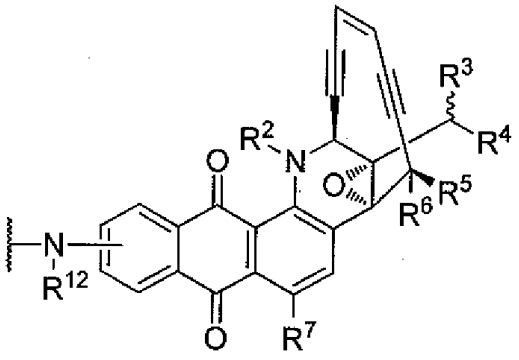


5. Konjugatas, turintis struktūrą, vaizduojamą formule (III)

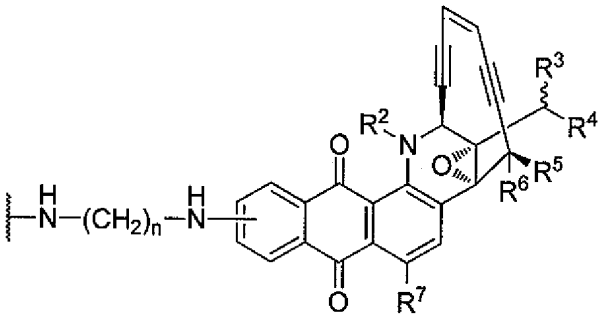
$[D(X^D)_aC(X^Z]_b]_mZ$ (III)
kur
Z yra taikinio fragmentas;
X^D yra pirmojo tiltelio fragmentas;
X^Z yra antrojo tiltelio fragmentas;
C yra atskeliama grupė;
indeksai a ir b nepriklausomai yra 0 arba 1;
indeksas m yra l, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir
D yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



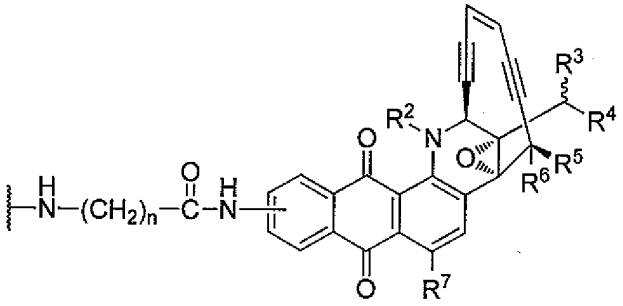
;



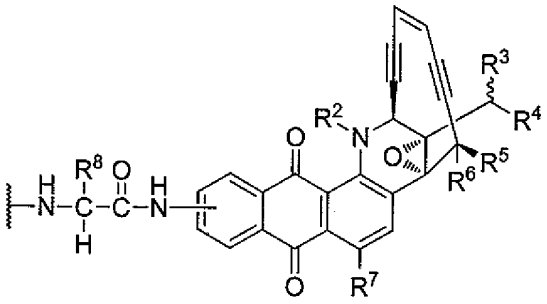
;



;

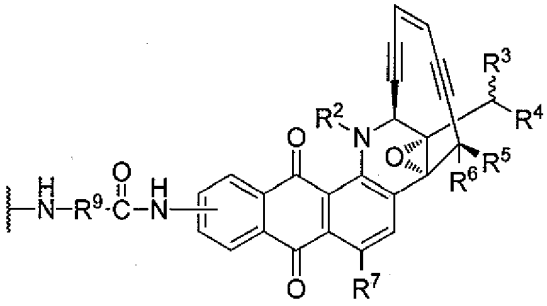


;



;

arba



;

kur

R^2 yra H, R^{10}, C(=O)R^{10} arba C(=O)OR^{10};

R^3 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas;

R^4 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, N$(R^{10})_2$, NHC(=O)OR^{10}, OC(=O)NHR^{1b}, OC(=O)R^{10}, SC(=O)R^{10} arba NHC(=O)R^{10};

R^5 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, N$(R^{10})_2$, NHC(=O)OR^{10}, OC(=O)NHR^{1b}, OC(=O)R^{10}, SC(=O)R^{10} arba NHC(=O)R^{10};

R^6 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas; arba R^5 ir R^6 kartu sudaro =O;

R^7 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, N$(R^{10})_2$, NHC(=O)OR^{10}, OC(=O)NHR^{1b}, OC(=O)R^{10}, SC(=O)R^{10} arba NHC(=O)R^{10};

R^8 yra α-aminorūgšties, parinktos iš grupė, susidedančios iš alanino, arginino, asparagino, asparto rūgšties, γ-karboksiglutamo rūgšties, citrulino, cisteine, glutamo rūgšties, glutamino, glicino, histidino, izoleucino, leucino, lizino, metionino, norleucino, norvalino arba nitino, fenilalanino, serino, treonino, triptofano, tirozino ir valino, šoninės grandinės liekana;

R^9 yra nepakeistas arba pakeistas arilenas, nepakeistas arba pakeistas heteroarilenas, nepakeistas arba pakeistas alkilarilenas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilenas arba nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilenas;

kiekvienas R^{10} nepriklausomai yra nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilas arba nepakeistas arba pakeistas heteroarilas;

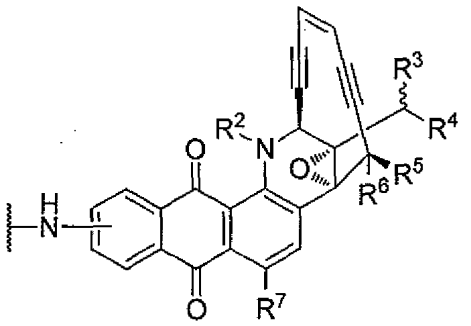
R^{12} yra C_1-C_6 alkilas;

kur pakeistų fragmentų pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš alkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalifatinio, heterocikloalifatinio radikalo, halogeno, halogenalkilo, hidroksilo, hidroksialkilo, ciano, nitro, alkoksi, -O(hidroksialkil), -O(halogenalkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), alkiltio, ariltio, =O, =NH, =N(alkil), =NOH, =NO(alkil), -C(=O)(alkil), -C(=O)H, -CO_2H, -C(=O)NHOH, -C(=O)O(alkil), -C(=O)O(hidroksialkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)

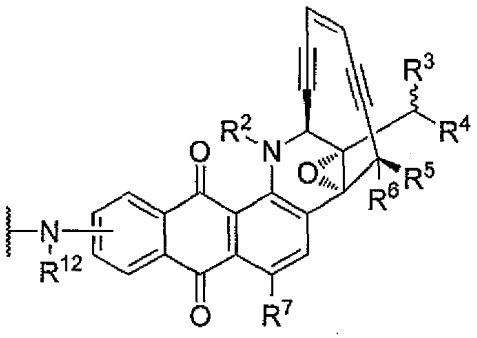
NH(alkil), -C(=O)N(alkil)$_2$, -OC(=O)(alkil), -OC(=O)(hidroksialkil), -OC(=O)O(alkil), -OC(=O)O(hidroksialkil), -OC(=O)NH$_2$, -OC(=O)NH(alkil), -OC(=O)N(alkil)$_2$, azido, -NH$_2$, -NH(alkil), -N(alkil)$_2$, -NH(aril), -NH(hidroksialkil), -NHC(=O)(alkil), -NHC(=O)H, -NHC(=O)NH$_2$, -NHC(=O)NH(alkil), -NHC(=O)N(alkil)$_2$, -NHC(=NH)NH$_2$, -OSO$_2$(alkil), -SH, -S(alkil), -S(aril), -S(cikloalkil), -S(=O)alkil, -SO$_2$(alkil), -SO$_2$NH$_2$, -SO$_2$NH(alkil), ir -SO$_2$N(alkil)$_2$; ir
n yra 2, 3,4, 5 arba 6.

6. Kompozicija, turinti struktūrą pagal formulę (IV)

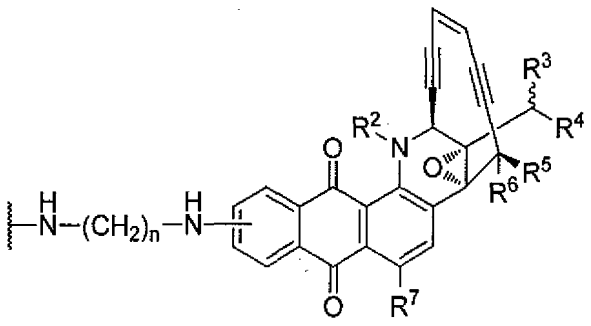
D-(X^D)$_a$C(X^Z)$_b$-R^{31} (IV)
kur
R^{31} yra reaktyvi funkcinė grupė;
X^D yra pirmojo tiltelio fragmentas;
X^Z yra antrojo tiltelio fragmentas;
C yra atskeliama grupė;
indeksai a ir b nepriklausomai yra 0 arba 1;
indeksas m yra l, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir
D yra parinktas iš grupės, susidedančios iš



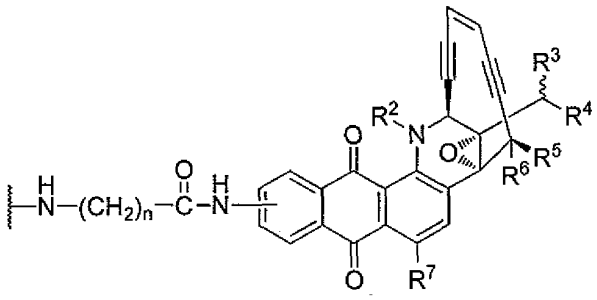
;



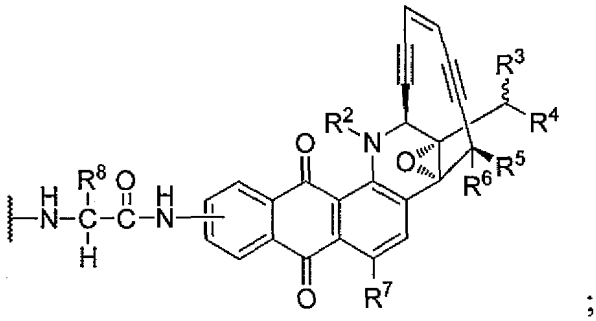
;



;

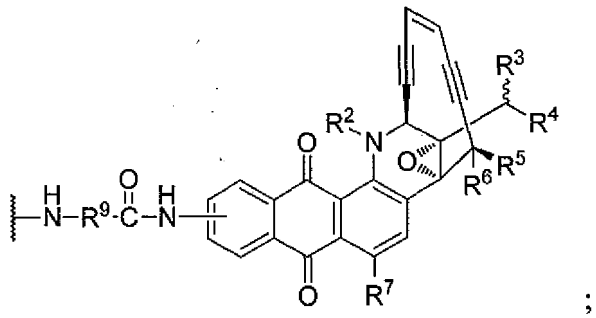


;



;

arba



;

kur

R^2 yra H, R^{10}, $C(=O)R^{10}$ arba $C(=O)OR^{10}$;

R^3 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas;

R^4 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^5 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^6 yra H arba nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas; arba R^5 ir R^6 kartu sudaro =O;

R^7 yra OH, SH, NH_2, OR^{10}, SR^{10}, NHR^{10}, $N(R^{10})_2$, $NHC(=O)OR^{10}$, $OC(=O)NHR^{1b}$, $OC(=O)R^{10}$, $SC(=O)R^{10}$ arba $NHC(=O)R^{10}$;

R^8 yra α-aminorūgšties, parinktos iš grupė, susidedančios iš alanino, arginino, asparagino, asparto rūgšties, γ-karboksiglutamo rūgšties, citrulino, cisteine, glutamo rūgšties, glutamino, glicino, histidino, izoleucino, leucino, lizino, metionino, norleucino, norvalino arba nitino, fenilalanino, serino, treonino, triptofano, tirozino ir valino, šoninės grandinės liekana;

R^9 yra nepakeistas arba pakeistas arilenas, nepakeistas arba pakeistas heteroarilenas, nepakeistas arba pakeistas alkilarilenas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilenas arba nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilenas;

kiekvienas R^{10} nepriklausomai yra nepakeistas arba pakeistas C_1-C_6 alkilas, nepakeistas arba pakeistas cikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas heterocikloalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilalkilas, nepakeistas arba pakeistas arilas; arba nepakeistas arba pakeistas heteroarilas;

R^{12} yra C_1-C_6 alkilas;

kur pakeistų fragmentų pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš alkilo, alkenilo, alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalifatinio, heterocikloalifatinio radikalo, halogeno, halogenalkilo, hidroksilo, hidroksialkilo, ciano, nitro, alkoksi, -O(hidroksialkil), -O(halogenalkil), -O(cikloalkil), -O(heterocikloalkil), -O(aril), alkiltio, ariltio, =O, =NH, =N(alkil), =NOH, =NO(alkil), -C(=O)(alkil), -C(=O)H, -CO_2H, -C(=O)NHOH, -C(=O)O(alkil), -C(=O)O(hidroksialkil), -C(=O)NH_2, -C(=O)NH(alkil), -C(=O)N(alkil)$_2$, -OC(=O)(alkil), -OC(=O)(hidroksialkil), -OC(=O)O(alkil), -OC(=O)O(hidroksialkil), -OC(=O)NH_2, -OC(=O)NH(alkil), -OC(=O)N(alkil)$_2$, azido, -NH_2, -NH(alkil), -N(alkil)$_2$, -NH(aril), -NH(hidroksialkil), -NHC(=O)(alkil), -NHC(=O)H, -NHC(=O)NH_2, -NHC(=O)NH(alkil), -NHC(=O)N(alkil)$_2$, -NHC(=NH)NH_2, -OSO_2(alkil), -SH, -S(alkil), -S(aril), -S(cikloalkil), -S(=O)alkil, -SO_2(alkil), -SO_2NH_2, -SO_2NH(alkil) ir -SO_2N(alkil)$_2$; ir

n yra 2, 3, 4, 5 arba 6.

7. Kompozicija pagal 6 punktą, kur R^{31} yra -NH_2, -OH, -CO_2H, -SH, maleimido, ciklooktino, azido, hidroksilamino arba N-hidroksisukcinimido grupė.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, arba konjugatas pagal 5 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būde gydant subjektą, sergantį tokiu vėžiu.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 8 punktą, kur junginys yra konjuguotas su taikinio fragmentu, kuris yra antikūnas.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 9 punktą, kur antikūnas rišasi su antigenu, kurį vėžys ekspresuoja pertekliniu arba specifiniu būdu.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, arba konjugatas pagal 5 punktą, skirtas naudoti vėžio gydymo būde pagal 8 punktą, kur vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš leukemijos, inkstų vėžio, kiaušidžių vėžio, plaučių vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, krūties vėžio ir prostatos vėžio.

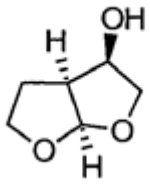
12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti konjugatą pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 493/04*** (2006.01)
(11) **2643326**
(13) T
(96) 11770524.4
(96) 2011-07-14
(97) 2013-10-02
(97) 2016-09-14
(86) PCT/IN2011/000470
(86) 2011-07-14
(87) WO 2012/070057
(87) 2012-05-31
(30) CH35182010, 2010-11-23, IN
(72) VELLENKI, Siva Rama Prasad, IN
SAHU, Arabinda, IN
SHIMPI, Nitin Ashok, IN
PONNURU, Anil Kumar, IN
KOTHARI, Satish Babu, IN
(73) Mylan Laboratories, Limited, Jubilee Hills, Hyderabad 500 033, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) (3R,3aS,6aR)-heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olio gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

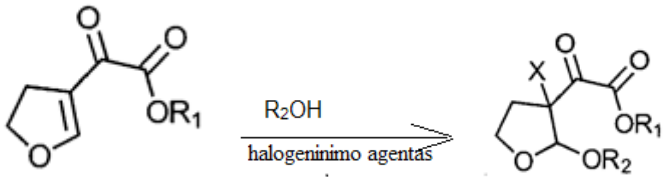
(57) 1. Heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olio, kurio formulė I:



I formulė

gavimo būdas, apimantis pakopas:

a. VII formulės junginio reakciją su R_2-OH formulės junginiu, naudojant halogeninimo agentą, siekiant gauti junginį, kurio formulė VI:

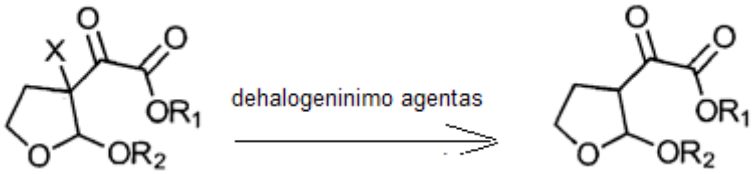


VII formulė VI formulė

R_1=C_1-C_4alkilas R_2=C_1-C_4alkilas arba arilas

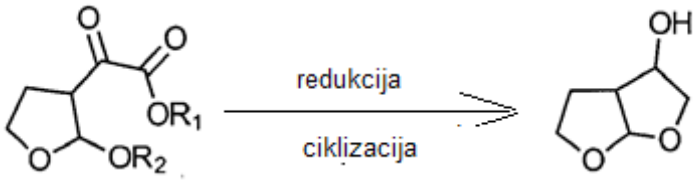
X=Cl, Br, I

b. VI formulės junginio apdorojimą su dehalogeninimo agentu, siekiant gauti R_2OH junginį, kurio formulė V:



VI formulė V formulė

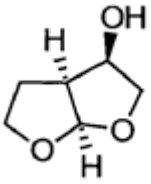
c. V formulės junginio redukavimą, po ko seka ciklizacija, siekiant gauti heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olį, kurio formulė IV; ir



V formulė VI formulė

d. IV formulės junginio enantiomerų ir diastereomerų atskyrimą, siekiant gauti I formulės junginį.

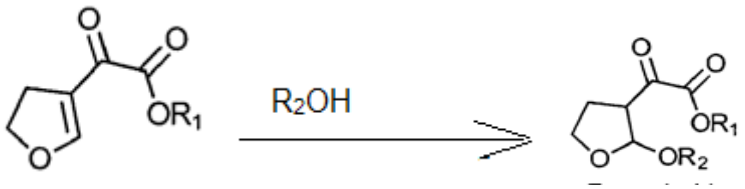
2. Heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olio, kurio formulė:



I formulė

gavimo būdas, apimantis pakopas:

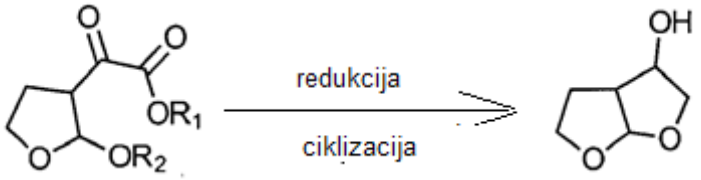
a. VII formulės junginio reakciją su R_2-OH formulės junginiu, naudojant rūgštį, siekiant gauti junginį, kurio formulė V:



VII formulė V formulė

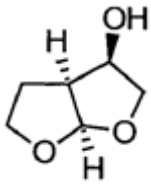
R_1=C_1-C_4alkilas R_2=C_1-C_4alkilas arba arilas

b. V formulės junginio redukavimą, po ko seka ciklizacija, siekiant gauti heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olį, kurio formulė IV; ir



V formulė VI formulė

c. IV formulės junginio enantiomerų ir diastereomerų atskyrimą, siekiant gauti I formulės junginį:

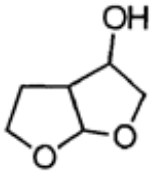


I formulė

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur IV formulės junginio enantiomerų ir diasteromerų atskyrimo pakopa, siekiant gauti I formulės junginį, vykdoma fermentiniu arba cheminiu būdu.

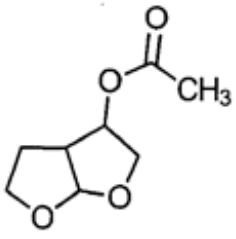
4. I formulės (3R,3aS,6aR)-heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olio gavimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur d) arba c) atskyrimo pakopa apima:

a. heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olio, kurio formulė IV:



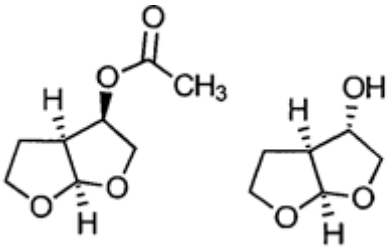
IV formulė

reakciją su acilinimo agentu, naudojant bazę, tirpiklyje ir pasirinktinai naudojant katalizatorių, siekiant gauti heksahidrofuro [2,3-b]furan-3-ilo acetatą, kurio formulė III:



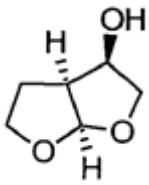
III formulė

b. III formulės heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-ilo acetato hidrolizavimą, naudojant fermentą CAL-B, siekiant gauti II ir II' formulės junginių mišinį; ir



II formulė II‘ formulė

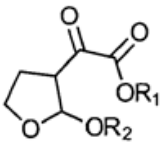
c. II formulės (3R,3aS,6aR)-heksahidrofuro[2,3-blfuran-3-ilo acetato enantiomero hidrolizavimą, naudojant bazę tirpiklyje, siekiant gauti (3R,3aS,6aR)-heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olį, kurio formulė I:



I formulė

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame a) pakopoje naudojamas katalizatorius yra N,N-dimetilamino piridinas.

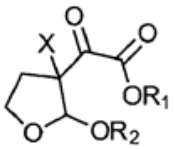
6. Junginys, kurio formulė V:



V formulė

kurioje R_1 yra C_1-C_4-alkilas ir R_2 yra C_1-C_4-alkias arba arilas.

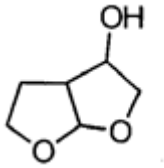
7. Junginys, kurio formulė VI:



VI formulė

kurioje R_1 yra C_1-C_4-alkilas ir R_2 yra C_1-C_4-alkilas arba arilas ir X yra Cl, Br arba I.

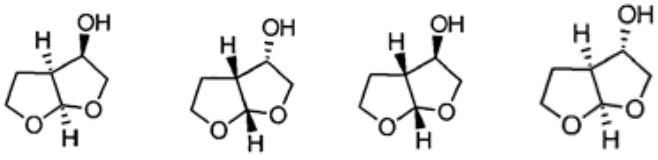
8. Junginio, kurio formulė IV:



IV formulė

iš esmės laisvų diastereomerų gavimo būdas, apimantis pakopas:

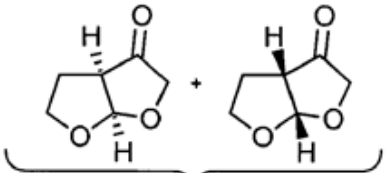
a. IV formulės junginio enantiomerų ir diastereomerų mišinio, turinčio diastereomerinius junginius, kurių formulė IVc ir IVd:



IVa formulė IVb formulė IVc formulė IVd formulė

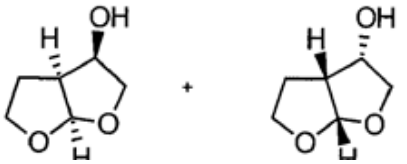
IV formulė

oksidavimą, siekiant gauti keto junginį, kurio formulė IV'; ir



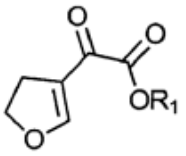
IV‘ formulė

b. IV' formulės keto junginio redukavimą, siekiant gauti iš esmės laisvus diastereomerus, kurių formulė IVa ir IVb:



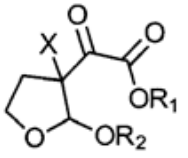
IVa formulė IVb formulė

kur mišinys, apimantis junginiu, pavaizduotus IVa formule [kuri yra identiška I formulės junginiui] ir IVb yra gaunamas:
c. junginį, kurio formulė VII:



VII formulė

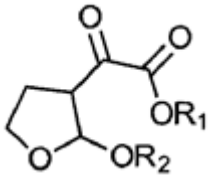
R_1=C_1-C_4alkilas
veikiant junginiu, kurio formulė R_2-OH, naudojant halogeninimo agentą, siekiant gauti junginį, kurio formulė VI:



VI formulė

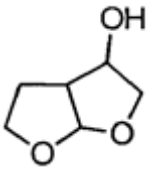
R=C_1-C_4 alkilas arba arilas
X=Cl, Br, I

d. VI formulės junginio poveikį su dehalogeninimo agentu, siekiant gauti junginį, kurio formulė V; ir



V formulė

e. V formulės junginio redukciją, po ko seka ciklinimas, siekiant gauti heksahidrofuro[2,3-b]furan-3-olį, kurio formulė IV:



IV formulė

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis IV formulės junginio enantiomerų suskaidymą ir atskyrimą, siekiant gauti I formulės junginį.

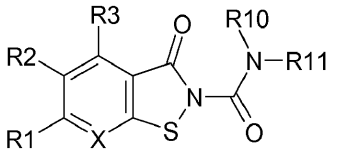
10. Būdas pagal 1, 2, 4 arba 8 punktą, kur I formulės junginys toliau yra paverčiamas ŽIV proteazės inhibitoriais.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur ŽIV proteazės inhibitorius yra darunaviras.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
C07D 513/00 (2006.01)
A61K 31/4745 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2794618**
(13) T
(96) 12806043.1
(96) 2012-12-18
(97) 2014-10-29
(97) 2016-11-16
(86) PCT/EP2012/075932
(86) 2012-12-18
(87) WO 2013/092574
(87) 2013-06-27
(30) 11306711, 2011-12-20, EP
(72) SZILLAT, Hauke, DE
LEEUW, Thomas, DE
LORENZ, Martin, DE
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Izotiazolpiridin-2-karboksamidai ir jų panaudojimas kaip vaistų
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba jo stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje,



I

kur:

X yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro =N- ir =N(O)-;

R1, R2 ir R3 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, nitro, ciano, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-C(O)-, R4-N(R5)-C(O)- ir R6-N(R7)-S$(O)_2$-;

R4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilas, fenilas, fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, Het1 ir Het1-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, kur Het1 yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R8 pakaitus;

R5, R6 ir R7 vienas nepriklausomai nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R8 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, hidroksi, okso, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O- ir ciano;

R10 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilas ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-$(C_1$-$C_4)$-alkilas,

su išlyga, kad R10 gali būti tik vandenilis, jeigu X yra =N(O)-;

R11 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $(C_1$-$C_4)$-alkilas, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R12 pakaitus, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R13 pakaitus, ir Het2, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R14 pakaitus, ir kur Het2 grupė yra prijungta per žiedo anglies atomą;

arba R10 ir R11 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4 - 12 narių monociklinį arba biciklinį prisotintą arba iš dalies neprisotintą heterociklą, kuris, kartu su azoto atomu, prie kurio R10 ir R11 yra prijungti, apima 0, 1 arba 2 papildomus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera, ir kuris nebūtinai prie žiedo anglies atomų turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R30 pakaitus, ir kuris nebūtinai prie kitų žiedo azoto atomų turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R40 pakaitus;

R12 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, fenilas, Het3, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-O-, R15-N(R16)- ir R17-C(O)-N(R18)-, kur fenilo ir Het3 radikalai vienas nepriklausomai nuo kito nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R19 pakaitus;

R13 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)O- ir ciano;

R14 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-O-, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-O-$(C_1$-$C_4)$-alkilas ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O);

R15, R16 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas ir $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R17 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkil$(C_1$-$C_4)$-alkilas, fenilas ir fenil-$(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R19 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-O-, ciano, R20-O-C(O)- ir R21-N(R22)-C(O)-;

R20, R21 ir R22 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir $(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R30 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, Het2, hidroksi, okso, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, R31-N(R32)-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)-, R33-O-C(O)- ir R34-N(R35)-C(O)-, kur Het2 nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R36 pakaitus;

R31, R32, R33, R34 ir R35 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir $(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R36 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, hidroksi ir okso;

R40 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $(C_1$-$C_4)$-alkilas, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R41 pakaitus, $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R42 pakaitus, fenilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R43 pakaitus, Het1 radikalas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R44 pakaitus, $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)- radikalas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R45 pakaitus, $(C_3$-$C_7)$cikloalkil-C(O)- radikalas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R46 pakaitus, fenil-C(O)-, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R47 pakaitus, Het3-C(O)-, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R48 pakaitus, ir kur Het3 radikalas yra prijungtas per žiedo anglies atomą, R49-N(R50)-C(O)-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S$(O)_2$- ir R51-N(R52)-S$(O)_2$-;

R41 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro $(C_3$-$C_7)$-cikloalkilas, hidroksi, $(C_1$-$C_4)$alkil-O-, R60-N(R61)-, R62-O-C(O)- ir R63-N(R64)-C(O)-;

R42 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro hidroksi ir R65-N(R66)-;

R43 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-O-, ciano, R67-O-C(O)- ir R68-N(R69)-C(O)-;

R44 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, okso, (C_1-C_4)-alkil-O-, R70-N(R71)-, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-N(R72)-, (C_1-C_4)alkil-S($O)_2$-N(R73)- ir Het4, kur Het4 radikalas yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R74 pakaitus;

R45 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_3-C_7)-cikloalkilas, ciano, hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-O-, fenil-O-, fenil-(C_1-C_4)-alkil-O-, okso, R75-N(R76)- ir R77-C(O)-N(R78)-;

R46 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro hidroksi ir R79-N(R80)-;

R47 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkil-O- ir R81-N(R82)-C(O)-;

R48 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, okso ir (C_1-C_4)alkil-O-;

R49 ir R51 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_3-C_7)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilas, fenilas ir fenil-(C_1-C_4)-alkilas;

R50 ir R52 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas;

R60, R61, R62, R63, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R70, R71, R72, R73, R76, R78, R79, R80, R81, R82, R83 ir R84 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R74 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras ir (C_1-C_4)-alkilas;

R75 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas, fenilas ir fenil-(C_1-C_4)-alkilas;

R77 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas ir R83-N(R84)-(C_1-C_4)-alkilas;

Het1 yra monociklinis 4 - 7 narių prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis heterociklas, kuris apima 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera, ir kuris yra prijungtas per žiedo anglies atomą;

Het2 yra monociklinis 4 - 7 narių prisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

Het3 yra monociklinis arba biciklinis 4 - 12 narių prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis heterociklas, kuris apima 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

Het4 yra monociklinis 4 - 7 narių prisotintas heterociklas, kuris apima žiedo azoto atromą, per kurį Het4 yra prijungtas, ir 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

kur visi fenilo radikalai nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, ciano, hidroksi ir (C_1-C_4)-alkil-O-, nebent yra nurodyta kitaip;

kur visi cikloalkilo radikalai, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro fluoras ir (C_1-C_4)-alkilas;

kur visi alkilo radikalai, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje arba alkilo grupėse, kurios yra kitokios grupės dalis, nebūtinai turi vieną arba kelis fluoro pakaitus;

su išlyga, kad junginys, kurio formulė I, nėra 3-okso-3H-izotiazolo[5,4-b]piridin-2-karboksirūgšties dietilamidas.

2. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal 1 punktą, kur X yra =N(O)-.

3. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 ir 2 punktų, kur R1, R2 ir R3 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, nitro, ciano, (C_1-C_4)-alkil-O-C(O)- ir R4-N(R5)-C(O)-.

4. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur R1, R2 ir R3 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, (C_1-C_4)-alkilas ir ciano.

5. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R10 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkil-O-(C_1-C_4)-alkilas.

6. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur:

X yra =N(O)-;

R1, R2 ir R3 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, (C_1-C_4)-alkilas ir ciano;

R10 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkil-O-(C_1-C_4)-alkilas.

7. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal 1 punktą, kur:

X yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro =N- ir =N(O)- ;

R1, R2 ir R3 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, ciano, (C_1-C_4)-alkil-O-C(O)- ir R4-N(R5)-C(O)-;

R4 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas;

R5 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R10 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas, (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkil-O-(C_1-C_4)-alkilas, su išlyga, kad R10 gali būti tik vandenilis, jeigu X yra =N(O)-;

R11 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R12 pakaitus, (C_3-C_7)-cikloalkilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R13 pakaitus, ir Het2, kuris yra nebūtinai turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R14 pakaitus, ir kur Het2 yra prijungtas per žiedo anglies atomą;

arba R10 ir R11 radikalai kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4 - 10 narių monociklinį arba biciklinį prisotintą arba iš dalies neprisotintą heterociklą, kuris be azoto atomo, prie kurio yra prijungti R10 ir R11 radikalai, apima papildomai 0 arba 1 žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera, kuris nebūtinai prie žiedo anglies atomų turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R30 pakaitus, ir kuris nebūtinai prie žiedo kitų azoto atomų turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R40 pakaitus;

R12 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fenilas, Het3, hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-O-, R15-N(R16)- ir R17-C(O)-N(R18)-, kur fenilo ir Het3 radikalai vienas nepriklausomai nuo kito nebūtinai turi vieną arba kelis R19 pakaitus;

R13 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-O- ir ciano;

R14 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-O-, HO-(C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-O-(C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkil-C(O)-;

R15, R16 ir R18 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R17 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas;

R19 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, (C_1-C_4)-alkil-O-, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-O-;

R30 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, (C_1-C_4)-alkilas, Het2, hidroksi, okso, (C_1-C_4)-alkil-O-, R31-N(R32)-, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-, R33-O-C(O)- ir R34-N(R35)-C(O)-, kur Het2 nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R36 pakaitus;

R31, R32, R33, R34 ir R35 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R36 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi ir okso;

R40 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R41 pakaitus, (C_3-C_7)-cikloalkilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R42 pakaitus, fenilas, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R43 pakaitus, Het1, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R44 pakaitus, (C_1-C_4)-alkil-C(O)-, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R45 pakaitus, (C_3-C_7)-cikloalkil-C(O)-, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R46 pakaitus, fenil-C(O), kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R47 pakaitus, Het3-C(O)-, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R48 pakaitus, ir kur Het3 yra prijungtas per žiedo anglies atomą, R49-N(R50)-C(O)-, (C_1-C_4)alkil-S(O)$_2$- ir R51-N(R52)-S(O)$_2$-;

R41 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkil-O-, R60-N(R61)-, R62-O-C(O)- ir R63-N(R64)-C(O)-;

R42 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro R65-N(R66)-;

R43 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkil-O-, ciano, R67-O-C(O)- ir R68-N(R69)-C(O)-;

R44 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi, okso, (C_1-C_4)-alkil-S(O)$_2$-N(R73)- ir Het4 , kur Het4 nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R74 pakaitus;

R45 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro ciano, (C_1-C_4)-alkil-O-, fenil-O-, fenil-(C_1-C_4)-alkil-O-, okso, R75-N(R76)- ir R77-C(O)-N(R78)-;

R46 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro R79-N(R80)-;

R47 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, (C_1-C_4)-alkil-O- ir R81-N(R82)-C(O)-;

R48 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, hidroksi ir okso;

R49 ir R51 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas;

R50 ir R52 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R60, R61, R62, R63, R64, R65, R66, R67, R68, R69, R73, R76, R78, R79, R80, R81, R82, R83 ir R84 nepriklausomai vienas nuo kito yra pasirinkti iš grupės, kurią sudaro vandenilis ir (C_1-C_4)-alkilas;

R74 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro fluoras ir (C_1-C_4)-alkilas;

R75 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro vandenilis, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_7)-cikloalkilas ir (C_3-C_7)-cikloalkil(C_1-C_4)-alkilas;

R77 yra pasirinktas iš grupės, kurią sudaro (C_1-C_4)-alkilas ir R83-N(R84)-(C_1-C_4)-alkilas;

Het1 yra monociklinis 4 - 7 narių prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis heterociklas, kuris apima 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera, ir kuris yra prijungtas per žiedo anglies atomą;

Het2 yra monociklinis 4 - 7 narių prisotintas heterociklas, kuris apima 1 arba 2 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

Het3 yra monociklinis arba biciklinis 4 - 12 narių prisotintas, iš dalies neprisotintas arba aromatinis heterociklas, kuris apima 1, 2 arba 3 vienodus arba skirtingus žiedo heteroatomus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

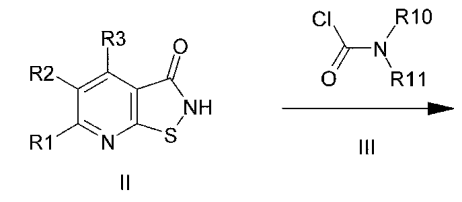
Het4 yra monociklinis, 4 - 7 narių prisotintas heterociklas, kuris apima žiedo azoto atromą, per kurį Het4 yra prijungtas, ir 0 arba 1 papildomą žiedo heteroatomą, pasirinktą iš grupės, kurią sudaro azotas, deguonis ir siera;

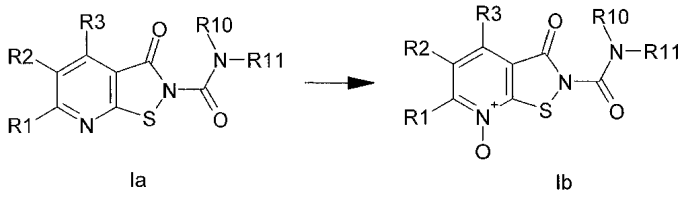
kur visi fenilo radikalai nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro halogenas, (C_1-C_4)-alkilas, ciano, hidroksi ir (C_1-C_4)-alkil-O-, nebent yra nurodyta kitaip;

kur visi cikloalkilo radikalai, nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti cikloalkilo grupėje, nebūtinai turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus pakaitus, pasirinktus iš grupės, kurią sudaro fluoras ir (C_1-C_4)-alkilas;

kur visi alkilo radikalai nepriklausomai nuo bet kurių kitų pakaitų, kurie gali būti alkilo grupėje, nebūtinai turi vieną arba kelis fluoro pakaitus.

8. Junginio, kurio formulė I pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų gamybos būdas, kuriame junginį formulės II veikia junginiu formulės III, siekiant gauti junginį, kurio formulė I, kur X būtų =N- (formulė Ia), ir siekiant gauti junginį, kurio formulė I, kur X būtų =N(O)- (formulė Ib), vykdo šio junginio oksidaciją, kur R1, R2, R3, R10 ir R11 radikalai junginiuose, kurių formulės II ir III, yra apibrėžti, kaip junginiuose formulės I.



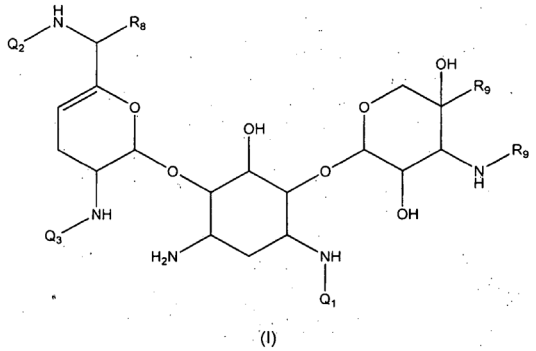


9. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

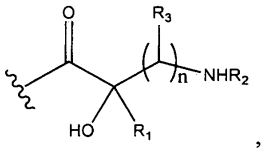
11. Junginys, kurio formulė I, bet kurioje iš jo stereoizomerinių formų arba stereoizomerinių formų mišinio bet kuriuo santykiu formoje arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, skirtas naudoti kaip transgliutaminazės slopiklis arba skirtas naudoti degeneracinių sąnarių ligų, degeneracinių tarpslankstelinių diskų ligų, osteoartrito, neurodegeneracinių ligų, vėžio, celiakijos, fibrozės arba kepenų cirozės gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07H 15/222*** (2006.01)
A61K 31/7036 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2217610**
(13) T
(96) 08851633.1
(96) 2008-11-21
(97) 2010-08-18
(97) 2016-11-02
(86) PCT/US2008/084399
(86) 2008-11-21
(87) WO 2009/067692
(87) 2009-05-28
(30) 989645 P, 2007-11-21, US
(72) AGGEN, James, US
GOLDBLUM, Adam, Aaron, US
LINSELL, Martin, US
DOZZO, Paola, US
MOSER, Heinz, Ernst, US
HILDEBRANDT, Darin, US
GLIEDT, Micah, US
(73) Achaogen, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Antibakteriniai aminoglikozidų analogai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis tokią struktūrą (I):

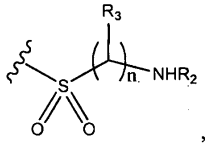


(I)

arba stereoizomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur: Q_1 yra vandenilis,

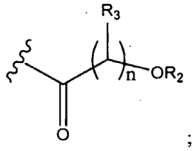


,



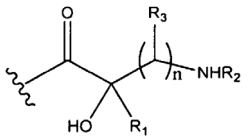
,

arba

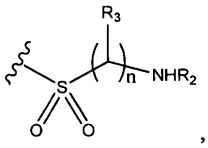


;

Q_2 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas aralkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilalkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilalkilas, -C(=NH)NR_4R_5, $(CR_{10}R_{11})_pR_{12}$,

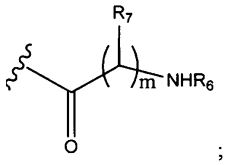


,



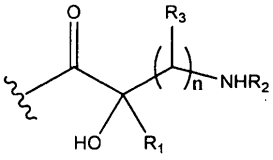
,

arba

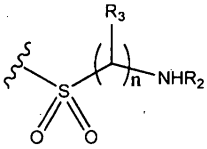


;

Q_3 yra vandenilis, pasirinktinai pakeistas arilas, pasirinktinai pakeistas aralkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas cikloalkilalkilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilas, pasirinktinai pakeistas heterociklilalkilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilas, pasirinktinai pakeistas heteroarilalkilas, -C(=NH)NR_4R_5, $(CR_{10}R_{11})_pR_{12}$,

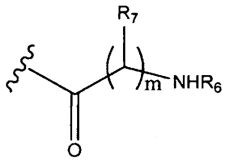


,



,

arba



;

kiekvienas R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_8 ir R_{10} yra nepriklausomai vandenilis, C_1-C_6 alkilas arba R_1 ir R_2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų arba R_2 ir R_3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų arba R_1 ir R_3 kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų, arba R_4 ir R_5 kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų;

kiekvienas R_6 ir R_7 yra nepriklausomai vandenilis, hidroksilas, amino grupė arba C_1-C_6 alkilas, arba R_6 ir R_7 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų;

kiekvienas R_9 yra nepriklausomai vandenilis arba metilas;

kiekvienas R_{11} yra nepriklausomai vandenilis, hidroksilas, amino grupė arba C_1-C_6 alkilas;

kiekvienas R_{12} yra nepriklausomai, hidroksilas arba amino grupė;

kiekvienas n yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 4;

kiekvienas m yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 0 iki 4; ir

kiekvienas p yra nepriklausomai sveikas skaičius nuo 1 iki 5, ir

kur (i) bent du iš Q_1, Q_2 ir Q_3 yra ne vandenilis, ir (ii) jeigu Q_1 yra vandenilis, tuomet bent vienas iš Q_2 ir Q_3 yra -C(=NH)NR_4R_5.

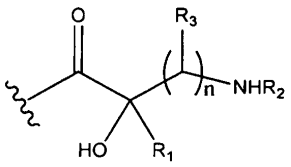
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_8 yra vandenilis.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur kiekvienas R_9 yra metilas.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur Q_1 ir Q_2 yra ne vandenilis.

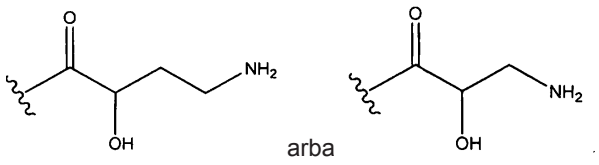
5. Junginys pagal 4 punktą, kur Q_3 yra vandenilis.

6. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:

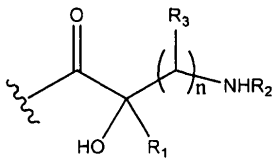


kur:
R_1 yra vandenilis;
R_2 yra vandenilis; ir
kiekvienas R_3 yra vandenilis.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur Q_1 yra:

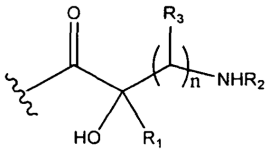


8. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:



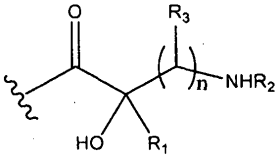
kur:
R_1 yra vandenilis; ir
R_2 ir R_3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų.

9. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:



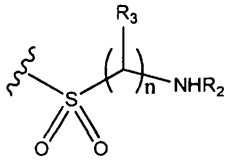
kur:
R_3 yra vandenilis; ir
R_1 ir R_2 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų.

10. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:



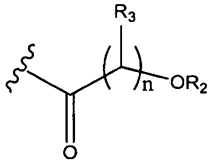
kur:
R_2 yra vandenilis; ir
R_1 ir R_3 kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro heterociklinį žiedą, turintį nuo 4 iki 6 žiedo atomų.

11. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:



kur:
R_2 yra vandenilis; ir
kiekvienas R_3 yra vandenilis.

12. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur Q_1 yra:



kur:
R_2 yra vandenilis; ir
kiekvienas R_3 yra vandenilis.

13. Junginys pagal bet kurį iš 4 - 12 punktų, kur Q_2 yra $(CR_{10}R_{11})_pR_{12}$.

14. Junginys pagal 13 punktą, kur kiekvienas R_{10} yra vandenilis.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur kiekvienas R_{11} yra vandenilis.

16. Junginys pagal bet kurį iš 4 - 12 punktų, kur Q_2 yra pasirinktinai pakeistas cikloalkilalkilas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 4 - 12 punktų, kur Q_2 yra pasirinktinai pakeistas heterociklilalkilas.

18. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra:
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(4-amino-2(*R*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-propanol)-1-(4-amino-2(*R*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(metil-piperidin-4-il)-1-(4-amino-2(*R*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(metil-ciklopropil)-1-(4-amino-2(*R*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(4-amino-2(*R*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-metil-ciklopropil-1-(3-amino-2(*R*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-metil-piperidinil-1-(3-amino-2(*R*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(3-amino-2(*R*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-propanol)-1-(3-amino-2(*R*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(3-amino-2(*R*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(metil-piperidin-4-il)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(metil-ciklopropil)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-propanol)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(metil-piperidin-4-il)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(metil-ciklopropil)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-propanol)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas,
6'-(3-amino-2-hidroksi-propil)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;

6'-(2-hidroksi-etil)-1-(2-hidroksi-acetil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(2-amino-etilsulfonamido)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-propanol)-1-(2-amino-etilsulfonamido)-sizomicinas;
6'-(2(*S*)-hidroksi-propanol)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(2-amino-etilsulfonamido)-sizomicinas;
6'-(metil-*trans*-3-amino-ciklobutil)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-4-amino-butil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-ciklopropil)-1-(3-hidroksi-azetidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(3-hidroksi-azetidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-(1-hidroksi-3-metilamino-ciklobutil)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-ciklopropil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-3-amino-propil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(metil-pirolidin-2-il)-1-(4-amino-2(*S*)-hidroksi-butiril)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(3-hidroksi-azetidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(1-hidroksi-3-amino-ciklobutil-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-*trans*-3-amino-ciklobutil)-1-(3-amino-2(*S*)-hidroksi-propionil)-sizomicinas;
6'-(metil-*trans*-3-amino-ciklobutil)-1-(1-hidroksi-3-amino-ciklobutil-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(1-hidroksi-3-amino-ciklobutil-acetil)-sizomicinas;
6'-metilciklopropil-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-*trans*-3-amino-ciklobutil)-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-etil)-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas;
6'-(3-amino-propil)-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas;
6'-(metil-*trans*-3-amino-ciklobutil)-1-(3-hidroksi-pirolidin-3-il-acetil)-sizomicinas;
6'-(2-hidroksi-3-amino-propil)-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas; arba
6'-(metil-3-amino-1-hidroksi-ciklobutil)-1-(2-(azetidin-3-il)-2-hidroksi-acetil)-sizomicinas.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur Q_1 ir Q_3 yra ne vandenilis.

20. Junginys pagal 19 punktą, kur Q_2 yra vandenilis.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur Q_2 ir Q_3 yra ne vandenilis.

22. Junginys pagal 21 punktą, kur Q_1 yra vandenilis.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų arba stereoizomerą, farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 22 punktų arba kompozicija pagal 23 punktą, skirtas(-a) panaudoti bakterinės infekcijos gydymui žinduoliuose, kuriems tai reikalinga.

25. Junginys pagal 4 punktą, kur junginys yra 6'-(2-hidroksi-etil)-1-(4-amino-2(S)-hidroksi-butiril)-sizomicinas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 15/63 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2586796**

(13) T
(96) 13151551.2
(96) 2008-10-10
(97) 2013-05-01
(97) 2016-12-07
(30) 07118414, 2007-10-12, EP
08151911, 2008-02-25, EP
08161342, 2008-07-29, EP
(72) Kneissel, Michaela, CH
Halleux, Christine, CH
Hu, Shou-Ih, US
Diefenbach-Streiber, Beate, DE
Prassler, Josef, DE
(73) MEREO BIOPHARMA 3 LIMITED, London W1G 0QF, GB
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti naudoti antikūnus prieš sklerostiną
Apibrėžties punktai: 46, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas, charakterizuojamas tuo, kad antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas specifiškai jungiasi prie sklerostino polipeptido ir apima:
(a) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 4;
(b) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 15;
(c) sunkiosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 26;
(d) lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR1, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 37;
(e) lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR2, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 48; ir
(f) lengvosios grandinės kaičiąją sritį CDR3, apimančią aminorūgščių seką, sudarytą iš SEQ ID Nr. 59.

2. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas specifiškai jungiasi prie minėto sklerostino polipeptido su K_D mažesne nei 10 nM, geriau - mažesne nei 1 nM ir dar geriau - mažesne nei 100 pM.

3. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas gali blokuoti slopinantį sklerostino efektą, įvertintą Wnt signalinio kelio tyrimu ląstelėje.

4. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 3 punktą, charakterizuojamas tuo, kad minėto antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento IC_{50} yra mažesnė nei 1 μM, geriau - mažesnė nei 100 nM ir dar geriau - mažesnė nei 20 nM, kaip išmatuota ląstelės Wnt signalinio kelio tyrimo metu HEK293 ląstelių kultūroje, esant sklerostinui.

5. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, charakterizuojamas tuo, kad minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas gali blokuoti ląstelėje slopinantį sklerostino efektą, įvertintą mineralizacijos tyrimu ląstelėje.

6. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 5 punktą, charakterizuojamas tuo, kad minėto antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento IC_{50} yra mažesnė nei 1 μM, geriau - mažesnė nei 500 nM ir dar geriau - mažesnė nei 200 nM, kaip išmatuota BMP2 indukuoto mineralizacijos tyrimo metu MC3T3 ląstelėse, esant sklerostinui.

7. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris slopina LRP6/sklerostino sąveiką inhibicijos tirpale tyrime.

8. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 7 punktą, kurio IC_{50} yra mažesnė nei 1 μM, geriau - mažesnė nei 100 nM, dar geriau - mažesnė nei 10 nM, dar geriau - mažesnė nei 5 nM, dar geriau - mažesnė nei 3 nM, kaip išmatuota LRP6/sklerostino ELISA.

9. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris gali blokuoti sklerostino slopinimo efektą baltymo BMP6 indukuotam Smad1 fosforilinimui funkciniame ląstelės tyrime.

10. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 9 punktą, kurio IC_{50} yra mažesnė nei 1 μM, geriau - mažesnė nei 500 nM, dar geriau - mažesnė nei 200 nM, kaip išmatuota BMP2 Smad1 fosforilinimo tyrime MC3T3-E1 ląstelių linijos kultūroje, esant sklerostinui.

11. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 10 punktų, apimantis VH polipeptido seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 70 lygus mažiausiai 97-iems procentams.

12. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 11 punktų, apimantis VL polipeptido seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 81 lygus mažiausiai 97-iems procentams.

13. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 12 punktų, apimantis VL polipeptido seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 81 lygus mažiausiai 97-iems procentams, ir VH polipeptido seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 70 lygus mažiausiai 97-iems procentams.

14. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 13 punktų, apimantis viso ilgio sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 114 lygus mažiausiai 95-iems procentams.

15. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 14 punktų, apimantis viso ilgio lengvosios grandinės aminorūgščių seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 125 lygus mažiausiai 95-iems procentams.

16. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 15 punktų, apimantis viso ilgio lengvosios grandinės aminorūgščių seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 125 lygus mažiausiai 95-iems procentams, ir viso ilgio sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, kurios tapatumas SEQ ID Nr. 114 lygus mažiausiai 95-iems procentams.

17. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 15 punktų, kur jo prisijungimas prie sklerostino yra užblokuotas kryžminiu būdu, panaudojant mažiausiai vieną antikūną arba jo antigeną prijungiantį fragmentą pagal 16 punktą.

18. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 17 punktą, kur gebėjimas blokuoti kryžminiu būdu arba būti užblokuotam kryžminiu būdu nustatomas BIAcore tyrimu arba ELISA tyrimu.

19. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas yra monokloninis antikūnas, pasirinktinai, žmogaus monokloninis antikūnas.

20. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antigeną prijungiantis fragmentas apima Fab, F(ab)2, Fv arba scFv fragmentą.

21. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį punktą iš 1 - 20 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

22. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų, skirtas naudoti gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, pavyzdžiui, tokia kaulų liga kaip osteoporozė.

23. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų, skirtas gamybai vaisto, kuris skirtas naudoti gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, pavyzdžiui, tokia kaulų liga kaip osteoporozė.

24. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal 22 punktą, arba panaudojimas pagal 23 punktą, kur kaulų liga yra parinkta iš grupės, apimančios pirminę ir antrinę osteoporozę, osteopeniją, osteomaliaciją, nepilnutinę osteogenezę, avaskulinę nekrozę, dar žinomą kaip osteonekrozė, lūžius ir implantų prigijimą, įskaitant dantų implantus ir klubo implantus, kaulų retėjimą, atsirandantį dėl kitų sutrikimų, tokių kaip kaulų retėjimas, susijęs su ŽIV infekcija, vėžiu arba artritu.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną prijungiantį fragmentą pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, skiediklį arba nešiklį.

26. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, papildomai apimanti kitus aktyvius ingredientus.

27. Izoliuota polinukleotidinė seka, koduojanti antikūną arba jo antigeną prijungiantį fragmentą pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

28. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis vieną arba daugiau sekų pagal 27 punktą.

29. Ląstelė šeimininkė, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba raiškos vektorių pagal 28 punktą.

30. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 29 punktą kultivavimą ir minėto antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento išskyrimą.

31. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 25 punktą arba 26 punktą, skirti naudoti gydymui arba profilaktikai patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu.

32. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto gydymui ir profilaktikai patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu.

33. Diagnostinis rinkinys, apimantis antikūną arba jo antigeną prijungiantį fragmentą pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

34. Būdas, naudojamas *in vitro* sąlygomis, skirtas ląstelės arba audinio, ekspresuojančio sklerostiną, identifikavimui, būdas, apimantis minėtos ląstelės arba audinio kontaktavimą su antikūnu arba jo antigeną prijungiančiu fragmentu pagal bet kurį punktą iš 1 - 20 punktų, kur minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas dar apima aptikimo žymenį;
pasirinktinai, kur minėtas žymuo yra radioaktyvusis, fluorescentinis, magnetinis, paramagnetinis arba chemiliuminescencinis.

35. Antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų ir (i) zeledrono rūgštis, (ii) anti-DKK1 antikūnas, (iii) alendronatas, (iv) anti-LRP4 antikūnas, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojantys agentai, tokie kaip kalcilitikai, skirti naudoti gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu.

36. Panaudojimas antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų ir (i) zeledrono rūgšties, (ii) anti-DKK1 antikūno, (iii) alendronato, (iv) anti-LRP4 antikūno, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančių agentų, tokių kaip kalcilitikai, gamybai vaisto, skirto gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu.

37. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų panaudojimas gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas naudojamas kartu su (i) zeledrono rūgštimi, (ii) anti-DKK1 antikūnu, (iii) alendronatu, (iv) anti-LRP4 antikūnu, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančiais agentais, tokiais kaip kalcilitikai.

38. Panaudojimas antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų gamybai vaisto, skirto gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur minėtas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas naudojamas kartu su (i) zeledrono rūgštimi, (ii) anti-DKK1 antikūnu, (iii) alendronatu, (iv) anti-LRP4 antikūnu, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančiais agentais, tokiais kaip kalcilitikai.

39. (i) Zeledrono rūgštis, (ii) anti-DKK1 antikūnas, (iii) alendronatas, (iv) anti-LRP4 antikūnas, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojantys agentai, tokie kaip kalcilitikai, skirti naudoti gydymui patologinio

sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur vaistas naudojamas kartu su antikūnu arba jo antigeną prijungiančiu fragmentu pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

40. Panaudojimas (i) zeledrono rūgšties, (ii) anti-DKK1 antikūno, (iii) alendronato, (iv) anti-LRP4 antikūno, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančių agentų, tokių kaip kalcilitikai, gamybai vaisto, skirto gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur vaistas naudojamas kartu su antikūnu arba jo antigeną prijungiančiu fragmentu pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

41. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų panaudojimas gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur pacientui prieš tai buvo įvedama (i) zeledrono rūgštis, (ii) anti-DKK1 antikūnas, (iii) alendronatas, (iv) anti-LRP4 antikūnas, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojantys agentai, tokie kaip kalcilitikai.

42. Panaudojimas antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų gamybai vaisto, skirto gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur pacientui prieš tai buvo įvedama (i) zeledrono rūgštis, (ii) anti-DKK1 antikūnas, (iii) alendronatas, (iv) anti-LRP4 antikūnas, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojantys agentai, tokie kaip kalcilitikai.

43. (i) Zeledrono rūgštis, (ii) anti-DKK1 antikūnas, (iii) alendronatas, (iv) anti-LRP4 antikūnas, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojantys agentai, tokie kaip kalcilitikai, skirti naudoti gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur pacientui prieš tai buvo įvedamas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

44. Panaudojimas (i) zeledrono rūgšties, (ii) anti-DKK1 antikūno, (iii) alendronato, (iv) anti-LRP4 antikūno, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančių agentų, tokių kaip kalcilitikai, gamybai vaisto, skirto gydymui patologinio sutrikimo, kuriam tarpininkauja sklerostinas arba kuris yra susijęs su padidėjusiu sklerostino lygiu, kur pacientui prieš tai buvo įvedamas antikūnas arba jo antigeną prijungiantis fragmentas pagal bet kurį vieną punktą iš 1 - 20 punktų.

45. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento arba (i) zeledrono rūgšties, (ii) anti-DKK1 antikūno, (iii) alendronato, (iv) anti-LRP4 antikūno, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančių agentų, tokių kaip kalcilitikai, panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą iš 35, 37, 39, 41 arba 43 punkto, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą iš 36, 38, 40, 42 arba 44 punkto, kur hPTH yra hPTH(1-34).

46. Antikūno arba jo antigeną prijungiančio fragmento arba (i) zeledrono rūgšties, (ii) anti-DKK1 antikūno, (iii) alendronato, (iv) anti-LRP4 antikūno, (v) hPTH ir (arba) (vi) prieskydinės liaukos hormoną atpalaiduojančių agentų, tokių kaip kalcilitikai, panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą iš 35, 37, 39, 41 arba 43 punkto, arba panaudojimas pagal bet kurį vieną punktą iš 36, 38, 40, 42 arba 44 punkto, kur su kaulais susijęs sutrikimas yra mažiausiai vienas iš pirminės ir antrinės osteoporozės, osteopenijos, osteomaliacijos, nepilnutinės osteogenezės, avaskulinės nekrozės, dar žinomos kaip osteonekrozė, lūžių ir implantų prigijimo, įskaitant dantų implantus ir klubo implantus, kaulų retėjimo, atsiradusio dėl kitų sutrikimų, tokių kaip kaulų retėjimas, susijęs su ŽIV infekcija, vėžiu arba artritu.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2842967**
(13) T
(96) 14190162.9
(96) 2008-01-09
(97) 2015-03-04
(97) 2016-11-30
(30) 885439 P, 2007-01-18, US

(72) Bales, Kelly Renee, US
Bumol, Thomas Frank, US
Chow, Chi-Kin, US
Demattos, Ronald Bradley, US
Hansen, Ryan John, US
Kuchibhotla, Uma, US
Lu, Jirong, US
McDonnell, Peter Colon, US
(73) Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Beta amiloido pegilintas Fab
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Molekulė, apimanti antikūno Fab fragmentą, kuris specifiškai jungiasi prie žmogaus Aβ peptido, kur antikūno fragmentas apima sekos SEQ ID NO: 1 lengvosios grandinės variabilią sritį ir sekos SEQ ID NO:2 sunkiosios grandinės variabilią sritį, ir kur minėtas antikūno fragmentas yra kovalentiškai prijungtas prie polietileno glikolio molekulės sekos SEQ ID NO: 2 56 aminorūgšties cisteino padėtyje, kur polietileno glikolio molekulės molekulinė masė yra nuo 0,5 kD iki 30 kD.

2. Molekulė, apimanti antikūno Fab fragmentą pagal 1 punktą, kur polietileno glikolio molekulės molekulinė masė yra 20 Kd.

3. Molekulė pagal 2 punktą, kur polietileno glikolio molekulė yra prijungta per maleimido jungtį.

4. Kompozicija, apimanti molekulę pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų.

5. Kompozicija pagal 4 punktą, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, skirti naudoti kaip vaistas.

7. Molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, skirti naudoti klinikinės arba ikiklinikinės Alzheimerio ligos, Dauno sindromo, klinikinės arba ikiklinikinės amiloidinės angiopatijos (CAA) gydymui arba profilaktikai.

8. Molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, skirti naudoti ikiklinikinės Alzheimerio ligos profilaktikai arba gydymui.

9. Molekulė pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų arba kompozicija pagal 4 arba 5 punktą, skirti naudoti klinikinės Alzheimerio ligos profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/24*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
(11) **2406283**
(13) T
(96) 10714046.9
(96) 2010-03-10
(97) 2012-01-18
(97) 2016-11-16
(86) PCT/GB2010/000432
(86) 2010-03-10
(87) WO 2010/103274

(87) 2010-09-16
(30) 0904214, 2009-03-11, GB
(72) GOZZARD, Neil, GB
LAWSON, Alastair, David, Griffiths, GB
LIGHTWOOD, Daniel, John, GB
PALFRAMAN, Roger, Thomas, GB
SMITH, Bryan, John, GB
TYSON, Kerry, Louise, GB
(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūno molekulės, pasižyminčios specifiniu surišimu žmogaus IL-13 atžvilgiu
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antagonistinis antikūnas, surišantis žmogaus IL-13, apimantis sunkiąją grandinę, kur sunkiosios grandinės kintamas domenas apima seką, parodytą SEQ ID Nr. 31 ir papildomai apimantis lengvąją grandinę, kur lengvosios grandinės kintamas domenas apima seką, parodytą SEQ ID Nr. 23.

2. Antagonistinio antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur antikūno molekulė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: pilnos antikūno molekulės, turinčios pilno ilgio sunkiąją ir lengvąją grandines arba jų fragmentus, tokius, kaip Fab, modifikuotas Fab', Fab', $F(ab')_2$, Fv arba scFv fragmentas.

3. Antagonistinis antikūnas, kuris suriša žmogaus IL-13, turintis sunkiąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 35, ir lengvąją grandinę, apimančią seką, parodytą SEQ ID Nr. 27.

4. Antagonistinio antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktą, turinti prie jos prijungtą efektoriaus arba reporterio molekulę.

5. Antagonistinis antikūnas pagal bet kurį iš 1-4 punktą, pasižymintis surišimo su išskirtu žmogaus IL-13 afiniškumu 30 pM arba geresniu, matuojant paviršinio plazmono rezonanso metodu.

6. Išskirta DNR seka, koduojanti antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktą sunkiąją ir lengvąją grandinę(es).

7. Klonavimo arba raiškos vektorius, apimantis DNR seką pagal 6 punktą.

8. Vektorius pagal 7 punktą, kur vektorius apima sekas, parodytas SEQ ID Nr. 36 ir SEQ ID Nr. 28.

9. Ląstelė šeimininkė antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktą raiškai, apimanti:
i) DNR seką, koduojančią minėto antikūno sunkiąją grandinę; ir
ii) DNR seką, koduojančią minėto antikūno lengvąją grandinę,
kur DNR sekos yra pateikiamos viename arba daugiau raiškos vektoriuose.

10. Ląstelė šeimininkė pagal 9 punktą, apimanti vieną arba daugiau klonavimo arba raiškos vektorių pagal 7 arba 8 punktą.

11. Antikūno pagal bet kurį iš 1-5 punktą produkavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą auginimą ir antikūno išskyrimą.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-5 punktą derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų, skiediklių arba nešiklių.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, papildomai apimanti kitus aktyvius ingredientus.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirti naudoti terapijoje.

15. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-5 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirti naudoti

patologinių sutrikimų, kuriuos medijuoja IL-13 arba kurie yra susiję su padidėjusiu IL-13 kiekiu, gydymui arba profilaktikai, kur patologinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: astminių sutrikimų, atopinių sutrikimų, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), būklių, apimančių kvėpavimo takų uždegimą, eozinofiliją, fibrozę ir perteklinę gleivių gamybą, uždegimines būkles, autoimunines būkles, navikus arba vėžį ir virusinę infekciją.

16. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 15 punktą, kur antikūnas yra Fab arba Fab' fragmentas.

---

(51) Int.Cl. ***C08C 19/08*** (2006.01)
C08J 11/28 (2006.01)
C08L 19/00 (2006.01)
(11) **2782958**
(13) T
(96) 12852015.2
(96) 2012-11-19
(97) 2014-10-01
(97) 2016-09-21
(86) PCT/CA2012/001063
(86) 2012-11-19
(87) WO 2013/075216
(87) 2013-05-30
(30) 201113304509, 2011-11-25, US
(72) FISHER, James F., CA
(73) New Rubber Technologies Holdings, Inc., San Rafael, CA 94901, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA", Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Skersinių jungčių elastomerinės medžiagos devulkanizavimo būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Termoaktyviosios sieros skersinių jungčių elastomerinės medžiagos devulkanizavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s medžiagos partijos apdorojimu mechaniniu didelės šlyties maišymo būdu didelės šlyties maišytuve mažesnėje negu 80°C temperatūroje, naudojant 0,5 – 2 masės % netoksinio biologinio katalizatoriaus, galiose turinčio tiolį, kiekį, siekiant atstatyti medžiagą į būseną prieš vulkanizavimą, kuri tinkama pakartotinei vulkanizacijai į tinkamus naudoti produktus.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur biologinis katalizatorius yra amino rūgštis.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur katalizatorius yra cisteinas.

4. Būdas pagal 2 punktą, kur katalizatorius yra L-cisteinas.

5. Būdas pagal 4 punktą, apimantis apie 1 masės % L-cisteino.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur maišymo procesas yra vykdomas apie 60°C temperatūroje.

7. Termoaktyviosios sieros skersinių jungčių elastomerinės medžiagos devulkanizavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s medžiagos partijos apdorojimu mechaniniu didelės šlyties maišymo būdu didelės šlyties maišytuve mažesnėje negu 80°C temperatūroje, naudojant 0,5 – 2 masės % cistino, siekiant atstatyti medžiagą į būseną prieš vulkanizavimą, kuri tinkama pakartotinei vulkanizacijai į tinkamus naudoti produktus.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur skersinių jungčių elastomerinė medžiaga yra kaučiuko atliekos.

---

(51) Int.Cl. ***C08J 9/00*** (2006.01)
C08L 27/06 (2006.01)
C08L 11/00 (2006.01)
C08J 9/10 (2006.01)
(11) **3006491**

(13) T
(96) 14188135.9
(96) 2014-10-08
(97) 2016-04-13
(97) 2016-12-07
(72) Zauner, Christoph, DE
Bettermann, Miroslav, DE
Quante, Heribert, DE
(73) Armacell Enterprise GmbH & Co. KG, 12529 Schönefeld OT Waltersdorf, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Išskiriančios mažai dūmų, lanksčios izoliacinės putos
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išpūsta polimerinė medžiaga, gauta iš gebančios išsiplėsti polimerinės medžiagos, kuri susideda iš bent 300 phr, geriau bent 400 phr, bet mažiau negu 1000 phr, geriau mažiau negu 850 phr, geriausiai mažiau negu 700 phr ingredientų visumos, kuri apima viso 100 phr bent dviejų polimerų, kur

1) bent 55 phr, geriau bent 65 phr sudaro polivinilo chloridas (PVC) arba vinilo chlorido kopolimeras arba vinilo chlorido terpolimeras arba jų mišinys ir
2) bent 15 phr, geriau bent 25 phr sudaro bent vienas papildomas chlorintas organinis polimeras,

ir bent 80 phr, geriau bent 120 phr, geriausiai bent 160 phr sudaro bent vienas neorganinis užpildas, kur bent vienas papildomas chlorintas organinis polimeras turi sieros ir (arba) metalo oksidų ir (arba) tiadiazolų sudarytus skersinius ryšius.

2. Medžiaga pagal 1 punktą, kur vinilo chlorido kopolimeras ir (arba) vinilo chlorido terpolimeras apima acetato arba akrilato grupes.

3. Medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kur vinilo chlorido terpolimeras yra vinilo chlorido etileno vinilacetato terpolimeras (PVC/EVA terpolimeras).

4. Medžiaga pagal 1 punktą, kur papildomas chlorintas organinis polimeras yra polichloroprenas (CR) ir (arba) chlorsulfonintas polietilenas (CSM) ir (arba) chlorbutilo guma (CIIR), geriausiai polichloroprenas (CR).

5. Medžiaga pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, apimanti bent 3 phr, geriau bent 5 phr polibutadieno.

6. Medžiaga pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, apimanti bent vieną plastifikatorių, kurio kiekis sudėtyje yra kaip bent 15 phr, geriau bent 30 phr, geriausiai bent 50 phr.

7. Medžiaga pagal 6 punktą, kur bent vienas plastifikatorius yra chlorintas plastifikatorius, toks kaip chlorintas parafinas ir (arba) chlorintas glicerinas su riebalų rūgšties pakaitais ir (arba) chlorintas alfa-olefinas, geriau yra chlorintas plastifikatorius, turintis chloro kiekį bent 20 masės %, geriau bent 30 masės %, geriausiai bent 45 masės % chlorinto plastifikatoriaus masės atžvilgiu, pagal DIN 53474, kur geriausias yra ilgos grandinės chlorintas plastifikatorius su minimaliu grandinės ilgiu C > 17.

8. Medžiaga pagal 6 punktą, kur bent vienas plastifikatorius yra fosfatinis plastifikatorius, geriau fosforo rūgšties esteris, geriausiai difenil-2-etilheksilo fosfatas (DPO).

9. Medžiaga pagal bet kurį iš 1-8 punktų, apimanti bent 10 phr, geriau bent 20 phr, geriausiai bent 30 phr bent vieno chlorinto liepsnos slopiklio, geriau ilgos grandinės chlorinto parafino, kuris yra kietas kambario temperatūroje, tai yra tarp 19° ir 23°C, ir turi chloro kiekį bent 60 % chlorinto liepsnos slopiklio masės atžvilgiu, pagal DIN 53474.

10. Medžiaga pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur neorganinis užpildas yra metalo ir (arba) yra pusmetalio chalkogeno tipo, geriau yra neorganiniai užpildai, kurie išskiria vandenį ir (arba) anglies dioksidą ir (arba) anglies monoksidą temperatūroje virš 180°C, kur geriausi yra aliuminio hidroksidas, magnio hidroksidas, huntitas ir (arba) hidromagnezitas.

11. Medžiaga pagal bet kurį iš 1-10 punktų, apimanti bent vieną chlorintų liepsnos slopiklių ir (arba) chlorintų plastifikatorių ir (arba) chlorintų polimerų sinergiklį, geriausiai stibio trioksidą arba cinko boratą arba jų mišinį.

12. Medžiaga pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kuri yra išpūsta iki tankio, mažesnio negu 80 kg/m^3, geriau mažesnio negu 60 kg/m^3, geriausiai mažesnio negu 50 kg/m^3 pagal DIN EN ISO 845.

13. Medžiaga pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kuri pasižymi uždarų porų struktūra, apibrėžiama vakuumine vandens absorbcija < 10,0 %, geriau < 5,0 %, geriausiai < 2,5 % pagal ASTM D 1056.

14. Medžiagos pagal bet kurį iš 1-13 punktų gamybos būdas, kur išpūsta polimerinė medžiaga yra gaunama, susiskaldant cheminiam išpūtimo agentui, geriau nitrozo tipo, azo tipo ir (arba) aromatinio hidrazido tipo, geriausiai azodikarbonamidui.

15. Medžiagos pagal bet kurį iš 1-13 punktų panaudojimas šilumos ir (arba) garso izoliacijai.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 11/322*** (2014.01)
C09D 11/326 (2014.01)
C09D 11/36 (2014.01)
(11) **2284226**
(13) T
(96) 09718022.8
(96) 2009-01-29
(97) 2011-02-16
(97) 2016-11-30
(86) PCT/JP2009/051407
(86) 2009-01-29
(87) WO 2009/110266
(87) 2009-09-11
(30) 2008053331, 2008-03-04, JP
2008091887, 2008-03-31, JP
2009005656, 2009-01-14, JP
(72) KOTERA, Takehiro, JP
KANEKO, Harumi, JP
SHIOTANI, Toshihiko, JP
SUGAWA, Tetsuo, JP
(73) Dai Nippon Toryo Co., Ltd., Konohana-ku Osaka-shi Osaka 554-0012, JP
(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija, apimanti pigmentą, dervą, pigmentą-dispergentą ir organinį tirpiklį, kartu su antikoroziniu agentu, kur derva apima vinilchlorido dervą, o antikorozinis agentas yra dicikloheksilaminas, cikloheksilamonio cilkloheksilkarbamatas, imidazolas, 2-metilimidazolas, benzimidazolas arba 2-etil-4-metilimidazolas.

2. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal apibrėžties 1 punktą, kur rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenės rašalo kompozicijos vandens ekstraktų pH yra nuo 6,0 iki 10,0.

3. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kur pigmentas yra titano oksidas ir jo kiekis rašalo kompozicijoje sudaro nuo 1,0 iki 20,0 masės %.

4. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, kur antikorozinio agento kiekis rašalo kompozicijoje sudaro nuo 0,01 iki 5,0 masės %.

5. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 4 punktų, kur pigmento vidutinis dalelių dydis, išmatuotas naudojant lazerinį difrakcijos dalelių pasiskirstymo pagal dydį analizatorių, yra nuo 50 iki 400 nm.

6. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, kur pigmentas–dispergentas yra poliesterio poliamido derva, kurios molekulių sudėtyje yra dvi arba daugiau amido grupių ir kurios skaitinė vidutinė molekulinė masė yra nuo 700 iki 15000.

7. Rašalinio/čiurkšlinio spausdintuvo bevandenė rašalo kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, kur organinis tirpiklis apima glikolio eterį.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
(11) **2435569**
(13) T
(96) 10725639.8
(96) 2010-05-26
(97) 2012-04-04
(97) 2016-11-09
(86) PCT/EP2010/057276
(86) 2010-05-26
(87) WO 2010/136503
(87) 2010-12-02
(30) 09161169, 2009-05-26, EP
(72) LEDENT, Philippe, BE
(73) Eurogentec SA, 4102 Seraing, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Polinukleotidų gavimo ir (arba) gryninimo būdas ir įrenginys ir produktai, kuriuos galima su jais gauti
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Dominančios DNR plazmidės gavimo būdas, kuris apima tokias stadijas:

b) dominančią DNR plazmidę turinčias ląsteles įtraukia į persėjimo procesą ir pastoviai jas suardo, maišant minėtas ląsteles su šarminės lizės tirpalu, siekiant gauti lizuotas ląsteles, ir vykdo lizuotų ląstelių neutralizacijos stadiją su neutralizuojančiu tirpalu, kuriuo naudoja acto rūgšties/acetato kompoziciją, taip sudarant pirmąjį mišinį, kur minėto neutralizuojančio tirpalo pH yra intervale tarp apytikriai 5,0 ir 6,0;

c) persėjimo procese pastoviai nusodina DNR plazmidės priemaišas, pridedant į b) stadijos pirmą mišinį tirpalo, turinčio vieną arba kelias druskas, taip suformuojant antrą mišinį, panaudojant priemones, kurios sukelia Venturi efektą, kur minėta(os) druska(os) yra pasirinktos iš grupės, kurią sudaro $CaCl_2$, $MgCl_2$, $ZnCl_2$, $SrCl_2$ ir $BaCl_2$, LiCl, amonio acetatas, amonio sulfatas, natrio sulfatas ir magnio sulfatas arba jų mišiniai, ir kur minėtos vienos ar kelių druskų koncentracija minėtame pridėtame tirpale, turinčiame vieną ar kelias duskas, yra intervale tarp 2 M ir 6 M;

d) surenka antrąjį mišinį ir leidžia nuosėdoms iškristi iš antrojo mišinio tirpalo; ir

e) iš antrojo mišinio tirpalo surenka tirpią medžiagą, kurioje yra dominančios DNR plazmidės, išskyrus antrojo mišinio nuosėdas, kurių nerenka.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pridėta druska yra $CaCl_2$, kurios koncentracija yra intervale tarp 2 M ir 6 M.

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1 arba 2 punktų, kuriame suardytų ląstelių ir šarminės lizės tirpalo kontaktavimo laikas apima intervalą tarp 15 sekundžių ir 15 minučių.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-3 punktų, kuriame lizuotų ląstelių ir neutralizuojančio tirpalo kontaktavimo laikas apima intervalą tarp 15 sekundžių ir 15 minučių.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-4 punktų, papildomai apimantis f) stadiją, kurioje vykdo surinktos tirpios medžiagos filtravimą per vieną arba kelis filtrus, kurių porų dydis yra intervale tarp 0, 22 μm ir 1,5 μm, nebūtinai su po to sekančiu tirpios medžiagos ultrafiltravimu per 50 kDa - 500 kDa membraną ir surenkant pirmąjį retentatą, kuriame yra dominančios DNR plazmidės.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai apimantis g) stadiją, kurioje vykdo pirmojo retentato anijonų mainų chromatografiją.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, papildomai apimantis h) stadiją, kurioje vykdo pirmojo retentato ultrafiltravimą per 30 kDa membraną, surenkant antrąjį retentatą ir filtruojant šį antrąjį retentatą per 0,22 μm membraną, siekiant surinkti dominančią DNR plazmidę.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-7 punktų, kuriame būdo stadijas atlieka kambario temperatūroje, optimaliai temperatūros intervale tarp 15 °C ir 35 °C.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-8 punktų, kuriame būdo stadijas b) ir c) pastoviai atlieka, naudojant peristaltinius siurblius ir kur minėto siurblio našumas yra kontroliuojamas, pasveriant maitinimo tirpalų indelius.

10. Būdas pagal 1 - 9 punktus, kuriame, prieš b) stadiją vykdo a) stadiją, apimančią ląstelių, turinčių vieną ar kelias dominančias DNR plazmides, kultivavimą ir produkuotų ląstelių surinkimą.

11. Įrenginys, skirtas atlikti būdą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 1-10 punktų, sudarytas iš apvalių vamzdžių, kur minėtas įrenginys apima:

- siurblį (1), siurblio našumui esant intervale tarp 0,1 l/min ir 1 l/min, kuris yra sujungtas su indeliu (3), kuriame yra ląstelių mišinys, ir su vamzdiniu elementu (2);
- sumaišymo kamerą (4);
- siurblį (11), siurblio našumui esant intervale tarp 0,1 l/min ir 1 l/min, kur minėtas siurblys (11) yra sujungtas su rezervuaru (13) ir sujungtas su kitais įrenginio elementais per minėtą sumaišymo kamerą (4);
- vamzdinį elementą (12), einantį nuo minėtos sumaišymo kameros (4), kurio vidinis diametras yra intervale tarp 0,5 cm ir 5 cm ir ilgis yra intervale tarp 5 m ir 60 m;
- nebūtinai, siurblį (31), sujungtą su rezervuaru (32) ir prijungtą vamzdinių elementų

(12) gale, prijungiant per Y-tipo arba T-tipo jungtį, kad sudarytų vamzdinį elementą

(33), ir optimaliai turintį našumą intervale nuo 0,2 iki 3 l/min;

- siurblį (41), prijungtą prie rezervuaro (43), kur minėtas siurblys (41) yra prijungtas vamzdinių elementų (12 arba 33) gale, minėto siurblio (41) našumui esant intervale tarp 0,1 l/min ir 1 l/min, ir kuris prijungtas per Y-tipo arba T-tipo jungtį prie vamzdinių elementų (42);
- kur vamzdiniai elementai (42) turi bendrą ilgį intervale tarp 1 m ir 50 m, ir

vidinį diametrą intervale tarp 0,5 cm ir 5 cm.

12. Įrenginys pagal 11 punktą, kuris papildomai apima priemones (34,44), skirtas sukelti Venturi efektą vamzdiniuose elementuose (33 arba 42).

13. Įrenginys pagal 11 arba 12 punktą, kur siurbliai yra peristaltiniai siurbliai.

14. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių 11-13 punktų, kuris papildomai apima priemones, skirtas pasverti skirtingus maitinimo tirpalus.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 1/00*** (2006.01)
(11) **2675953**
(13) T
(96) 11715056.5
(96) 2011-02-14
(97) 2013-12-25
(97) 2016-11-30
(86) PCT/IT2011/000038
(86) 2011-02-14
(87) WO 2012/111031
(87) 2012-08-23
(72) SIGNORELLI, Raffaele, IT
TOGNOLI, Marco, IT
(73) Wegh Group S.P.A., 43045 Fornovo di Taro (PR), IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Geležinkelio konstrukcija ir surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 6.

(57) 1. Komplektas (1) geležinkeliui realizuoti, apimantis:

- pamatą (2), suformuojamą vietoje liejimo būdu, pageidautina – iš betono;
- bent vieną platformą (3), įrengiamą virš pamato (2), ir
- jungiamąsias priemones platformai (3) sujungti su pamatu (2);

kur minėtos jungiamosios priemonės apima bent vieną angą (11, 12; 211, 212), einančią kiaurai per visą platformos (2) storį ir bent iš dalies įsiskverbiančią į apačioje esantį pamatą, į kurią įstatomas kreipiamasis elementas (7, 8; 207, 208), pritaikytas pamatui ir virš jo esančiai platformai sujungti, b e s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos jungiamosios priemonės papildomai apima įšvirkščiamuosius klijus, kurie įšvirkščiami bent į dalį angos (11; 211), išpjautos pamate (2) taip, jog kreipiamasis elementas (7, 8; 207, 208) būtų užfiksuotas angoje .

2. Komplektas (1) pagal 1 punktą, kur skystieji klijai apima pagrindą, sudarytą iš polimerinių dervų, sumaišytų su veikliosiomis dervomis ir kietinamosiomis dervomis efektyviai mišinio polimerizacijai pasiekti.

3. Komplektas (1) pagal 1 arba 2 punktus, kur kreipiamasis elementas yra ašis (7), pageidautina – plieninė, apimanti apsauginį dangtelį (8), įtaisytą ant išsikišančios ašies (7) dalies, kuri iš pamato įeina į angą (12) platformoje.

4. Komplektas (1) pagal 3 punktą, kur apsauginis dangtelis (8) yra tokio skersmens, kad užpildo angą (12) platformoje (2) pagal nustatytą mechaninių trukdžių laipsnį.

5. Komplektas (1) pagal 3 arba 4 punktus, kur apsauginis dangtelis (8) yra atskiriamas nuo ašies taip, kad jį būtų galima uždėti įstačius ašį (7).

6. Komplektas (1) pagal 1–5 punktus, kur angų (11, 12), į kiekvieną iš kurių įstatoma atitinkama ašis (7), iš viso yra aštuonios.

7. Komplektas (1) pagal 1 arba 2 punktus, kur kreipiamasis elementas (207, 208) apima galvutę (208) ir vieną ar daugiau atšakų (207), išeinančių iš galvutės (208).

8.Komplektas (1) pagal 7 punktą, kur galvutė yra iš liejamosios medžiagos, pageidautina – cemento arba betono, kuria uždengiamos atšakos (207) ir kur minėtos atšakos, pageidautina, yra plieninės ašys (207).

9. Komplektas (1) pagal 7 arba 8 punktus, kur galvutė (212) yra tokio skersmens, kad palei angos (212) platformoje, į kurią ji įstatoma, kraštą liktų tam tikras tarpas.

10. Komplektas (1) pagal 9 punktą, kur į laisvą ertmę tarp galvutės (218) ir angų (212) sienelių įšvirkščiamas užpildas.

11. Komplektas (1) pagal 1–10 punktus, kur tarp pamato (2) ir virš pamato (2) esančių platformų (3) įšvirkštimo būdu įterpiama medžiaga (4).

12. Komplektas (1) pagal 11 punktą, kur įterpiama medžiaga apima pasirinktinai vieną iš šių komponentų arba jų derinį:

- elastomerą;
- cemento mišinį;
- pagrindą iš polimerinės dervos.

13. Būdas (1) geležinkeliui realizuoti, apimantis:

- liejimą, pageidautina – iš anksto suspausto betono, pamatui suformuoti (2);
- vienos ar daugiau platformų (3), klojamų virš pamato, parengimą, kur minėtoje platformoje yra viena ar daugiau kiauryminių angų (12; 212);
- platformos klojimą virš pamato iš anksto pasirinktoje dviejų dalių sujungimo padėtyje, kur minėta sujungimo operacija apima pamato išpjovimą atitinkamai virš jo esančios platformos angoms ir
- kreipiamojo elemento įstatymą į minėtas angas viršuje esančiai platformai sujungti su apačioje esančiu pamatu, kur į išgręžtą angą papildomai įšvirkščiama skystųjų klijų tam, kad kreipiamasis elementas liktų fiksuotoje padėtyje.

(51) Int.Cl. ***E01C 11/22*** (2006.01)
E01F 1/00 (2006.01)
(11) **2558642**
(13) T
(96) 11714645.6
(96) 2011-04-08
(97) 2013-02-20
(97) 2016-12-28
(86) PCT/EP2011/055535
(86) 2011-04-08
(87) WO 2011/128270
(87) 2011-10-20
(30) 202010005173 U, 2010-04-12, DE
(72) HASCH, Wolfgang, DE
(73) Profilbeton GmbH, 34582 Borken, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Kelkraštis ir stotelė autobusų eismui

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 11.

(57) 1. Bordiūras (6, 6’, 6“, 7, 9, 10), turintis viršutinę pusę (63, 73, 93, 103), naudojamą kaip žengimo paviršių, priekinę pusę (64, 74, 94, 104), naudojamą kaip atribojimą, užpakalinę pusę (61, 71, 91, 101) ir apatinę pusę (62, 72, 92, 102), kuriame priekinė pusė (64, 74, 94, 104) turi apatinę instaliavimo dalį (641, 741, 941, 1041), turinčią viršutinę briauną (642, 742, 942, 1042) ir viršutinė dalis ribojasi su viršutine briauna (642, 742, 942, 1042), kuri yra numatyta su nuožulniu paviršiumi (645, 745, 945, 1045), kuris yra atsuktas atgal vis daugiau nuo pagrindo į viršų užpakalinės pusės (61, 71, 91, 101) kryptimi, ir kuris pereina į jo apatinę sritį į įgaubtai lenktą sekciją (644, 744, 944, 1044), kuri tęsiasi į iš esmės lygią sekciją (643, 743, 943, 1043), kuri nusidriekia beveik horizontaliai instaliuotoja būsenoje iki viršutinio krašto (642, 742, 942, 1042), kur bordiūras (6, 7, 9, 10) turi orientavimo funkciją dėl apatinės įgaubtai lenktos sekcijos (644, 744, 944, 1044) ir ribojasi su nuožulniu paviršiumi (645, 745, 945, 1045), kuriame priekinė pusė (64, 74, 94, 104) turi, virš nuožulnaus paviršiaus (645, 745, 945, 1045), antrąją įgaubtai lenktą sekciją (647, 747, 947, 1047), kuri yra labiau atsukta atgal iš apačios į viršų užpakalinės pusės (61, 71, 91, 101) kryptimi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuožulnus paviršius (645, 745, 945, 1045) pereina per išgaubtai lenktą sekciją (646, 746, 946, 1046) į antrąją įgaubtai lenktą sekciją (647, 747, 947, 1047), ir antroji įgaubtai lenkta sekcija (647, 747, 947, 1047) pereina per antrąją išgaubtai lenktą sekciją (648, 748, 948, 1048) į viršutinę pusę (63, 73, 93, 103).

2. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji įgaubtai lenkta sekcija (647, 747, 947, 1047) pereina viršutinės pusės (63, 73, 93, 103) kryptimi į antrąjį nuožulnų paviršių.

3. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji įgaubtai lenkta sekcija (647’, 747, 1047) neturi horizontalaus paviršiaus arba vertikalaus paviršiaus, bet yra sukonstruota nuožulni horizontalės atžvilgiu pagrindo dalyje, pavyzdžiui, kampu, didesniu už 8°, ir yra taip pat suformuotas nuožulnus į vertikalę viršaus srityje, pavyzdžiui, diapazone, didesniame už 8°.

4. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji įgaubtai lenkta sekcija (647, 747, 947,1047) turi spindulį nuo 80 mm iki 120 mm.

5. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antroji įgaubtai lenkta sekcija (647, 747, 947,1047) nusidriekia virš lanko nuo 20° iki 90°.

6. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščio skirtumas tarp apatinės instaliavimo sekcijos (641, 741, 941, 1041) viršutinio krašto (642, 742, 942, 1042) ir viršutinės pusės (63, 73, 93, 103) yra tarp 12 cm ir 28 cm.

7. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščio skirtumas tarp apatinės instaliavimo dalies (641, 741, 941, 1041) viršutinio krašto (642, 742, 942, 1042) ir viršutinės pusės (63, 73, 93, 103) yra nuo 12 iki 16 cm.

8. Bordiūras (6, 6’, 6», 7, 9, 10) pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščio skirtumas tarp apatinės instaliavimo dalies (641, 741, 941, 1041) viršutinio krašto (642, 742, 942, 1042) ir viršutinės pusės (63, 73, 93, 103) yra nuo 21 iki 28 cm.

9. Stotelė (1) autobusų eismui, ypatingai bendram geležinkelio/autobusų eismui, turinti paviršių (2) ir važiuojamąją kelio dalį (4), kurioje paviršiaus (2) apribojimas važiuojamąja kelio dalimi (4) yra suformuotas daugeliu bordiūrų (6, 6', 6», 7, 9, 10), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bordiūrai (6, 6', 6», 7, 9, 10) yra suformuoti pagal vieną arba daugiau ankstesnių punktų.

10. Stotelė (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršius (2) turi iškeltą priartintą sritį (A) šaligatvio srities (G) atžvilgiu greta stotelės.

11. Stotelė (1) pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įėjimo srities paviršius (E) yra iškeltas priartintos srities (A) paviršiaus atžvilgiu.

12. Stotelė (1) pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad paviršius tarp šaligatvio srities (G) ir priartintos srities (A) turi pakrovimo vietą (24), kylančią į priartintos srities (A) pakilimo lygį ir (arba) pakrovimo vietą (22), kylančią į įėjimo srities (E) pakilimo lygį tarp priartintos srities (A) ir įėjimo srities (E).

13. Stotelė (1) pagal vieną 9 - 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įėjimo srities (E) bordiūrai (6, 6', 6», 7, 9, 10), pakrovimo vieta (R) ir priartinta vieta (A) greta važiuojamosios kelio dalies (4) turi įgaubtai lenktą sekciją (644, 744, 944) ir priartintą nuožulnų paviršių (645, 745, 945) autobuso (5) valdymui.

14. Stotelė (1) pagal vieną 9 - 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad drenažo latako (80) priekinė briauna, pasukta link važiuojamosios kelio dalies (4), yra išlygiuota su bordiūro (6», 7, 9, 10) horizontalios sekcijos (643', 743', 943',1043') priekine briauna.

---

(51) Int.Cl. ***F01K 13/00*** (2006.01)
F01K 25/00 (2006.01)
H01L 35/28 (2006.01)

(11) **2888455**

(13) T

(96) 13767115.2

(96) 2013-07-23

(97) 2015-07-01

(97) 2016-12-07

(86) PCT/IB2013/056029

(86) 2013-07-23

(87) WO 2014/020486

(87) 2014-02-06

(30) 12178430, 2012-07-30, EP

(72) Cohen, Yoav, CH

(73) Cohen, Yoav, 1234 Vessy, CH

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

(54) Naudingas energijos gavimo iš šiluminės energijos procesas

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Naudingos energijos gavimo iš šiluminės energijos procesas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mobiliųjų dalelių, izoliuotų vienkrypčio srauto uždaro kontūro pralaidos kanaluose, bendroji srautinė populiacija (1-2-3-3'-4-1;31-32-33-33'-34-31) yra veikiama konservatyviosios arba efektyviai konservatyviosios jėgos lauko, išskyrus išcentrinės ir sunkio jėgos lauką, kur kontūras yra termiškai izoliuotas, išskyrus dvi nesanklotines zonas pirmojoje srityje (2-3;33-33'), per kurias vyksta šildymo sistemos šilumos mainai (Qin) iš šiltesnės terpės, esančios kontūro išorėje, ir, esant reikalui, antrojoje srityje (4-1;31-32), per kurias vyksta vėsinimo sistemos šilumos mainai (Qout) iš šaltesnės terpės, esančios kontūro išorėje, tuo, kad minėtame uždarame kontūre yra įrengtas apkrovos įtaisas (3'-4;33'-44), pritaikytas energijai, kurią jis gauna iš mobiliųjų dalelių srauto, versti naudinga išėjimo energija, įtaisytas pasraučiui už pirmosios neizoliuotos srities (2-3;33-33'), tuo, kad dviejose vienkrypčio kontūro srityse, esančiose prieš (3-3';33-33') minėtą apkrovos įtaisą ir už (1-2;31-32) minėto apkrovos įtaiso, srauto greičio vektorius yra lygiagretus arba turi komponentą, kuris yra lygiagretus konservatyviosios arba efektyviai konservatyviosios jėgos laukui, pasirinktų mobiliųjų dalelių tankis mažėja didėjant temperatūrai, konservatyviosios jėgos lauko kryptis sutampa su šaltojo srauto greičio vektoriaus kryptimi arba šaltojo srauto greičio vektoriaus komponento kryptimi minėtoje kontūro srityje ir atvirkščiai, jei pasirinktų mobiliųjų dalelių tankis didėja, didėjant temperatūrai.

2. Procesas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, esant reikalui, minėtų dviejų termiškai neizoliuotų sričių ilgis skiriasi.

3. Procesas pagal 1 arba 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dalis naudingos išėjimo energijos, esant reikalui, yra grąžinama atgal mobiliosioms dalelėms aušinti ir stabiliai būsenai palaikyti.

4. Procesas pagal 1, 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mobiliosios dalelės yra dalelės, kurios laisvai juda kontūro kanaluose ir gali būti bet kokio tipo, tiek turinčios elektros krūvį, tiek jo neturinčios, tokios kaip elektronai, jonai, neutralūs atomai bei molekulės, ir bet kokios būsenos: idealiųjų ar išsigimusių dujų, skystojo, kietojo, puskietės plazmos, superlaidininko.

5. Procesas pagal 1–4 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konservatyviosios arba efektyviai konservatyviosios jėgos laukas yra elektrinis (E) arba magnetinis.

---

(51) Int.Cl. ***F03B 13/16*** (2006.01)
F03B 13/18 (2006.01)
(11) **2134960**
(13) T
(96) 07748413.7
(96) 2007-04-18
(97) 2009-12-23
(97) 2016-12-07
(86) PCT/SE2007/050252
(86) 2007-04-18
(87) WO 2008/130295
(87) 2008-10-30
(72) LEIJON, Mats, SE
STRÖMSTEDT, Erland, SE
(73) Seabased AB, 754 50 Uppsala, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bangų energijos mazgas, plūduras, bangų energijos mazgo panaudojimas ir būdas elektros energijai gaminti
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 10.
(57) 1.Bangų energijos mazgas, apimantis plūdurą (3-3f), pritaikytą prie plūdės ant vandens paviršiaus, elektros generatorių (5), pritaikytą būti patalpintu ant jūros dugno, ir mechanines jungties priemones (4, 12, 13), jungiančias plūdurą (3-3f) prie generatoriaus (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plūduras (3-3f), kai plūduriuoja ant vandens paviršiaus (2) ir kai matomas kryptimi, statmena į vandens paviršių (2), turi uždaros kilpos formą, apsupančią vidinę angą (14), anga iš esmės yra laisva nuo objektų, priklausančių bangų energijos mazgui, kad plūduras (3-3f) apima plūduriuojantį korpusą (3-3f), turintį minėtą uždaros kilpos formą, apsupančią vidaus angą (14), kad plaukiojantis korpusas (3b; 3c) apima daugelį sekcijų (15), tiesiogiai sujungtų viena su kita, kad kiekviena sekcija (15) yra tiesus vamzdis (15) ir kiekvienas vamzdis (15) nepralaidžiai vandeniui sujungtas su gretimais vamzdžiais, ir tuo kad plūduriuojantis korpusas yra tuščiaviduris, ir tuo, kad minėtos jungties priemonės (4, 12, 13) apima bent tris tvirtinimo įrenginius (13), sujungtus su plūduru (3) skirtingose vietose.

2. Bangų energijos mazgas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas vamzdis turi apvalų skersinį pjūvį.

3. Bangų energijos mazgas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas vamzdis (15) yra pagamintas iš plieno.

4. Bangų energijos mazgas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdžiai (15) yra suvirinti vienas su kitu.

5. Bangų energijos mazgas pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sekcijų (15) skaičius yra nuo trijų iki dvylikos, geriau, kai nuo keturių iki aštuonių, ir dar geriau, kai šeši.

6. Bangų energijos mazgas pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visos sekcijos (15) turi tas pačias dimensijas.

7. Bangų energijos mazgas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plūduriuojantis korpusas (3b) yra taisyklingas daugiakampis.

8. Bangų energijos mazgas pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plūduriuojantis korpusas yra pagamintas iš medžiagos, turinčios tankį mažesnį, nei vandens tankis.

9. Bangų energijos mazgo pagal 1 – 8 punktą panaudojimas elektros energijai gaminti.

10. Būdas elektros energijai gaminti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad elektros energija yra gaminama bangų energijos mazgu pagal bet kurį vieną 1 – 8 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 3/00*** (2006.01)
F03D 3/04 (2006.01)
F03D 3/06 (2006.01)
(11) **2893185**
(13) T
(96) 13759443.8
(96) 2013-09-04
(97) 2015-07-15
(97) 2016-11-09
(86) PCT/EP2013/002653
(86) 2013-09-04
(87) WO 2014/037102
(87) 2014-03-13
(30) MC20120074, 2012-09-06, IT
(72) Luciani, Artemio, IT
D`Ambrosio, Giuseppe, IT
(73) Luciani, Artemio, 62012 Civitanova Marche, IT
D`Ambrosio, Giuseppe, 63074 San Benedetto del Tronto, IT
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Daugiamentė turbina, turinti daugiakampio formos šerdies skerspjūvį
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 7.
(57) 1. Daugiamentė turbina, kurios centrinės šerdies skerspjūvis yra daugiakampio formos ir yra kanalinė sistema, sudaryta iš:

• išorinio gaubto (1), atliekančio struktūrinę funkciją ir palaikančio įrenginio fiksuotas ir judančias dalis;

• besisukančių menčių (2), turinčių NACA tipo profilį, kurios suformuoja turbinos rotorių;

• centrinės šerdies (3), kurios skerspjūvis yra daugiakampio formos, turintis tris arba daugiau paviršių;

• palinkusios arba išlenktos sienelės (4), kad nukreiptų skysčio srautą turbinoje;

• griovelių arba reljefų (5), panaudotų ant sienelės (4) paviršiaus, kad būtų pagerintas skysčių poveikis rotoriaus mentėmis (2);

• pakankamą skaičių dalinančių plokščių (6), išdėstytų išilgai turbinos sukimosi ašies, kurios suformuoja pačios turbinos besisukančio kūno apimties sekcijas arba poskyrius;

• vožtuvų (7), kurie atidaro ir uždaro skysčių srautą kanaluose (8), kurie aprūpina turbinos sekcijas;

• kanalų (8), išdėstytų suderintai su atitinkamomis sekcijomis, kurie optimizuoja skysčio srauto technines charakteristikas (greitį ir slėgį);

• fiksuotų konvejerių (9), kurie sujungti su sienelėmis (4) ir grioveliais arba reljefais (5) ir kurie suformuoja sekcijas, sudarytas kartu su besisukančiomis dalinančiomis plokštėmis (6);

• sumažinto ploto pratekėjimo srities (10) (Venturi vamzdžių tipas), išdėstytos tarp menčių ir centrinės šerdies, kuriose skysčio greičio padidėjimą sukelia praėjimas pro juos;

kurioje skysčiai yra pilnai nukreipiami, perduodami į turbinos rotorių ir priverčiami apsupti mentes (2) ir centrinę šerdį (3).

2. Daugiamentė turbina pagal 1 punktą, kurios mentys (2):

• suformuotos atitinkamų profilių, pasižyminčių aukštu aerodinaminiu efektyvumu,

• yra išdėstytos atvirkštine tvarka arba priešingai įprastiniams aerodinaminiams taikymams,
• yra sujungtos briaunele pagal centrinę šerdį.

3. Daugiamentė turbina pagal 1 punktą, kurios centrinė sukimosi šerdis (3) su daugiakampio formos skerspjūviu atlieka skysčių srauto, pratekančio per turbinos besisukančią pagrindinę dalį, paskirstymo ir orientavimo funkciją.

4. Daugiamentė turbina pagal 3 punktą, kurios centrinės šerdies (3) paviršiai gali būti suformuoti kaip plokšti, įgaubti arba išgaubti paviršiai, priklausomai nuo taikymo srities techninių charakteristikų.

5. Daugiamentė turbina pagal 1 punktą, kurios vožtuvai (7) atidaro ir uždaro kanalus (8), kurie maitina atitinkamas turbinos sekcijas taip, kad valdytų turimus energijos išteklius ir gali pilnai sustabdyti skysčių srautą, įeinantį į turbiną bet kokio remonto arba avarijų atvejais.

6. Daugiamentė turbina pagal 1 punktą, kurios besisukančios plokštės (6), išdėstytos atitinkamai kanalams (8), padalina arba suskaido turbinos tūrį į skyrius, kurie paeiliui visi arba jų dalis gali būti aktyvinti, priklausomai nuo esamo skysčio srauto.

7. Daugiamentė turbina pagal 1 punktą, kurios grioveliai arba reljefai (5), suformuoti ant sienelės (4) paviršiaus, leidžia pasiekti laipsnišką sąveiką tarp skysčių ir menčių (2), didesnį sekcijų užpildymą ir reikšmingą vibracijos ir triukšmo slopinimą.

---

(51) Int.Cl. ***G01F 1/58*** (2006.01)
(11) **1782025**
(13) T
(96) 05763147.5
(96) 2005-06-30
(97) 2007-05-09
(97) 2016-11-30
(86) PCT/EP2005/007055
(86) 2005-06-30
(87) WO 2006/002921
(87) 2006-01-12
(30) 0414875, 2004-07-02, GB
(72) GLAUSER, Anthony, GB
(73) Sentec Limited, Cambridge CB5 8EG, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Magnetinio srauto daviklio elektrodas
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 7.

(57) 1. Magnetinio srauto daviklio ir elektrinio kontakto su skysčiu (120) elektrodas (40), kur minėtą elektrodą (40) sudaro metalinis elementas (130; 300; 400; 500) ir metalo halogeno elementas (110; 310, 320; 410; 520), kai elektrodas (40) turi metalinį elementą (130; 300; 400; 500), metalo halogeno elementą (110; 310, 320; 410; 520) ir akytą elementą, kuris nors iš dalies yra elektrolaidus (100; 330; 420; 530); minėtas akytas elementas turi tiesioginį kontaktą su nurodytu metalo halogeno elementu ir naudojamas nurodytame skystyje; nurodytas akytas elementas (100; 320; 420; 530) darbo metu iš dalies stabdo metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 420; 520) patekimą į skystį (120), ir suteikia elektrinį laidumą tarp skysčio (120) ir metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) bei tokiu būdu į metalo elementą (130; 300; 400; 500); kur nurodytas akytas elementas yra mažiau elektrochemiškai aktyvus negu metalo elemento metalas; ir b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nurodytas akytas elementas pamažu tirpsta ar patenka į nurodytą skystį (120), taip susidarant poroms (140) akytame elemente (100; 330; 420; 530), ir susidaro porėtumas, dėl ko gali pratekėti skystis (120).

2. Elektrodas (40) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame metalo elemento (130; 300; 400; 500), sudėtyje yra sidabras ir metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) sudėtyje yra sidabro chloridas.

3. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame akytą elementą (100; 330; 420; 530) sudaro bent vienas iš šių elementų: metalo vata, metalo putos, nors iš dalies elektrai laidus akytas polimeras, nors iš dalies elektrai laidus akytas grafitas.

4. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame akytas elementas (100; 330; 420; 530) darbo metu turi tam tikrą elektros varžos koeficientą iš esmės mažesnį už metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) koeficientą.

5. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame akytas elementas (420) ir metalo halogeno elementas (410), iš esmės erdviškai suderinti.

6. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalo halogeno elementas (110; 310, 320; 410; 520) nors iš dalies yra įleistas į akytą elementą (100; 330; 420; 530).

7. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame akytas elementas (100; 330; 420; 530) turi sudėtyje arba buvo iš anksto apdorotas su drėkinimo medžiaga tam, kad akytas elementas (100; 330; 420; 530) būtų hidrofiliškas skysčio (120) atžvilgiu.

8. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalo elementas (130; 300; 400), metalo halogeno elementas (110; 310, 320; 410) ir akytas elementas (100; 330; 420) yra iš esmės tarpusavyje koncentriškai sujungti taip, kad sudarytų elektrodą (40).

9. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalo elementas (500), metalo halogeno elementas (520) ir akytas elementas (530) yra padaryti kaip pailgi komponentai, dėl ko elektrodas (40) iš esmės yra pailgos formos.

10. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame bent vienas iš metalo halogeno elementų (110; 310, 320; 410; 520) ir akytų elementų (100; 330; 420; 530) yra pagaminti iš suklijuojančių dalių tam, kad sukurti akytumą skysčio atžvilgiu

11. Elektrodas (40) pagal 10 punktą, kurio dalelės tarpusavyje yra suklijuojamos vienu iš šių būdų: kaitinant, klijavimui naudojant mechaninį suspaudimą, suklijuojant su papildoma rišančia medžiaga.

12. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame metalo elementas (300; 500) yra erdvėje išdėstytas taip, kad bent iš dalies apima akytą elementą (330; 530).

13. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame akytas elementas (420) yra nustatytas taip, kad bent iš dalies jis apima metalo elementą (400).

14. Elektrodas (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pagaminimo metu galvaninio ir (arba) anodinio nuosodinimo būdu akytame elemente (100; 330; 420; 530) yra nusodinamas metalo halogenas.

15. Elektrodas (40) pagal 14 punktą, kuriame metalo halogenas yra nusodinamas akytame elemente (100; 330; 420; 530) apdirbant druska, įskaitant metalą, kuris yra metalo elemente (130; 300; 400; 500), bei apdirbant rūgštimi, įskaitant halogeną, kuris yra metalo halogeno elemente (110; 310, 320; 410; 520).

16. Elektrodas (40) pagal 15 punktą, kuriame druska turi sidabro nitratą ir rūgštis turi vandenilio chlorido rūgštį.

17. Elektrodo (40) pagal bet kurį ankstesnį punktą gamybos būdas apima šiuos etapus:

a) metalo elemento (130; 300; 400; 500) paruošiamas;

b) metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) paruošiamas;

c) akyto elemento paruošiamas, kai akytas elementas yra nors iš dalies laidus elektrai (100; 330; 420; 530) ir pro kurio poras gali tekėti skystis (120) ir kuris yra elektrochemiškai mažiau aktyvus už naudojamo metalinio elemento metalą;

d) metalo elemento (130; 310, 320; 410; 520), metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) ir akyto elemento (100; 330; 420; 530) surinkimas tarpusavyje tokiu būdu, kad akytas elementas (100; 330; 420; 530) valdomai stabdytų metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) patekimą į skystį (120), ir sudarytų elektrinį laidumą tarp skysčio (120) ir metalo halogeno elemento (110; 310, 320; 410; 520) bei po to su metalo elementu (130; 300; 400; 500); tam, kad nurodytas akytas elementas būtų pamažu tirpinamas ar patektų į nurodytą skystį (120), taip susidarant poroms (140) akytame elemente (100; 330; 420; 530), ir susidarant porėtumui, dėl ko galėtų pratekėti skystis (120).

18. Skysčio srauto daviklis (10), skirtas matuoti skysčio (120) srautui pro matavimo zoną; daviklis (10) sudarantis magnetinį kontūrą (30), kuris sukuria magnetinį lauką (70) bent dalyje matavimo zonos ir elektrodų forma (40a, 40b) tam, kad matuoti proceso metu susidarantį potencialą tarp elektrodų (40a, 40b) ir reaguojant į pratekantį skystį (120), kuris teka pro magnetinį lauką (120), kuriame kiekvienas elektrodas atitinka elekrodus pagal bet kurį 1-16 punktą.

19. Daviklis (10) pagal 18 punktą, turintis signalo generavimo įrenginį (90), gaunantį iš elektrodų rinkinio (40a, 40b; 40) signalą, kuris atitinka tarp elektrodų (40a, 40b; 40) proceso metu generuojamą potencialą mažiausiai viename skysčio (120) srauto matuoklyje, taip sukaupiamas skysčio srauto matavimo rezultatas, kurį suformuoja jutiklis (10) kartu su signalo generavimo įrenginiu (90), tokiu būdu sudarant skysčio srauto matuoklį.

---

(51) Int.Cl. ***H02G 15/013*** (2006.01)
H02G 15/007 (2006.01)
H02G 15/06 (2006.01)

(11) **2429049**

(13) T

(96) 09844238.7

(96) 2009-05-06

(97) 2012-03-14

(97) 2016-11-16

(86) PCT/CN2009/071664

(86) 2009-05-06

(87) WO 2010/127486

(87) 2010-11-11

(72) HSING, Chih Kuang, CN

(73) Chi, Yu-Fen, Taiwan, CN

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

(54) Kabelio jungties gaubtas, teikiantis galimybę įvairiais būdais apsaugoti nuo vandens magistralinius kabelius
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 11.

(57) 1. Kabelio mova (401), apimanti:
kaitinant susitraukiantį vamzdelį (426); elastingą guminį susitraukiantį vamzdį (412) ir bent vieną kabelio įstatymo galą (403) su pirmuoju tuščiaviduriu cilindriniu stulpeliu (404), kurio pirmasis profilis yra elipsės formos, ir antruoju tuščiaviduriu cilindriniu stulpeliu (405), kurio antrasis profilis yra apskritimo formos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis tuščiaviduris cilindrinis stulpelis (404) teikia galimybę prakišti U forma sulenktą pirmąjį magistralinį kabelį (423), kuris apsaugomas nuo vandens, konfigūruojant nuo kaitinimo susitraukiantį vamzdelį (426) taip, kad šis uždengtų U forma sulenktą pirmąjį magistralinį kabelį (423) ir pirmąjį tuščiavidurį cilindrinį stulpelį (404), einantį į kabelio movą (401), o antrasis tuščiaviduris cilindrinis stulpelis (405) teikia galimybę prakišti antrąjį magistralinį kabelį (411), kuris apsaugomas nuo vandens, konfigūruojant elastingą guminį susitraukiantį vamzdį (412) taip, kad šis uždengtų antrąjį magistralinį kabelį (411) ir antrąjį tuščiavidurį cilindrinį stulpelį (405), einantį į kabelio movą (401).

2. Kabelio mova (401) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima bent vieną optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokštės atramą (432), kurią galima pritvirtinti prie kabelio įstatymo galo (403), kur ant kiekvieno kabelio įstatymo galo (403) yra bent vienas tvirtinimo įtaisas (433) optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokštės atramai (432) pritvirtinti ir, tam tikroje padėtyje įstačius atitinkamą magistralinį kabelį (411, 423), optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokštės atramai (432) pritvirtinti tam tikroje padėtyje ant kabelio įstatymo galo (403).

3. Kabelio mova (401) pagal 1 arba 42 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tam tikras pirmasis arba antrasis tuščiaviduris cilindrinis stulpelis (404, 405) tam tikram magistraliniam kabeliui prakišti (411, 423) yra tokioje padėtyje ant bent vieno kabelio įstatymo galo (403), kad netrukdytų prakišti tam tikrą magistralinį kabelį (411, 423) į movą (401) po to, kai ant optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokštės atramos (432) yra sumontuotas didžiausias galimas optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokščių (438) skaičius.

4. Kabelio mova (401) pagal 1 - 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tam tikras iš daugelio tuščiavidurių cilindrinių stulpelių (406) tam tikram išsišakojusiam kabeliui prakišti (86, 87) yra tokioje padėtyje ant bent vieno kabelio įstatymo galo (403), kad netrukdytų prakišti tam tikrą išsišakojusį kabelį (86, 87) į movą (401) po to, kai ant optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokštės atramos (432) yra sumontuotas didžiausias galimas optinių skaidulinių kabelių surinkimo plokščių (438) skaičius.

5. Kabelio mova (401) pagal 1–3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima bent du elastingus susitraukiančius vamzdelius (412) per kabelio movos (401) bent vieną kabelio įstatymo galą (403) einantiems kabeliams (411) apsaugoti nuo vandens.

6. Kabelio mova (401) pagal 1–3 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima bent vieną kaitinant susitraukiantį vamzdelį (426) per kabelio movos (401) bent vieną kabelio įstatymo galą (403) einantiems kabeliams (423) apsaugoti nuo vandens.

7. Kabelio mova (401) pagal 1–6 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima bent vieną kabelio tvirtinimo įtaisą (433), suformuotą kabelio movos (401) išorėje bei apimantį:
pirmąją tvirtinimo sritį (93A, 98), pritvirtintą prie kabelio movos (401), ir antrąją tvirtinimo sritį (93B, 100), sujungtą su pirmąja tvirtinimo sritimi (93A, 98) į kabelio movą (401) įstatytam kabeliui (86, 87, 88, 89), kuris apsaugomas nuo vandens vienu iš kaitinant susitraukiančių vamzdelių (92) ir elastingų guminių susitraukiančių vamzdžių (90, 91), pritvirtinti.

8. Kabelio mova (401) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji tvirtinimo sritis (93A, 98) yra integruota į kabelio movos (401) bent vieną kabelio įstatymo galą (403) ir yra neatskiriamai suformuota ant kabelio movos (401) bent vieno kabelio įstatymo galo (403).

9. Kabelio mova (401) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji tvirtinimo sritis (93A, 98) ir kabelio movos (401) bent vienas kabelio įstatymo galas (403) yra sujungti tarpusavyje naudojant elementą, parinktą iš grupės, apimančios sraigtinę sandūrą (96, 99), suneriamąją jungtį, gnybtinę jungtį (94), žiedinį tvirtinimo elementą (101), juostinį tvirtinimo elementą arba jų derinį, o antroji tvirtinimo sritis (93B, 100) ir kabelis yra sujungti tarpusavyje, naudojant elementą, parinktą iš grupės, apimančios gnybtinę jungtį (94), žiedinį tvirtinimo elementą (101), juostinį tvirtinimo elementą arba jų derinį.

10. Kabelio jungtis (401) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima atraminę sritį (93, 97) pirmajai tvirtinimo sričiai (93A, 98) ir antrajai tvirtinimo sričiai (93B, 100) sujungti, kur pirmoji ir antroji tvirtinimo sritys (93A, 98, 93B, 100) yra suformuotos neatskiriamai nuo atraminės srities (93, 97) ir mechaniškai sujungtos bei sutvirtintos su atramine sritimi (93, 97).

11. Kabelio mova (401) pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė sritis (93, 97) yra sujungta bei sutvirtinta su pirmąja tvirtinimo sritimi (93A, 98), o atraminės srities (93, 97) medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios metalą, plastiką arba jų derinį.

12. Būdas kabelio movai (401), ant kurios yra sumontuotas kabelio įstatymo galas (403), apsaugoti nuo vandens, apimantis šiuos etapus:
kaitinant susitraukiančio vamzdelio (426) ir elastingo guminio susitraukiančio vamzdelio (412) pateikimą; pirmojo tuščiavidurio cilindrinio stulpelio (404) su pirmuoju elipsės formos profiliu, teikiančio galimybę prakišti U forma sulenktą pirmąjį magistralinį kabelį (423), pateikimą; kaitinant susitraukiančio vamzdelio (426) konfigūravimą taip, kad šis uždengtų U forma sulenktą magistralinį kabelį (423) ir pirmąjį tuščiavidurį cilindrinį stulpelį (404), siekiant apsaugoti nuo vandens; antrojo tuščiavidurio cilindrinio stulpelio (405) su antruoju apskritimo formos profiliu, teikiančio galimybę prakišti antrąjį magistralinį kabelį (411), pateikimą ir elastingo guminio susitraukiančio vamzdžio (412) konfigūravimą taip, kad šis uždengtų antrąjį magistralinį kabelį (411) bei antrąjį tuščiavidurį cilindrinį stulpelį (405), siekiant apsaugoti nuo vandens.

---

(51) Int.Cl. ***H03K 17/96*** (2006.01)
A61M 5/32 (2006.01)
H03K 17/955 (2006.01)
A61M 5/20 (2006.01)
A61M 5/172 (2006.01)
(11) **1980020**
(13) T
(96) 07705483.1
(96) 2007-01-30
(97) 2008-10-15
(97) 2017-01-18
(86) PCT/IB2007/000199
(86) 2007-01-30
(87) WO 2007/088444
(87) 2007-08-09

(30) 06001928, 2006-01-31, EP
833703 P, 2006-07-27, US

(72) LAUCHARD, Gerhard, AT
REINDL, Martin, AT
GUGGENBERGER, Claudia-Carolin, AT
(73) ARES TRADING S.A., 1170 Aubonne, CH
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Įšvirkštimo įrenginys su talpiniu artumo jutikliu
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 4.

(57) 1. Įšvirkštimo įrenginys, skirtas sušvirkšti pacientui vaistus, apimantis paviršių (5) su ištisine kiauryme (3) adatai (3a) praeiti ir talpiniu artumo jutikliu (12, 13, 30), sudarytu iš pirmojo elektrodo (12), antrojo elektrodo (13), apibrėžiančio pirmojo elektrodo (12) varžą ir priemonių (30), skirtų nustatyti pokytį minėtoje varžoje dėl žmogaus odos artumo ar sąlyčio su minėtu paviršiumi (5), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viena pirmojo elektrodo (12) pusė yra gretima ištisinei kiaurymei (3) ir yra įgaubtos formos, atitinkančios dalį ištisinės kiaurymės kontūro.

2. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima valdymo bloką (35), kuris teikia galimybę įšvirkšti vaistus tik tada, kai suveikia jutiklis (12, 13, 30).

3. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomai apima mechanizmą (3c) adatai (3a) stumdyti tarp įtrauktos padėties įrenginio viduje ir darbinės padėties, kurioje adata (3a) išsikiša iš kiaurymės (3), ir minėtas valdymo blokas (35) teikia galimybę mechanizmui (3c) perkelti adatą (3a) iš įtrauktos padėties į darbinę padėtį tik suveikus jutikliui (12, 13, 30).

4. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas talpinis artumo jutiklis (12, 13, 30) yra nustatytas taip, kad nesuveiktų vien tik prilietus pirštą prie minėto paviršiaus (5).

5. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas talpinis artumo jutiklis (12, 13, 30) yra nustatytas taip, kad iš esmės nepajustų sausų drabužių.

6. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas talpinis artumo jutiklis (12, 13, 30) yra nustatytas taip, kad iš esmės nepajustų šių medžiagų: sausos medvilnės, sausos odos.

7. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas talpinis artumo jutiklis (12, 13, 30) yra nustatytas taip, kad iš esmės nepajustų šių medžiagų: medžio, plastiko, metalo, keramikos, stiklo.

8. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant minėto paviršiaus (5) yra kojelės (31), neleidžiančios minėtam paviršiui (5) susiliesti su kietu paviršiumi, tačiau leidžiančios minėtam paviršiui (5) susiliesti su žmogaus oda.

9. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis bei antrasis elektrodai (12, 13) yra iš esmės vienoje plokštumoje ir turi būdingą plokštumą, lygiagrečią minėtam paviršiui (5).

10. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti pirmasis bei antrasis elektrodai (12, 13) yra išdėstyti ant izoliuojančiojo elemento (4) vidinio paviršiaus (11), kur minėtas izoliuojantysis elementas (4) turi išorinį paviršių, kuris apibrėžia bent dalį minėto paviršiaus (5), turinčio ištisinę kiaurymę (3).

11. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis elektrodas (12) bent iš dalies gaubia antrąjį elektrodą (13).

12. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis elektrodas (13) yra pailgos formos.

13. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis elektrodas (13) yra įtaisytas U formos įduboje (18), apibrėžtoje pirmojo elektrodo (12), ir iš esmės yra lygiagretus pirmojo elektrodo (12) kojelėms (19, 20), kurias suformuoja U formos įduba (18).

14. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtų kojelių (19, 20) plotis (w1, w2) bei atstumas (d) tarp U formos įdubos (18) dugno (21) ir pirmo elektrodo (12) krašto (15), priešingo minėtam dugnui (21), yra didesnis už antrojo elektrodo (13) plotį (w).

15. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 12 iki 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šoninis tarpas (g) tarp pirmojo ir antrojo elektrodų (12, 13) yra mažesnis už antrojo elektrodo (13) plotį (w).

16. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 11 iki 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis elektrodas (12) yra didesnis už antrąjį elektrodą (13).

17. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos priemonės (30), minėtos varžos pokyčiui aptikti, apima pirmąją elektroninę grandinę (32), kuri perduoda periodinius signalus pirmajam elektrodui (12).

18. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmoji elektroninė grandinė (32) yra laikmačio grandinė (32), turinti išėjimą, sujungtą su pirmuoju elektrodu (12), paleidimo įvestį bei slenkstinę įvestį, kur paleidimo įvestis ir slenkstinė įvestis abu yra sujungti su antruoju elektrodu (13).

19. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 17 arba 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad periodinių signalų dažnis priklauso nuo minėtos talpos, ir tuo, kad minėtos priemonės (30) minėtos talpos pokyčiui aptikti papildomai apima antrąjį elektroninį kontūrą (34) minėto dažnio pokyčiui dėl žmogaus odos artumo jutikliui aptikti.

20. Įšvirkštimo įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 19 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis papildomai apima kompensacinį elektrodą (44) elektriniam laukui, kurį generuoja į nustatytą sritį pirmasis ir antrasis elektrodai (40, 41), riboti.

21. Įšvirkštimo įrenginys pagal apibrėžties 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompensacinis elektrodas (44) yra įtaisytas plokštumoje, lygiagrečioje tai plokštumai, kurią riboja pirmasis bei antrasis elektrodai (40, 41), yra prijungtas prie antrojo elektrodo (41) ir jo forma iš esmės atitinka pirmojo elektrodo (40) kontūrą.

---

(51) Int.Cl. ***H03K 17/96*** (2006.01)
(11) **2537254**
(13) T
(96) 11708513.4
(96) 2011-01-27
(97) 2012-12-26
(97) 2017-01-25
(86) PCT/FR2011/000038
(86) 2011-01-27
(87) WO 2011/101552
(87) 2011-08-25
(30) 1000673, 2010-02-18, FR
(72) DUTHEIL, Daniel, FR
(73) Les Robinets Presto, 92120 Montrouge, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektroninis kontaktorius, turintis jautrų valdymą

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 10.

(57) 1. Elektrinis kontaktorius su lietimui jautriu valdymu, panaudojant pjezoelektrinę granulę, įstatytą ant kortelės (2) paviršiaus (2b), kuri yra pagaminta iš izoliuojančios medžiagos ir kurio kitas paviršius (2a) apima elektroninę grandinę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima metalo gaubtą (1), kurio pagrindą (5), kuris yra pakankamai plonas, kad būtų deformuojamas pagal lengvo rankinio spaudimo poveikį, sudaro apsauginė pertvara, priešais kurią pirmasis paviršius (2b) yra pritaikytas įterpiant vamzdinį elementą (3), kurio vienas galas, kuris yra galintis elastingai deformuotis, yra pritaikytas priešais minėtos kortelės periferiją, minėtas gaubtas ir minėta kortelė apima priemonę, kuri kartu sukelia minėto elemento (3) arba žiedo išlaikymą pozicijoje, ir tuo, kad žiedas (3) turi bent vieną išsikišimą (7), kuris išsikiša už minėto žiedo diametro iš esmės įstrižai žiedo ašies atžvilgiu tokiu būdu, kad atstumas, kuris skiria tašką ant minėto

išsikišimo periferijos ir minėta ašis didėja nuo šio žiedo galo, kuris yra kontakte su kortele kitame gale, ir tuo, kad gaubtas turi bent vieną angą (8), arba periferinį griovelį (13), ant kurio briaunos (8a) guli išsikišimo (7) galas (7a), kai kortelė yra tinkamai pritaikyta prie minėto gaubto apačios.

2. Kontaktorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedas (3) yra pagamintas iš elastingai besideformuojančios medžiagos, ir tuo, kad galas (6), kuris yra kontakte su kortele, yra tokios formos, kad leistų nežymų plokštumą veikiant ašinės apkrovos efektui, tuo pat metu išlaikant priešįtampį.

3. Kontaktorius pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedo (3) galas (6), kuris yra kontakte su kortele, turi įrantas (9), kurios riboja nepriklausomas dalis (3a).

4. Kontaktorius pagal vieną iš 1- 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kortelė įgyja pastovaus aštuonkampio formą.

5. Kontaktorius pagal vieną iš 1- 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gaubtas (1) turi petį (14) jo periferijoje.

6. Kontaktorius pagal vieną iš 1- 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kai žiedas yra užrakintas gaubte, ant minėto žiedo yra paliktas poliuretano gumos sluoksnis, kuris kietėdamas, izoliuoja elektroninę grandinę nuo drėgmės ir išlaiko kortelę pozicijoje, nepriklausomoje nuo žiedo (3) veiksmo.

7. Kontaktorius pagal vieną iš 1- 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedas turi bent du diametraliai priešingus išsikišimus (7).

---

(51) Int.Cl. ***H04L 12/14*** (2006.01)
H04M 15/00 (2006.01)
H04W 4/24 (2006.01)

(11) **2110983**

(13) T

(96) 09157075.4

(96) 2009-04-01

(97) 2009-10-21

(97) 2016-08-17

(30) 20085318, 2008-04-16, FI

(72) Huoviala, Rauno, FI
Svahnström, Niclas, FI

(73) Telia Company AB, 106 63 Stockholm, SE

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

(54) Tarptinklinio ryšio paslaugų tiekimas į vartotojo terminalą ryšių sistemoje

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas teikti tarptinklinio ryšio paslaugas į vartotojo terminalą (UE1) ryšių sistemoje (S), sistema (S) apima vartotojo terminalą (UE1) ir pirmąjį ryšių tinklą (HPLMN1),

kuriame pirmasis tinklas (HPLMN1) yra vartotojo terminalo namų tinklas,

kuriame vartotojo terminalas (UE1) yra tarptinkliniame ryšyje lankomame tinkle (VPLMN2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atsiliepiant į atpažinimą iš anksto nustatyto aktyvinimo atvejo (3-2, 3-3, 4-2), susijusio su mobiliąja duomenų paslauga ir su vartotojo terminalu (UE1) , būdas apima pateikimą (3-4, 3-6, 3-8, 4-3), HTTP antraštėje, vizitacinio tinklo specifinės tarptinklinio ryšio informacijos vartotojo terminale (UE1) į namų tinklo mazgą (NS1, C);

besiremiant minėta tarptinklinio ryšio informacija, namų tinklo mazgas (NS1, C) išsirenka (3-9, 4-5) apmokestinimo informaciją, kuriame minėta apmokestinimo informacija apima vizitacinio tinklo specifinių kainų apskaičiavimą, suformuotą namų tinkle (HPLMN1) vartotojo terminalui (UE1) mobiliai duomenų perdavimo paslaugai; ir pateikimą (3-14, 4-7) į vartotojo terminalą (UE1) minėtos apmokestinimo informacijos.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s saugojimu namų tinkle (HPLMN1, DB1) informacijos apie vizitacinio tinklo (VPLMN2) tarptinklinio ryšio tarptinklinio ryšio kainas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima vartotojo terminalo ir (arba) abonento informaciją.

4. Būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija yra tiekiama į namų tinklo mazgą (NS1) per vizitacinio tinklo mazgą (MSC2/VLR2).

5. Būdas pagal bet kurį 1 - 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija yra tiekiama į namų tinklo mazgą (NS1) vizitacinio tinklo mazgu (SGSN2) bent per vieną tolesnį namų tinklo mazgą (GGSN1, WAP-GW1).

6. Būdas pagal bet kurį 1 - 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas aktyvinimo įvykis apima duomenų protokolo PDP konteksto aktyvinimo procedūrą.

7. Būdas pagal bet kurį 1 - 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima informaciją iš mobilaus valstybės kodo MCC ir vizitacinio tinklo (VPLMN2) mobilaus tinklo kodo MNC.

8. Būdas pagal bet kurį 1 - 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s priėmimu (3 – 5) tinklų sąsajos GPRS mazge mobilaus valstybės kodo MCC ir vizitacinio tinklo (VPLMN2) mobilaus tinklo kodo MNC iš vizitacinio tinklo; ir
perdavimu (3-6, 3-7) iš tinklų sąsajos GPRS mazgo mobilaus valstybės kodo MCC ir mobilaus tinklo kodo MNC HTTP antraštėje į serverio mazgą (NS1) per WAP tinklų sąsają.

9. Būdas pagal bet kurį 1 - 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s minėtu aktyvinimo įvykiu, apimančiu duomenų atnaujinimo procedūros vietą.

10. Būdas pagal bet kurį 1, 2, 3, 4 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima vartotojo parametrų paklausimą.

11. Būdas pagal bet kurį 1, 2, 3, 4, 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s kainų lapo perdavimu į vartotojo terminalą, panaudojant trumpąjį pranešimą SMS.

12. Ryšio sistema (S) apima vartotojo terminalą (UE1) ir pirmąjį ryšio tinklą (HPLMN1), kuriame pirmasis tinklas (HPLMN1) yra vartotojo terminalo namų tinklas, kuriame vartotojo terminalas (UE1) yra pajėgus tarptinkliniam ryšiui vizitaciniame tinkle (VPLMN2), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, reaguojant į iš anksto numatytą aktyvinimo įvykį, susijusį su mobilia duomenų perdavimo paslauga, ir į vartotojo terminalo (UE1) tarptinklinio ryšią vizitaciniame tinkle, sistema yra suformuota teikti, HTTP antraštėje, vizitacinio tinko specifinę tarptinklinio ryšio informaciją per vartotojo terminalą (UE1) į namų tinklo mazgą (NS1, C); kuriame, remiantis minėta tarptinklinio ryšio informacija namų tinklo mazgas (NS1, C) yra suformuotas išrikti įkrautą informaciją, kuriame minėta įkrovimo informacija apima vizitacinio tinklo specifinių išlaidų sąmatą, suformuotą namų tinkle (HPLMN1) vartotojo terminalui (UE1) minėtai mobiliai duomenų perdavimo paslaugai; sistema yra suformuota teikti išrinktą įkrautą informaciją į vartotojo terminalą (UE1).

13. Sistema pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra suformuota saugoti namų tinkle (HPLMN1) informaciją apie vizitacinio tinklo (VPLMN2) tarptinklinio ryšio kainas vartotojų terminalams tarptinkliniam ryšiui vizitaciniame tinkle (VPLMN2).

14. Sistema pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima vartotojo terminalo ir (arba) abonento informaciją.

15. Sistema pagal 12, 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas aktyvinimo įvykis apima duomenų protokolo PDP konteksto aktyvinimo procedūrą.

16. Sistema pagal bet kurį 12 – 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima informaciją iš mobilaus valstybės kodo MCC ir vizitacinio tinklo (VPLMN2) mobilaus tinklo kodo MNC.

17. Sistema pagal 12, 13 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas aktyvinimo įvykis apima duomenų atnaujinimo procedūros vietą.

18. Sistema pagal 12, 13, 14 arba 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarptinklinio ryšio informacija apima vartotojo parametrų paklausimą.

19. Sistema pagal bet kurį 1 – 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra galinti suteikti vartotojo terminalui (UE1) su peržiūros paslauga mobilią televizijos paslaugą ir (arba) skubių pranešimų perdavimo IM paslaugą.

20. Ryšių sistemos (S) vizitacinio tinklo mazgas, sistema, apimanti vartotojo terminalą (UE1) ir pirmąjį ryšių tinklą (HPLMN1), kuriame pirmasis tinklas (HPLMN1) yra vartotojo terminalo namų tinklas,
kuriame vartotojo terminalas (UE1) yra galintis klajoti vizitaciniame tinkle (VPLMN2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vizitacinio tinklo mazgas yra, atsiliepiant į atpažinimą iš anksto numatyto aktyvinimo įvykio, priskirto mobiliai duomenų perdavimo paslaugai ir vartotojo terminalui (UE1) tarptinkliniame ryšyje vizitaciniame tinkle, suformuotas tiekti HTTP antraštėje vizitacinio tinklo specifinę tarptinklinio ryšio informaciją vartotojo terminale į namų tinklo mazgą (NS1, C).

21. Vizitacinio tinklo mazgas pagal 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vizitacinio tinklo mazgas yra suformuotas priimti iš namų tinklo (HPLMN1) įkrautą informaciją, kur minėta įkrauta informacija apima vizitacinio tinklo specifinių kainų sąskaitą, suformuotą namų tinkle (HPLMN1) vartotojo terminalui (UE1) minėtai mobiliai duomenų perdavimo paslaugai; ir suteikia gautą įkrautą informaciją vartotojo terminalui (UE1).

22. Vizitacinio tinklo mazgas pagal 20 arba 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra mobilus modifikavimo centras (MSC2/VLR2).

23. Vizitacinio tinklo mazgas pagal 20 arba 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra padavimo GPRS atraminis mazgas (SGSN2).

24. Ryšių sistemos (S) namų tinklo mazgas, sistema apima
vartotojo terminalą (UE1) ir pirmąjį ryšių tinklą (HPLMN1), kuriame pirmasis tinklas (HPLMN1) yra vartotojo terminalo namų tinklas, kuriame vartotojo terminalas (UE1) yra galintis klajoti vizitaciniame tinkle (VPLMN2) ir vartoja mobilią duomenų perdavimo paslaugą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad namų tinklo mazgas (NS1, C) yra, atsakant į priėmimą HTTP antraštėje vizitacinio tinklo specifinės tarptinklinio ryšio informacijos vartotojo terminale (UE1), tarptinkliniame ryšyje vizitaciniame tinkle (VPLMN2), suformuotas išrinkti, remiantis minėta tarptinklinio ryšio informacija, įkrautą informaciją, kuriame minėta įkrovimo informacija apima vizitacinio tinklo specifinių išlaidų sąskaitą, suformuotą namų tinkle (HPLMN1) vartotojo terminalui (UE1) minėtai mobiliai duomenų perdavimo paslaugai; ir
perduoda gautą išrinktą įkrautą informaciją į vartotojo terminalą (UE1).

25. Namų tinklo mazgas pagal 24 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas perduoti išrinktą įkrautą informaciją į vartotojo terminalą (UE1) per vizitacinio tinklo mazgą ir (arba) per bent vieną tolesnį namų tinklo mazgą.

26. Namų tinklo mazgas pagal 24 arba 25 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas priimti tarptinklinio ryšio informaciją iš vizitacinio tinklo mazgo (SGSN2, MSC2/VLR2).

27. Namų tinklo mazgas pagal bet kurį 24 - 26 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas priimti tarptinklinio ryšio informaciją iš vizitacinio tinklo mazgo (SGSN2) per bent vieną tolesnį namų tinklo mazgą (GGSN1, WAP-GW1).

28. Namų tinklo mazgas pagal bet kurį 24 - 27 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas priimti mobilaus ryšio šalies kodą MCC ir vizitacinio tinklo mobilaus tinklo kodą MNC HTTP antraštėje; ir išrinkti įkrautą informaciją iš duomenų bazės, besiremiančios mobilaus tinklo šalies kodu ir mobilaus tinklo kodu.

29. Namų tinklo mazgas pagal bet kurį 24 - 28 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas priimti mobilaus ryšio šalies kodą MCC ir vizitacinio tinklo (VPLMN2) mobilaus tinklo kodą MNC iš vizitacinio tinklo; ir perduoti mobilaus ryšio šalies kodą ir mobilaus tinklo kodą MNC HTTP antraštėje į serverio mazgą (NS) per WAP tinklų sąsają.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/159*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)

(11) **2858366**

(13) T
(96) 14193556.9
(96) 2011-07-07
(97) 2015-04-08
(97) 2017-02-01
(30) 362829 P, 2010-07-09, US
367952 P, 2010-07-27, US
20110006486, 2011-01-21, KR
(72) Lee, Tammy, KR
Han, Woo-Jin, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sun-Il, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, Gyeonggi-do 443-742, KR
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Vaizdo dekodavimo būdas, naudojant pokyčio bloką
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 33.
(57) 1. Vaizdo duomenų dekodavimo būdas, naudojant pokyčio vieneto duomenis, kur būdas apima šias stadijas:
iš duomenų srauto gauna kodavimo vieneto praleistą žymę, kuri nurodo ar kodavimo vieneto kodavimo režimas yra praleistas režimas; ir
kada praleista žymė rodo, kad režimas nepraleistas, iš gauto duomenų srauto gauna informaciją apie padalinimo atvaizdą, skirtą prognozuoti ir nustatyti bent vieną padalinimą iš kodavimo vieneto, naudojant informaciją apie padalinimo atvaizdą;
iš gauto duomenų srauto gauna padalinimo pokyčio žymę;
kai padalinimo pokyčio žymė rodo pokyčio režimą, gauna padalinimo pokyčio indeksą ir nustato padalinimo judesio informaciją, naudojant bloko, kuris nurodo pokyčio indeksą, judesio informaciją, atlieka padalinimo judesio kompensaciją, naudojant nustatytą bloko, kuris nurodo pokyčio indeksą, judesio informaciją; ir
kai padalinimo pokyčio žymė nurodo, kad nėra pokyčio režimo, iš gauto duomenų srauto gauna padalinimo judesio informaciją, atlieka padalinimo judesio kompensaciją, naudojant gautą judesio informaciją;
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pokyčio indeksas rodo vieną bloką tarp pokyčių bloko grupės kandidatų, apimančių vieną ar daugiau blokų iš sekančių trijų kaimyninių padalinimo blokų:
kairysis apatinis blokas yra kairėje kairiausio bloko pusėje tarp apatinių blokų, tiesiai po žemesniu padalinimo kraštu,
kairysis viršutinis blokas yra kairėje kairiausio bloko pusėje tarp viršutinių blokų, tiesiai virš viršutinio padalinimo krašto, kairysis viršutinis blokas yra virš viršutinio bloko tarp kairiųjų blokų, gretimo kairiojo padalinimo kraštui, ir dešinysis viršutinis blokas yra dešinėje dešiniausio bloko pusėje tarp viršutinių blokų tiesiai virš viršutinio padalinimo krašto.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur judesio informacija apima bent vieną judesio vektoriaus skirtumą, atskaitos indeksą ir informaciją apie atskaitos kryptį.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/176*** (2014.01)
H04N 19/70 (2014.01)
H04N 19/196 (2014.01)
H04N 19/96 (2014.01)
H04N 19/463 (2014.01)
H04N 19/159 (2014.01)
(11) **2897365**
(13) T
(96) 15154330.3
(96) 2011-07-07
(97) 2015-07-22
(97) 2017-02-01
(30) 362829 P, 2010-07-09, US
367952 P, 2010-07-27, US
20110006486, 2011-01-21, KR

(72) Lee, Tammy, KR
Han, Woo-Jin, KR
Kim, Il-Koo, KR
Lee, Sun-Il, KR
(73) Samsung Electronics Co., Ltd, 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, naudojant pokyčio bloką

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 33.

(57) 1. Vaizdo dekodavimo aparatas, kurį sudaro:

analizatorius, kuris iš gauto duomenų srauto gauna kodavimo vieneto praleistą žymę, kuri nurodo ar kodavimo vieneto kodavimo režimas yra praleistas režimas, ir, kai praleista žymė rodo, kad režimas nepraleistas, iš duomenų srauto gauna informaciją apie prognozuojamą padalinimo atvaizdą ir nustato bent vieną kodavimo vieneto padalinimą, naudojant informaciją apie padalinimo atvaizdą, ir iš gauto duomenų srauto gauna padalinimo pokyčio žymę; ir

judesio informacijos gaviklis, kuris, kai padalinimo pokyčio žymė rodo pokyčio režimą, gauna padalinimo pokyčio indeksą ir nustato padalinimo judesio informaciją, naudojant bloko judesio informaciją, kuri parodo pokyčio indeksą, ir, kai padalinimo pokyčio žymė rodo, kad režimas yra be pokyčio, judesio padalinimo informaciją gauna iš duomenų srauto; ir

duomenų dekoderis, kuris, kai padalinimo pokyčio žymė rodo pokyčio režimą, atlieka padalinimo judesio kompensaciją, naudojant nustatytą bloko judesio informaciją, kuri rodo pokyčio indeksą, ir, kai padalinimo pokyčio žymė rodo, kad režimas yra be pokyčio, atlieka padalinimo judesio kompensaciją, naudojant gautą judesio informaciją,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pokyčio indeksas nurodo vieną bloką tarp bloko grupės pokyčio kandidato, apimančios vieną ar daugiau blokų iš sekančių trijų kaimyninių padalinimo blokų:

kairysis apatinis blokas yra kairėje kairiausio bloko pusėje tarp apatinių blokų, tiesiai po žemesniu padalinimo kraštu,

kairysis viršutinis blokas yra kairėje kairiausio bloko pusėje tarp viršutinių blokų, tiesiai virš viršutinio padalinimo krašto, kairysis viršutinis blokas yra virš viršutinio bloko tarp kairiųjų blokų, gretimo kairiajam padalinimo kraštui, ir dešinysis viršutinis blokas yra dešinėje dešiniausio bloko pusėje tarp viršutinių blokų tiesiai virš viršutinio padalinimo krašto.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2391349**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 31/4015 (2006.01)

(13) T

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios 2-okso-1-pirolidino darinius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
2017-02-01

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1660507**

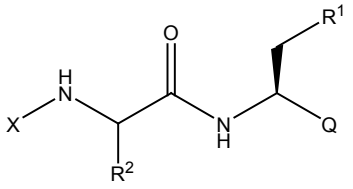
(51) Int.Cl. ***C07F 5/02*** (2006.01)
A61K 31/69 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(13) T

(54) Proteasomos inhibitoriai ir jų panaudojimo būdas

(46) 2010-02-25
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:

R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas, arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^2 yra H, $-(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH\text{-}Y$, $-(CH_2)_bCH_2CONR^5R^6$, $-(CH_2)_cCH_2N(R^4)CONH_2$, $-(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$ arba $-(CH_2)_eCH(R^7)ZR^8$;

a, b ir c, kiekvienas nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

d ir e, kiekvienas nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

R^4 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;

R^4 ir R^6, kiekvienas nepriklausomai, yra H arba C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas arba aminą sauganti grupė;

alternatyviai, R^5 ir R^6 kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;

R^7 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;

R^8 yra H, C_1-C_{10} alkilas, alkil-$S(=O)_2$-, aril-$S(=O)_2$-, $H_2NS(=O)_2$-, $-SO_3H$, arba sauganti grupė;

R^9 yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas arba heterokarbociklilas;

R^{10} yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, C_1-C_{10} alkil-C(=O)-, C_2-C_{10} alkenil-C(=O)-, C_2-C_{10} alkinil-C(=O)-, karbociklil-C(=O)-, heterokarbociklil-C(=O)-, karbociklilalkil-C(=O)-, heterokarbociklilalkil-C(=O)-, C_1-C_{10} alkil-$S(=O)_2$-, karbociklil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklil-$S(=O)_2$-, karbociklilalkil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklilalkil-$S(=O)_2$-, C_1-C_{10} alkil-NHC(=O)-, karbociklil-NHC(=O)-, heterokarbociklil-NHC(=O)-, karbociklilalkil-NHC(=O)-, heterokarbociklilalkil-NHC(=O)-, C_1-C_{10} alkil-OC(=O)-, karbociklil-OC(=O)-, heterokarbociklil-OC(=O)-, karbociklilalkil-OC(=O)-, heterokarbociklilalkil-OC(=O)-, C_1-C_{10} alkil-NH-C(=O)-NHS(=O)$_2$-, karbociklil-NH-C(=O)-NHS(=O)$_2$-, heterokarbociklil-NH-C(=O)-NHS(=O)$_2$-, C_1-C_{10} alkil-S(=O)$_2$-NHC(=O)-, karbociklil-S(=O)$_2$-NHC(=O)-, heterokarbociklil-S(=O)$_2$-NHC(=O)-, arba aminą sauganti grupė; kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^{23};

alternatyviai, R^9 ir R^{10} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 R^{23};

Y yra H, -CN, $-NO_2$, $-S(=O)_2R^{11}$, arba guanidiną sauganti grupė;

R^{11} yra C_1-C_6 alkilas, arilas, arba $NR^{12}R^{13}$;

R^{12} ir R^{13}, nepriklausomai, yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, arba aminą sauganti grupė;

alternatyviai, R^{12} ir R^{13} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;

Z yra O, S, Se, arba Te;

Q yra $-B(OH)_2$, $-B(OR^{14})_2$, arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis borono rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;

R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas arba aralkilas;

X yra $R^AC(=O)$-, $R^ANHC(=O)$-, $R^AS(=O)_2$-, $R^AOC(=O)$-, $R^ASC(=O)$-, arba R^A;

R^A yra morfolinas, tiomorfolinas, piperazinilas, tetrahidrofuranilas, tetrahidrotienilas, 2,3-dihidrobenzofurilas,

1,3-benzodioksolas, benzo-1,4-dioksanas, piperidinilas, pirolidinilas, izoksazolidinilas, izotiazolidinilas, pirazolidinilas, oksazolidinilas, tiazolidinilas, imidazolidinilas, arba heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{21};

R^{21} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, -OR^{21a}, -SR^{21a}, -CN, halo, haloalkilo, -NH_2, -NH(alkilo), -N(alkilo)$_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -COOH, -C(=O)O-alkilo, -C(=O) alkilo, -C(O)H, -S(=O)-alkilo, -S(=O)$_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, -S(=O)$_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}; ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};

R^{21a} yra H, C_1-C_{20} alkilas, C_2-C_{20} alkenilas, C_2-C_{20} alkinilas, karbociklilas arba heterokarbociklilas;

R^{22} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tiaalkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkil, HO-(alkil-O)$_r$-alkil, -OH, -SH, -CN, -N_3, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, $H_2NS(=O)$- ir $H_2NS(=O)_2$-;

R^{23} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, F, Cl, Br, I, haloalkilo, -NH_2, -NHR^{23a}, -$N(R^{23a})_2$, -N_3, -NO_2, -CN, -CNO, -CNS, -$C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)R^{23a}$, -$OC(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)N(R^{23a})_2$, ureido, -OR^{23a}, -SR^{23a}, -S(=O)-(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2$-(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)-arilo, -S(=O)$_2$-arilo, -S(=O)$_2$-$N(R^{23a})_2$; karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{24}; ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{24};

R^{23a} yra H arba C_1-C_6 alkilas;

alternatyviai, du R^{23a} gali būti sujungti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų nuo 5 iki 7 narių heterociklinę grupę; ir

R^{24} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_4 alkilo, C_2-C_4 alkenilo, C_2-C_4 alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkilo, HO-(alkil-O)$_r$-alkilo, -OH, -SH, -CN, -N_3, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, $H_2NS(=O)$-, ir $H_2NS(=O)_2$-; ir

r yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10;

su sąlyga, kad kai Q yra 1,1,2,2- tetrametiletanediolio borono rūgšties esteris, ir R^1 yra cikloalkilas, tai R^2 yra ne –CH_2CONH_2.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra C_1-C_4 alkilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra –$(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH$-Y, -$(CH_2)_bCH_2CONR^5R^6$, -$(CH_2)_cCH_2N(R^4)CONH_2$, -$(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$ arba -$(CH_2)_eCH(R^7)ZR^8$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra –$(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH$-Y.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur a yra 1, 2, 3 arba 4.

6. Junginys pagal 4 punktą, kur a yra 2.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra -$(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur d yra 0, 1 arba 2.

9. Junginys pagal 7 punktą, kur d yra 0.

10. Junginys pagal 7 punktą, kur R^9 yra H.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra -$(CH_2)_eCH(R^7)ZR^8$.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur Z yra O.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur e yra 0, 1 arba 2.

14. Junginys pagal 12 punktą, kur e yra 0.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra $B(OH)_2$ arba ciklinės borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinės boro rūgšties esteris turi nuo 6 iki 10 anglies atomų ir turi mažiausiai vieną ciklinį fragmentą.

16. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra bicikloheksil-1,1'-diolborono rūgšties esteris.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur Q yra 1,2-dicikloheksil-etan-1,2-diolborono rūgšties esteris.

18. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra $R^ANHC(=O)$-.

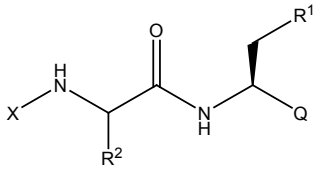
19. Junginys pagal 1 punktą, kur X yra $R^AS(=O)_2$-.

20. Junginys pagal 1 punktą, kur R^A yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1-5 R^{21}.

21. Junginys pagal 1 punktą, kur R^A yra heterocikloalkilo grupė pagal 1 punktą.

22. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra $-CH_2NH-C(=O)OCH_2(C_6H_5)$..

23. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:

R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas, arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^2 yra H, $-(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH$-Y, $-(CH_2)_bCH_2CONR^5R^6$, $-(CH_2)_cCH_2N(R^4)CONH_2$, $-(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$ arba $-(CH_2)_eCH(R^7)ZR^8$;

a, b ir c, kiekvienas nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

d ir e, kiekvienas nepriklausomai, yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

R^4 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;

R^5 ir R^6, kiekvienas nepriklausomai, yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas arba aminą sauganti grupė;

alternatyviai, R^5 ir R^6 kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;

R^7 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;

R^8 yra H, C_1-C_{10} alkilas, alkil-$S(=O)_2$-, aril-$S(=O)_2$-, $H_2NS(=O)_2$-, $-SO_3H$, arba sauganti grupė;

R^9 yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas arba heterokarbociklilas;

R^{10} yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, C_1-C_{10} alkil-C(=O)-, karbociklil-C(=O)-, heterokarbociklil-C(=O)-, karbociklilalkil-C(=O)-, heterokarbociklilalkil-C(=O)-, C_1-C_{10}alkil-$S(=O)_2$-, karbociklil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklil-$S(=O)_2$-, karbociklilalkil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklilalkil-$S(=O)_2$-, C_1-C_{10} alkil-NHC(=O)-, karbociklil-NHC(=O)-, heterokarbociklil-NHC(=O)-, karbociklilalkil-NHC(=O)-, heterokarbociklilalkil-NHC(=O)-, C_1-C_{10} alkil-OC(=O)-, karbociklil-OC(=O)-, heterokarbociklil-OC(=O)-, karbociklilalkil-OC(=O)-, heterokarbociklilalkil-OC(=O)-, arba aminą sauganti grupė; kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^{23};

alternatyviai, R^9 ir R^{10} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;

Y yra H, -CN, $-NO_2$, $-S(=O)_2R^{11}$, arba guanidiną sauganti grupė;

R^{11} yra C_1-C_6 alkilas, arilas, arba $NR^{12}R^{13}$;

R^{12} ir R^{13}, nepriklausomai, yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, arba aminą sauganti grupė;

alternatyviai, R^{12} ir R^{13} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;

Z yra O, S, Se, arba Te;

Q yra $-B(OH)_2$, $-B(OR^{14})_2$, arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis boro rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;

R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas arba aralkilas;

X yra $R^AC(=O)$-, $R^ANHC(=O)$-, $R^AS(=O)_2$-, $R^AOC(=O)$-, $R^ASC(=O)$-, arba R^A;

R^{21} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, C_1-C_{20} alkoksi, C_1-C_{20} tialkoksi, -OH, -CN, halo, haloalkilo, $-NH_2$, -NH(alkil),

-N(alkil)$_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -S(=O)-alkilo, -S(=O)$_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, -S(=O)$_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}; ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};

R^{22} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tiaalkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkilo, HO-(alkil-O)$_r$-alkilo, -OH, -SH, -CN, -N_3, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, $H_2NS(=O)$-, ir $H_2NS(=O)_2$-;

R^{23} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, F, Cl, Br, I, haloalkilo, -NH_2, -NHR^{23a}, -$N(R^{23a})_2$, -N_3, -NO_2, -CN, -CNO, -CNS, -$C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)R^{23a}$, -$OC(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)N(R^{23a})_2$, ureido, -OR^{23a}, -SR^{23a}, -S(=O)$_2$-(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2$-arilo ir -S(=O)$_2$-$N(R^{23a})_2$;

R^{23a} yra H arba C_1-C_6 alkilas;

alternatyviai, du R^{23a} gali būti sujungti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų nuo 5 iki 7 narių heterociklinę grupę; ir

r yra 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10; ir

su sąlyga, kad kai Q yra 1,1,2,2-tetrametiletandiolo borono rūgšties esteris, ir R^1 yra cikloalkilas, tai R^2 yra ne –CH_2CONH_2.

24. Junginys pagal 23 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:

R^1 yra 2-propilas;

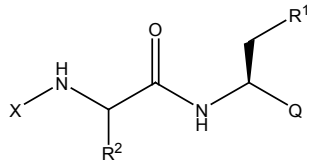
R^2 yra H, -$(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH$-Y, -$(CH_2)_bCH_2CONR^5R^6$, -$(CH_2)_cCH_2N(R^4)CONH_2$, -$(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$ arba -$(CH_2)_cCH(R^7)ZR^8$;

Q yra –B(OH)$_2$ arba pinandiolboro rūgšties esteris;

X yra R^AC(=O)-; ir

R^A yra heterokarbociklilo grupė pagal 1 punktą, pasirinktinai pakeista 1-3 R^{21}.

25. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:

R^1 yra C_1-C_4 alkilas;

R^2 yra -$(CH_2)_aCH_2NHC(=NH)NH$-Y, -$(CH_2)_cCH_2NHCONH_2$ arba -$(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$;

a yra 1, 2, arba 3;

c yra 1, 2, arba 3;

d yra 0 arba 1;

R^7 yra H arba metilas;

R^9 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;

R^{10} yra H, C_1-C_{10} alkilas arba aminą sauganti grupė;

Y yra H, CN arba NO_2;

Q yra -B(OH)$_2$, pinandiolboro rūgšties esteris, bicikloheksil-1,1'-diolboro rūgšties esteris arba 1,2-dicikloheksil-etan-1,2-diolboro rūgšties esteris;

X yra R^AC(=O)-, R^ANHC(=O)-, R^AS(=O)$_2$-, R^AOC(=O)-, R^ASC(=O)- arba R^A;

R^{21} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:

C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, C_1-C_{20} alkoksi, C_1-C_{20} tialkoksi, -OH -CN, halo, haloalkilo grupių, -NH_2, -NH(alkilo), -N(alkilo)$_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -S(=O)-alkilo, -S(=O)$_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, -S(=O)$_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}, ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};

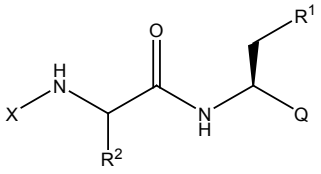
R^{22} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, karboksilo grupių, elkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, alkil-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkilo, HO-(alkil-O)$_r$- alkilo, -OH, -SH, -CN, -N_3, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, $H_2NS(=O)$-

ir $H_2NS(=O)_2$-; ir
r yra 2, 3, 4 arba 5.

26. Junginys pagal 25 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:
R^1 yra 2-propilas;
Q yra $–B(OH)_2$ arba pinandiolboro rūgšties esteris;
X yra $R^AC(=O)$-; ir
R^A toks, kaip apibrėžta 24 punkte.

27. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur
R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas arba C_3-C_7 cikloalkilas;
R^2 yra $-CH_2NH_2$, arba $-CH_2NR^9R^{10}$;
R^9 yra H arba C_1-C_{10} alkilas;
R^{10} yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, C_1-C_{10} alkil-C(=O)-, karbociklil-C(=O)-, heterokarbociklil-C(=O)-, karbociklilalkil-C(=O)-, heterokarbociklilalkil-C(=O)-, C_1-C_{10}alkil-S(=O)$_2$-, karbociklil-S(=O)$_2$-, heterokarbociklil-S(=O)$_2$-, karbociklilalkil-S(=O)$_2$-, heterokarbociklilalkil-S(=O)$_2$-, C_1-C_{10} alkil-NHC(=O)-, karbociklil-NHC(=O)-, heterokarbociklil-NHC(=O)-, karbociklilalkil-NHC(=O)-, heterokarbociklilalkil-NHC(=O)-, C_1-C_{10} alkil-OC(=O)-, karbociklil-OC(=O)-, heterokarbociklil-OC(=O)-, karbociklilalkil-OC(=O)-, heterokarbociklilalkil-OC(=O)-, arba aminą sauganti grupė; kur R^{10} yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^{23};
alternatyviai, R^9 ir R^{10} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;
Q yra $–B(OH)_2$, $-B(OR^{14})_2$ arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis borono rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;
R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas arba aralkilas;
X yra $R^AC(=O)$-, $R^ANHC(=O)$-, $R^AS(=O)_2$-, $R^AOC(=O)$-, $R^ASC(=O)$-, arba R^A;
R^{21} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:
C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, C_1-C_{20} alkoksi, C_1-C_{20} tialkoksi, -OH -CN, halo, haloalkilo grupių, $-NH_2$, -NH(alkilo), -N(alkilo)$_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -S(=O)-alkilo, -S(=O)$_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, -S(=O)$_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}, ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};
R^{22} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:
C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino, karboksilo grupių, elkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, alkil-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkilo, HO-(alkil-O)$_r$- alkilo, -OH, -SH, -CN, $-N_3$, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, $H_2NS(=O)$- ir $H_2NS(=O)_2$-
R^{23} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, F, Cl, Br, I, haloalkilo, $-NH_2$, $-NHR^{23a}$, $-N(R^{23a})_2$, $-N_3$, $-NO_2$, -CN, -CNO, -CNS, $-C(=O)OR^{23a}$, $-C(=O)R^{23a}$, $-OC(=O)R^{23a}$, $-N(R^{23a})C(=O)R^{23a}$, $-N(R^{23a})C(=O)OR^{23a}$, $-C(=O)N(R^{23a})_2$, ureido, $-OR^{23a}$, $-SR^{23a}$, -S(=O)$_2$-(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2$-arilo ir $-S(=O)_2-N(R^{23a})_2$;
R^{23a} yra H arba C_1-C_6 alkilas;
alternatyviai, du R^{23a} gali būti sujungti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų nuo 5 iki 7 narių heterociklinę grupę; ir
r yra 2, 3, 4 arba 5.

28. Junginys pagal 27 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomerinė arba tautomerinė forma, kur:
R^1 yra 2-propilas;
Q yra pinandiolboro rūgšties esteris;

X yra $R^AC(=O)$-; ir
R^A toks, kaip apibrėžta 24 punkte.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1, 23, 25 ir 27 punktų, kur R^1 yra 2-propilas.

30. Junginys pagal bet kurį iš 1, 23, 25 ir 27 punktų, kur Q yra pinandiolborono rūgšties esteris.

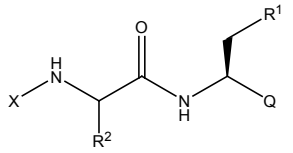
31. Junginys pagal bet kurį iš 1, 23, 25 ir 27 punktų, kur X yra $R^AC(=O)$-.

32. Junginys pagal bet kurį iš 23, 25 ir 27 punktų, kur Q yra $–B(OH)_2$-.

33. Junginys pagal bet kurį iš 23, 25 ir 27 punktų, kur R^2 yra $–CH_2NH$-C(=O)$OCH_2(C_6H_5)$.

34. Junginys pagal bet kurį iš 23, 25 ir 27 punktų, kur X yra $R^AC(=O)$- ir R^A yra kaip apibrėžta 24 punkte.

35. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:
R^1 yra C_1-C_4 alkilas;
R^2 yra -$(CH_2)_aCH_2NHC(=NR^4)NH$-Y, -$(CH_2)_cCH_2N(R^4)CONH_2$, -$(CH_2)_dCH(R^7)NR^9R^{10}$ arba -$(CH_2)_cCH(R^7)ZR^8$;
a yra 1, 2, 3, 4 arba 5;
c yra 1, 2, 3, 4 arba 5;
d yra 0, 1 arba 2;
e yra 0, 1 arba 2;
R^7 yra H arba metilas;
R^8 yra H, C_1-C_{10} alkilas, -$S(=O)_2$-alkilas, -$S(=O)_2$-arilas, -$S(=O)_2$-NH_2, -SO_3H arba sauganti grupė;
Y yra H, -CN, -NO_2, -$S(=O)_2R^{11}$, arba guanidiną sauganti grupė;
R^9 yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas arba heterokarbociklilas;
R^{10} yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, C_1-C_{10} alkil-C(=O)-, karbociklil-C(=O)-, heterokarbociklil-C(=O)-, karbociklilalkil-C(=O)-, heterokarbociklilalkil-C(=O)-, C_1-C_{10}alkil-$S(=O)_2$-, karbociklil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklil-$S(=O)_2$-, karbociklilalkil-$S(=O)_2$-, heterokarbociklilalkil-$S(=O)_2$-, C_1-C_{10} alkil-NHC(=O)-, karbociklil-NHC(=O)-, heterokarbociklil-NHC(=O)-, karbociklilalkil-NHC(=O)-, heterokarbociklilalkil-NHC(=O)-, C_1-C_{10} alkil-OC(=O)-, karbociklil-OC(=O)-, heterokarbociklil-OC(=O)-, karbociklilalkil-OC(=O)-, heterokarbociklilalkil-OC(=O)-, arba aminą sauganti grupė; kur R^{10} yra, pasirinktinai, pakeistas 1, 2 arba 3 R^{23};
alternatyviai, R^9 ir R^{10} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;
R^{11} yra C_1-C_6 alkilas, arilas, arba $NR^{12}R^{13}$;
R^{12} ir R^{13}, nepriklausomai, yra H, C_1-C_{10} alkilas, karbociklilas, heterokarbociklilas, arba aminą sauganti grupė;
alternatyviai, R^{12} ir R^{13} kartu su N atomu, prie kurio jie prijungti, sudaro heterokarbociklilo grupę;
Z yra O arba S;
Q yra $–B(OH)_2$, -$B(OR^{14})_2$ arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis boro rūgšties esteris turi nuo 6 iki 20 anglies atomų ir bent vieną cikloalkilo fragmentą;
R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas arba cikloalkilas;
X yra $R^AC(=O)$-, $R^ANHC(=O)$-, $R^AS(=O)_2$-, $R^AOC(=O)$-, $R^ASC(=O)$- arba R^A;
R^{21} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:
C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, C_1-C_{20} alkoksi, C_1-C_{20} tialkoksi, -OH -CN, halo, haloalkilo grupių, -NH_2, -NH(alkilo), -N(alkilo)$_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -S(=O)-alkilo, -$S(=O)_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, -$S(=O)_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}, ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};
R^{22} yra parinktas iš grupės susidedančios iš:
C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino,

karboksilo grupių, elkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, alkil-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkilo, HO-(alkil-O)$_r$- alkilo, -OH, -SH, -CN, -N$_3$, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, H$_2$NS(=O)- ir H$_2$NS(=O)$_2$-

R^{23} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

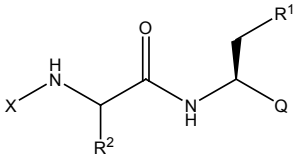
C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_2-C_6 alkinilo, F, Cl, Br, I, haloalkilo, -NH_2, -NHR^{23a}, -$N(R^{23a})_2$, -N_3, -NO_2, -CN, -CNO, -CNS, -$C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)R^{23a}$, -$OC(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)R^{23a}$, -$N(R^{23a})C(=O)OR^{23a}$, -$C(=O)N(R^{23a})_2$, ureido, -OR^{23a}, -SR^{23a}, -S(=O)$_2$-(C_1-C_6 alkilo), -S(=O)$_2$-arilo ir -S(=O)$_2$-$N(R^{23a})_2$;

R^{23a} yra H arba C_1-C_6 alkilas;

alternatyviai, du R^{23a} gali būti sujungti kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų nuo 5 iki 7 narių heterociklinę grupę; ir

r yra 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10.

36. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:

R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^2 yra H;

Q yra –B(OH)$_2$, -B(OR^{14})$_2$ arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis borono rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;

R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas arba aralkilas;

X yra R^AC(=O)-, R^ANHC(=O)-, R^AS(=O)$_2$-, R^AOC(=O)-, R^ASC(=O)-, arba R^A;

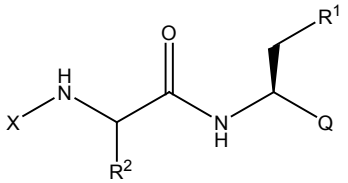
R^A yra heterokarbociklilo grupė pagal 1 punktą, pasirinktinai pakeista 1-5 R^{22};

R^{22} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, arl-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, (alkil-O)$_r$-alkil, HO-(alkil-O)$_r$-alkil, -OH, -SH, -CN, -N$_3$, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-S(=O)$_2$-, H$_2$NS(=O)- ir H$_2$NS(=O)$_2$-; ir

r yra 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba10;

37. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:

R^1 yra 2-propilas;

R^2 yra -$CH_2CH_2CH_2NHC(=NH)NH$-NO_2, -$CH_2CH_2CH_2NHC(=O)NH_2$, -$CH(CH_3)OH$,-CH_2CONH_2, -CH_2NH_2 arba -$CH_2NR^9R^{10}$;

R^9 yra H;

R^{10} yra metil-C(=O)-, etil-C(=O)-, propil-C(=O)-, butil-C(=O)-, pentil-C(=O)-, 2-(etoksikarbonil)etil-C(=O)-, 4-metil-fenil-C(=O)-, ciklopropil-C(=O)-, 4-fluor-fenil-C(=O)-, 4-H_2NSO_2-fenil-C(=O)-, 4-H_3CSO_2-fenil-C(=O)-, 4-fenil-fenil-C(=O)-, 3,4-dimetoksi-benzil-C(=O)-, 3-piridinil-C(=O)-, 2-(hidroksi)-piridin-3-il-C(=O)-, 6-(morfolino)-piridin-3-il-C(=O)-, 2-(piridin-4-il)tiazol-4-il-C(=O)-, 2-pirazinil-C(=O)-, 2,5-dimetil-pirazolil-C(=O)-, N-metil-2-pirolil-C(=O)-, 2-pirolidinil-C(=O)-, 2-tiofenil-C(=O)-, 5-izoksazolil-C(=O)-, 1-(tetrazol-5-il)fenil-C(=O)-, (5-tetrazolil)CH_2-C(=O)-, N-H_3CSO_2-piperidinil-C(=O)-, butil-OC(=O)-, (benzil)-OC(=O)-, (9-fluorenilmetil)-OC(=O)-, pentil-NHC(=O)-, propil-NHC(=O)-, fenil-NHC(=O)-, 4-metil-fenil-NHC(=O)-, metil-S(=O)$_2$-, 4-fluor-fenil-S(=O)$_2$-, 4-ciano-fenil-S(=O)$_2$-, 1-metil-imidazol-4-il-S(=O)$_2$-, 2-tiofenil-S(=O)$_2$-, (4-metil-fenil)-NHC(=O)NH-S(=O)$_2$- ir (4-metil-fenil)-S(=O)$_2$NHC(=O)-,

alternatyviai, R^9 ir R^{10} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro pirolilą arba pirazolilą;

Q yra $-B(OH)_2$, pinandiolborono rūgšties esteris, bicikloheksil-1,1 '-diolborono rūgšties esteris arba 1,2-bicikloheksil-etan-l,2-diolborono rūgšties esteris;

X yra $R^AC(=O)-$, $R^ANHC(=O)-$, $R^AS(=O)_2-$, $R^AOC(=O)-$;

R^A yra pirazinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; chinolinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; imidazolilas, pakeistas 0-1 R^{21};

tetrahidrofuranilas, pakeistas 0-1 R^{21}; oksatiazolidinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; benzotiazolilas, pakeistas 0-1 R^{21}; tiazolilas, pakeistas 0-2 R^{21}; furanilas, pakeistas 0-2 R^{21}; pirolidinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; piperidinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; piperazinilas, pakeistas 0-1 R^{21}; piridinilas, pakeistas 0-1 R^{21};

R^{21} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

metil-, etil-, propil-, butil-, pentil-, heksil-, heptil-, etenil-, propenil-, butenil-, metoksi-, etoksi-, propoksi-, fenoksi-, fluor-, chlor-, brom-, metil-C(=O)-, butil-OC(=O)-, butil-OC(=O)NH-, fenil-, metoksifenil-, fluorfenil-, chlorfenil-, bromfenil-, pirolil- ir pridinil- grupių.

38. Junginys, parinktas iš:

Pavyzdžio Nr.	Junginio pavadinimas
D.1.2	2-Pirazinkarboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.17	Tiofen-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.30	5-Metiltiofeno-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.40	2,4-Dimetiltiazolo-5-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.41	Furan-3-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.51	Tiofeno-3-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.86	(4RS)-1-[(1,1-dimetiletoksi)karbonil]-piperidino-4-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.98	Chinolino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.106	(2RS)-1-((1,1-Dimetiletoksi)karbonil)piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.107	Piridino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-

D.3.108	Piridino-3-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]-
D.3.109	Piridino-4-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]-
D.3.110	(2S)-1-((1,1-Dimetiletoksi)karbonil)piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.111	(2R)-1-((1,1-Dimetiletoksi)karbonil)piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.116	(3RS)-1-((1,1-dimetiletoksi)karbonil)piperidin-3-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.143	(2S)-1-Acetilpirolidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.149	3H-Imidazolo-4-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]
D.3.152	(RS)-Tetrahidrofuran-3-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]-
D.3.158	(4S)-2-Okso-1,3-tiazolidino-4-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]
D.3.159	(2R)-1-Acetilpirolidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil]amino]butil]
D.3.171	Benzotiazolo-6-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]
D.7.7	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[[(4RS)-1-[(1,1-dimetiletoksi) karbonil]piperidino-4-karbonil]-amino]-1-oksopentil] amino]- 3-metilbutil]
D.7.10	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(tiofen-3-karbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
D.7.12	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(5-metiltiofeno-2-karbonil) amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
D.7.56	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(benzotiazol-6-karbonil) amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
D.15.1	(4RS)-Piperidino-4-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]- 4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]; HCl druskos

D.15.2	(RS)-Piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]- 4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]; HCl druskos
D.15.3	(2S)-Piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]- 4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]; HCl druskos
D.15.4	(2R)-Piperidino-2-karboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]- 4-[[imino(nitroamino)metil] amino]butil]; HCl druskos
E.1.2	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(2-pirazinkarbonil)amino]-1-oksopentil]amino-3-metilbutil]-
E.2.10	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(2-tiofenkarbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.18	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(chinolino-2-karbonil) amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.27	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(2,4-dimetiltiazolo-5-karbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.28	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(furan-3-karbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.43	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(2-piridinokarbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.44	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[(3- piridinokarbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.51	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[((2S)-1-acetilpirolidino-2-karbonil)amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-
E.2.71	Borono rūgšties, [(1R)-1-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[[(RS)-tetrahidrofuran-3-karbonil]amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]-

arba iš jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba laisvoji bazė.

39. Junginys, parinktas iš:

Pavyzdžio Nr.	Junginio pavadinimas
D.8.4	2-Pirazinkarboksamido, N-[(IS,2R)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-2-hidroksipropil]
D.8.9	5-Butil-2-piridinkarboksamido, N-[(IS,2R)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-2-hidroksipropil]
D.8.12	6-Fenil-2-piridinkarboksamido, N-[(I S,2R)-1 -[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il]-3-metilbutil]amino]karbonil]-2-hidroksipropil]
D.8.18	2-Pirazinkarboksamido, N-[(IS)-l-[[[(IR)-l-[(3aS,4S,6S,7aR)-heksahidro-3a,5,5-trimetil-4,6-metano-l,3,2-benzodioksaborol-2-il)-3-metilbutil]amino]karbonil]-2-karbamoil-etil]

E.2.81	Borono rūgšties, [(lR)-l-[[(2S)-5-[[imino(nitroamino)metil]amino]-2-[[(2RS)-1[(1,1-dimetiletoksi) karbonil]piperidin-2-karbonil]amino]-1-oksopentil]amino]-3-metilbutil]
E.4.1	Borono rūgšties, [(lR)-l-[[(2S,3R)-3-hidroksi-2-[(2-pirazinkarbonil)amino]-l-oksobutil]amino]-3-metilbutil]
E.4.2	Borono rūgšties, [(lR)-l-[[(2S,3R)-3-hidroksi-2-[(5-butil-piridin-2-karbonil)amino]-l-oksobutil] amino]-3-metilbutil]
E.4.3	Borono rūgšties, [(lR)-l-[[(2S,3R)-3-hidroksi-2-[(6-fenil-piridin-2-karbonil)amino]-l-oksobutil] amino]-3-metilbutil]

arba iš jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba laisvoji bazė.

40. Junginys pagal 39 punktą, kur junginys yra borono rūgštis, [(1R)-1-[[(2S,3R)-3-hidroksi-2-[(6-fenil-piridino-2-karbonil)amino]-1-oksobutil]amino]-3-metilbutilas] arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba laisvoji bazė.

41. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

42. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

43. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas vaisto, skirto proteasomos aktyvumo slopinimui, gamybai.

44. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas naudoti proteasomos aktyvumo slopinimui.

45. Proteasomos slopinimo *in vitro* būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų kontaktavimą su minėta proteasoma.

46. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas vaisto, skirto vėžio gydymui, gamybai.

47. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas vėžio gydymui.

48. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto vėžio gydymui žinduolio, turinčio arba linkusio į minėtą vėžį, derinyje su vienu arba daugiau priešnavikiniu(ų) arba priešvėžiniu(ų) agentu(ų), ir/arba radioterapija.

49. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas vėžio gydymui žinduolio, turinčio arba linkusio į minėtą vėžį, derinyje su vienu arba daugiau priešnavikiniu(ų) arba priešvėžiniu(ų) agentu(ų) ir/arba radioterapija.

50. Panaudojimas pagal bet kurį 46 arba 48 punktą, arba junginys pagal bet kurį 47 arba 49 punktą, kur vėžys yra parinktas iš odos, prostatos, kolorektalino, kasos, inkstų, kiaušidžių, krūtų, kepenų, liežuvio, plaučių, lygiųjų raumenų audinių vėžio.

51. Panaudojimas pagal bet kurį 46 arba 48 punktą, arba junginys pagal bet kurį 47 arba 49 punktą, kur vėžys yra parinktas iš leukemijos, limfomos, ne-Hodžkino limfomos, mielomos ir dauginės mielomos.

52. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto baltymo skaidymo slopinimui kontaktuojant proteasomai, galinčiai skaidyti minėtą baltymą.

53. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas panaudoti baltymo skaidymo slopinime kontaktuojant proteasomai, galinčiai skaidyti minėtą baltymą.

54. Baltymo skaidymo slopinimo *in vitro* būdas, apimantis proteasomos, galinčios skaidyti minėtą baltymą kontaktavimą su junginiu pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų.

55. Panaudojimas pagal 52 punktą, junginys pagal 53 punktą arba būdas pagal 54 punktą, kur minėtas baltymas yra pažymėtas ubichitinu.

56. Panaudojimas pagal 52 punktą, junginys pagal 53 punktą arba būdas pagal 54 punktą, kur minėtas baltymas yra p53.

57. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui žinduolio, turinčio arba linkusio į pagreitintą arba padidintą proteolizę.

58. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas panaudoti gydyme žinduolio, turinčio arba linkusio į pagreitintą arba padidintą proteolizę.

59. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto transkripcijos faktoriaus NF-κB aktyvumo slopinimui.

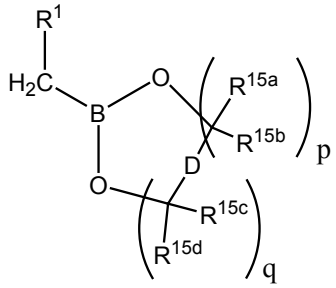
60. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas panaudoti transkripcijos faktoriaus NF-κB aktyvumo slopinimui.

61. NF-κB aktyvumo slopinimo *in vitro* būdas, apimantis IκB, NF-κB inhibitoriaus, kontaktavimą su junginiu pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų.

62. Junginio pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų panaudojimas gamyboje vaisto, skirto gydymui žinduolio, turinčio arba linkusio į minėtą ligą arba sutrikimą, parinktą iš žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba uždegiminių sutrikimų, kylančių iš transplantacijos atmetimo, artrito, infekcijos, žarnų uždegiminės ligos, astmos, osteoporozės, osteoartrito, psoriazės, restenozės ir autoimuninių ligų.

63. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 40 punktų, skirtas panaudoti gydyme žinduolio, turinčio arba linkusio į minėtą ligą arba sutrikimą, parinktą iš žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos arba uždegiminių sutrikimų, kylančių iš transplantacijos atmetimo, artrito, infekcijos, žarnų uždegiminės ligos, astmos, osteoporozės, osteoartrito, psoriazės, restenozės ir autoimuninių ligų.

64. Junginio, kurio formulė (II) gavimo būdas:



(II)

kur:

D nėra arba yra O, S, NR^{16}, $CR^{15a}R^{15f}$;

R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas, arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^{15a}, R^{15b}, R^{15c}, R^{15d}, R^{15e}, R^{15f}, kiekvienas nepriklausomai, yra H, C_1-C_{10} alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, arilas arba heteroarilas, kur minėtas C_1-C_{10} alkilas, C_3-C_7 cikloalkilas, arilas arba heteroarilas, yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3 arba 4 halo grupėmis, C_1-C_4 alkilu, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 halogenalkoksi, OH, amino, alkilamino, dialkilamino grupėmis, arilu arba heteroarilu;

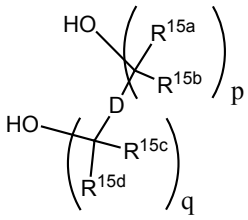
arba R^{15a} ir R^{15b} kartu su C atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro C_3-C_{10} cikloalkilą arba nuo 3- iki 10-narę heterocikloalkilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 halo grupėmis, C_1-C_4 alkilu, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 halogenalkoksi, OH, amino, alkilamino, dialkilamino grupėmis, arilu arba heteroarilu;

arba R^{15c} ir R^{15d} kartu su C atomais, prie kurių jie prijungti, sudaro C_3-C_{10} cikloalkilą arba nuo 3- iki 10-narę heterocikloalkilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 halo grupėmis, C_1-C_4 alkilu, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 halogenalkoksi, OH, amino, alkilamino, dialkilamino grupėmis, arilu arba heteroarilu;

arba R^{15b} ir R^{15c} kartu su C atomais, prie kurių jie prijungti ir tarpiniu D fragmentu sudaro arilą, heteroarilą, C_3-C_{10} cikloalkilą arba nuo 3- iki 10-narę heterocikloalkilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, 3 arba 4 halo grupėmis, C_1-C_4 alkilu, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_4 halogenalkoksi, OH, amino, alkilamino, dialkilamino grupėmis, arilu arba heteroarilu;

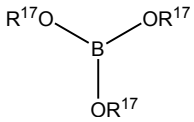
R^{16} yra H arba C_1-C_4 alkilas; ir

p ir q, kiekvienas nepriklausomai, yra 1, 2 arba 3;
apimantis a) diolio, kurio formulė (II-b):



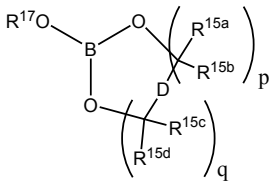
(II-b)

reagavimą su atitinkamu trialkoksiboranu, kurio formulė (II-a):



(II-a)

kur kiekvienas R^{17} yra, nepriklausomai, C_1-C_{10} alkilas arba C_3-C_7 cikloalkilas; kurį laiką ir sąlygomis, tinkamomis gauti tarpinį junginį, kurio formulė (II-c):



(II-c)

ir b) tarpinio junginio, kurio formulė (II-c) reagavimą su arba i) reagentu, kurio formulė $R^1CH_2MX^{hal}$, kurioje M yra metalas ir X^{hal} yra halogenas, arba ii) reagentu, kurio formulė R^1CH_2Li, kurį laiką ir sąlygomis, tinkamomis gauti junginį, kurio formulė (II).

65. Būdas pagal 64 punktą, kur R^{17} yra C_1-C_4 alkilas.

66. Būdas pagal 64 punktą, kur R^{17} yra izopropilas.

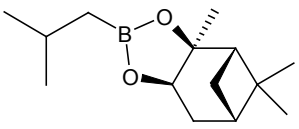
67. Būdas pagal 64 punktą, kur formulės (II-b) diolis yra pinandiolis, pinakolis, 1,2-etandiolis, 1,3-propandiolis, 1,2-propandiolis, 2,3-butandiolis, 1,1,2,2-tetrametiletandiolis, 1,2-diizopropiletandiolis, 5,6-dekandiolis, 1,2-dicikloheksiletandiolis, bicikloheksil-1,1‘-diolis, dietanolaminas, arba 1,2-difenil-1,2-etandiolis.

68. Būdas pagal 64 punktą, kur formulės (II-b) diolis yra pinandiolis.

69. Būdas pagal 64 punktą, kur $R^1CH_2MX^{hal}$ yra R^1CH_2MgBr.

70. Būdas pagal 64 punktą, kur R^1 yra izopropilas.

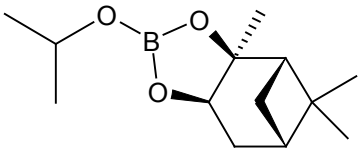
71. Būdas pagal 64 punktą, skirtas gauti junginį, kurio formulė (II-i):



(II-i)

apimantis

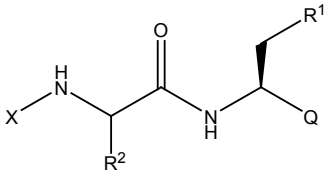
a) (1S,2S,3R,5S)-(+)-pinandiolio reagavimą su triizopropoksiboranu kurį laiką ir sąlygomis, tinkamomis gauti tarpinį junginį, kurio formulė (II-ii):



(II-ii)

ir b) tarpinio junginio, kurio formulė (II-ii) reagavimą su izobutilmagnio bromidu kurį laiką ir sąlygomis, tinkamomis gauti tarpinį junginį, kurio formulė (II-i).

72. Junginių, kurių formulė (I) gavimo būdas:



(I)

kur:

R^1 yra C_1-C_6 alkilas, C_2-C_6 alkenilas, C_2-C_6 alkinilas, arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^2 yra $–CH_2NH_2$;

Q yra $-B(OR^{14})_2$ arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis borono rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;

R^{14} yra C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas, arba aralkilas;

X yra $R^AC(=O)$-;

R^A yra kaip apibrėžta 1 punkte;

R^{21} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, C_1-C_{20} alkoksi, C_1-C_{20} tialkoksi, -OH, -CN, halo, haloalkilo, $-NH_2$, -NH(alkil), $-N(alkil)_2$, -NHC(=O)O-alkilo, -NHC(=O)alkilo, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -S(=O)-alkilo, $-S(=O)_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, $-S(=O)_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22}; ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};

R^{22} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, $(alkil-O)_r$-alkil, HO-$(alkil-O)_r$-alkilo, -OH, -SH, -CN, $-N_3$, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-$S(=O)_2$-, $H_2NS(=O)$-, ir $H_2NS(=O)_2$-; ir

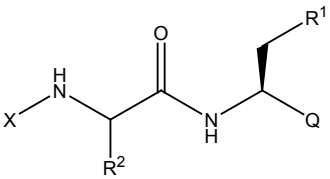
r yra 2, 3, 4, arba 5;

apimantis:

junginio, kurio formulė (I), kur R^2 yra $–CH_2NH$-C(O)$OCH_2(=C_6H_5)$ reagavimą su atitinkamu hidrinimo agentu kurį laiką ir sąlygomis, tinkamomis gauti junginį, kurio formulė (I), kur R^2 yra $–CH_2NH_2$, kai numatytas hidrinimo agentas yra selektyvus R^2 radikalo benziloksikarbonilo grupei.

73. Būdas pagal 72 punktą, kur hidrinimo agentas yra 10 % Pd/C ir HCl 1,4-dioksane.

74. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos stereoizomeras ar tautomeras, kur:

R^1 yra C_1-C_8 alkilas, C_2-C_8 alkenilas, C_2-C_8 alkinilas arba C_3-C_7 cikloalkilas;

R^2 yra H;

Q yra $–B(OH)_2$, $-B(OR^{14})_2$ arba ciklinis borono rūgšties esteris, kur minėtas ciklinis borono rūgšties esteris turi nuo 2 iki 20 anglies atomų, ir, pasirinktinai, heteroatomą, kuris gali būti N, S arba O;

R^{14} yra H, C_1-C_4 alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas arba aralkilas;

X yra $R^AC(=O)$-;

R^A yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1-3 R^{21}, kur arilas yra pakeistas su bent viena halo grupe;

R^{21} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_1-C_{20} alkilo, C_2-C_{20} alkenilo, C_2-C_{20} alkinilo, $-OR^{21a}$, $-SR^{21a}$, -CN, halo, haloalkilo, $-NH_2$, -NH(alkil), $-N(alkil)_2$, -NHC(=O)O-alkil, -NHC(=O)alkil, -COOH, -C(=O)O-alkilo, -C(=O)alkilo, -C(O)H, -S(=O)-alkilo, $-S(=O)_2$-alkilo, -S(=O)-arilo, $-S(=O)_2$-arilo, karbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22} ir heterokarbociklilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 R^{22};

R^{21a} yra H, C_1-C_{20} alkilas, C_2-C_{20} alkenilas, C_2-C_{20} alkinilas, karbociklilas arba heterokarbociklilas;

R^{22} yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

C_1-C_{10} alkilo, C_2-C_{10} alkenilo, C_2-C_{10} alkinilo, fenilo, halo, haloalkilo, alkoksi, tialkoksi, amino, alkilamino, dialkilamino grupių, karboksilo, alkil-OC(=O)-, alkil-C(=O)-, aril-OC(=O)-, alkil-OC(=O)NH-, aril-OC(=O)NH-, alkil-C(=O)NH-, alkil-C(=O)O-, $(alkil\text{-}O)_r$-alkil, $HO\text{-}(alkil\text{-}O)_r$-alkilo, -OH, -SH, -CN, $-N_3$, -CNO, -CNS, alkil-S(=O)-, alkil-$S(=O)_2$-, $H_2NS(=O)$- ir $H_2NS(=O)_2$-; ir

r yra 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 arba 10;

2017-02-27

---

(11) **2249637**

(51) Int.Cl. ***A01M 1/14*** (2006.01)
C09J 133/00 (2006.01)

(13) T

(54) Adhezinės kompozicijos, galinčios visiškai pašalinti akaricidus, bakterijas, kandis, erkes, blusas nuo audinių ir gyvūnų plaukų

(73) MUGUE S.R.L., Via M.Buonarroti, 70/A, 20862 Arcore (MB), IT

(46) 2014-11-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

MUGUE S.R.L., Via Monte Cervino 50, 20862 Arcore (MB), IT

2017-01-31

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0976395	2016-07-30
1000043	2016-07-28
1098641	2016-07-27
1114102	2016-07-30
1200386	2016-07-27
1296014	2016-07-26
1327637	2016-07-23
1362590	2016-07-25
1503010	2016-07-28
1524993	2016-07-31
1534296	2016-07-21
1589008	2016-07-28
1628582	2016-07-22
1651213	2016-07-24

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1294575	2016-10-26
1358901	2016-10-26
1489388	2016-10-26
2258710	2016-10-19
2260804	2016-10-19

Europos patentai, pripažinti negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1827500	2016-10-04
2213726	2015-09-21
2379067	2016-10-30

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1772741	2016-07-27
1912949	2016-07-20
1912954	2016-07-26
1917214	2016-07-19
2047729	2016-07-30
2170900	2016-07-22
2182949	2016-08-01
2185151	2016-08-01
2213680	2016-07-19
2304075	2016-07-21
2320911	2016-07-27
2328850	2016-07-28
2456335	2016-07-19
2459221	2016-07-29
2459567	2016-07-30
2459950	2016-07-27
2596282	2016-07-23

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1542444	2016-10-19
1589584	2016-10-19
1591230	2016-10-19
1591468	2016-10-19
1601033	2016-10-26
1607816	2016-10-19
1626149	2016-10-19
1640654	2016-10-19
1647804	2016-10-19
1695111	2016-10-26
1696972	2016-10-26
1706794	2016-10-26
1706850	2016-10-26
1707592	2016-10-26
1712047	2016-10-19
1712962	2016-10-19
1713406	2016-10-26
1714076	2016-10-19
1714114	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1715015	2016-10-26
1715606	2016-10-26
1715749	2016-10-19
1731032	2016-10-19
1731556	2016-10-19
1737884	2016-10-19
1739224	2016-10-19
1741976	2016-10-26
1742588	2016-10-19
1743536	2016-10-19
1745113	2016-10-26
1750711	2016-10-26
1751336	2016-10-19
1751545	2016-10-19
1753151	2016-10-26
1753787	2016-10-19
1756735	2016-10-26
1756893	2016-10-19
1758628	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1761784	2016-10-26	1814406	2016-10-19
1762679	2016-10-26	1817396	2016-10-26
1763566	2016-10-26	1819324	2016-10-26
1767966	2016-10-19	1820811	2016-10-19
1769341	2016-10-19	1827164	2016-10-19
1771205	2016-10-26	1830882	2016-10-26
1778829	2016-10-26	1830991	2016-10-19
1779522	2016-10-26	1831901	2016-10-19
1781797	2016-10-19	1834056	2016-10-19
1784124	2016-10-19	1834444	2016-10-19
1786623	2016-10-26	1836574	2016-10-19
1789131	2016-10-19	1839027	2016-10-19
1792141	2016-10-19	1840085	2016-10-26
1796351	2016-10-19	1840314	2016-10-19
1797389	2016-10-26	1840939	2016-10-26
1803472	2016-10-19	1842077	2016-10-19
1807752	2016-10-19	1843823	2016-10-26
1810016	2016-10-26	1851538	2016-10-19
1810509	2016-10-19	1855063	2016-10-19
1813011	2016-10-19	1855134	2016-10-26
1813400	2016-10-26	1859803	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1861554	2016-10-19	1885526	2016-10-19
1861982	2016-10-26	1885908	2016-10-19
1862941	2016-10-26	1887127	2016-10-26
1863824	2016-10-19	1894513	2016-10-26
1864082	2016-10-26	1894965	2016-10-26
1864330	2016-10-19	1895851	2016-10-19
1866150	2016-10-19	1896512	2016-10-26
1866368	2016-10-19	1896872	2016-10-19
1866521	2016-10-19	1897390	2016-10-19
1867809	2016-10-26	1898787	2016-10-26
1868099	2016-10-19	1898808	2016-10-19
1868669	2016-10-19	1901612	2016-10-19
1868972	2016-10-19	1902384	2016-10-26
1876211	2016-10-19	1902533	2016-10-19
1876828	2016-10-26	1902551	2016-10-26
1877230	2016-10-26	1903984	2016-10-19
1879733	2016-10-26	1904025	2016-10-19
1880295	2016-10-26	1904171	2016-10-19
1881780	2016-10-26	1905351	2016-10-26
1881987	2016-10-19	1906937	2016-10-19
1884203	2016-10-26	1907640	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1910095	2016-10-26	1946230	2016-10-19
1911212	2016-10-19	1946367	2016-10-26
1913559	2016-10-19	1946495	2016-10-19
1915816	2016-10-19	1947812	2016-10-19
1917893	2016-10-19	1949091	2016-10-19
1918156	2016-10-26	1951419	2016-10-19
1919686	2016-10-26	1954744	2016-10-19
1919954	2016-10-19	1955088	2016-10-19
1919959	2016-10-26	1956361	2016-10-26
1921925	2016-10-26	1958376	2016-10-26
1922465	2016-10-26	1959829	2016-10-19
1925169	2016-10-19	1960685	2016-10-19
1928353	2016-10-26	1966119	2016-10-19
1928628	2016-10-26	1966581	2016-10-26
1929680	2016-10-26	1969918	2016-10-26
1932350	2016-10-26	1970102	2016-10-19
1932757	2016-10-26	1972068	2016-10-19
1933849	2016-10-26	1972907	2016-10-19
1935779	2016-10-26	1974383	2016-10-19
1937361	2016-10-26	1976939	2016-10-19
1945176	2016-10-26	1977832	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1978617	2016-10-26	2003861	2016-10-26
1981570	2016-10-19	2003954	2016-10-19
1983285	2016-10-19	2004614	2016-10-19
1983884	2016-10-26	2005575	2016-10-19
1984127	2016-10-19	2005722	2016-10-19
1984252	2016-10-19	2007238	2016-10-19
1985036	2016-10-26	2008354	2016-10-26
1987024	2016-10-19	2009302	2016-10-19
1987191	2016-10-26	2011513	2016-10-19
1987193	2016-10-26	2013430	2016-10-26
1988891	2016-10-26	2015372	2016-10-19
1988952	2016-10-19	2015457	2016-10-19
1989774	2016-10-26	2016256	2016-10-26
1989834	2016-10-26	2016596	2016-10-19
1989989	2016-10-26	2021286	2016-10-26
1992165	2016-10-26	2021637	2016-10-19
1994278	2016-10-19	2021735	2016-10-19
1999474	2016-10-26	2024513	2016-10-19
2000894	2016-10-19	2026697	2016-10-19
2001338	2016-10-26	2028600	2016-10-26
2003461	2016-10-19	2029797	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2029804	2016-10-26	2061329	2016-10-26
2030448	2016-10-19	2064174	2016-10-26
2033890	2016-10-26	2064876	2016-10-19
2034848	2016-10-19	2066194	2016-10-26
2036979	2016-10-26	2066528	2016-10-19
2038264	2016-10-26	2067522	2016-10-26
2039706	2016-10-26	2067599	2016-10-26
2040904	2016-10-26	2067648	2016-10-26
2041894	2016-10-26	2068517	2016-10-26
2042157	2016-10-26	2068958	2016-10-19
2042777	2016-10-26	2069565	2016-10-19
2043536	2016-10-19	2070875	2016-10-19
2046906	2016-10-19	2072754	2016-10-26
2046946	2016-10-26	2073839	2016-10-19
2047097	2016-10-19	2078165	2016-10-26
2047198	2016-10-26	2078343	2016-10-19
2054493	2016-10-19	2078560	2016-10-19
2055533	2016-10-19	2078965	2016-10-26
2058677	2016-10-26	2080002	2016-10-19
2058904	2016-10-19	2080058	2016-10-26
2059954	2016-10-19	2082506	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2083113	2016-10-26	2096760	2016-10-19
2083757	2016-10-26	2098065	2016-10-19
2084571	2016-10-26	2098181	2016-10-19
2085598	2016-10-19	2098823	2016-10-19
2086053	2016-10-19	2099329	2016-10-19
2086460	2016-10-19	2100957	2016-10-26
2086528	2016-10-26	2101997	2016-10-26
2086567	2016-10-19	2102258	2016-10-19
2086600	2016-10-26	2102548	2016-10-26
2086871	2016-10-26	2103580	2016-10-19
2087001	2016-10-26	2104613	2016-10-19
2087369	2016-10-26	2104718	2016-10-26
2089185	2016-10-26	2104758	2016-10-26
2089423	2016-10-26	2104981	2016-10-26
2091088	2016-10-19	2105037	2016-10-19
2091282	2016-10-19	2105776	2016-10-19
2091563	2016-10-26	2106305	2016-10-26
2094456	2016-10-26	2107404	2016-10-26
2094928	2016-10-19	2107577	2016-10-19
2095513	2016-10-19	2110500	2016-10-26
2096134	2016-10-26	2112305	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2112536	2016-10-26	2125854	2016-10-26
2112912	2016-10-19	2126254	2016-10-19
2113804	2016-10-19	2126998	2016-10-19
2115045	2016-10-26	2127151	2016-10-19
2116712	2016-10-26	2128196	2016-10-26
2116798	2016-10-26	2129218	2016-10-19
2117409	2016-10-19	2130483	2016-10-19
2117566	2016-10-19	2130910	2016-10-19
2117802	2016-10-26	2131191	2016-10-26
2118357	2016-10-26	2132524	2016-10-26
2119487	2016-10-26	2134308	2016-10-26
2119602	2016-10-26	2134389	2016-10-19
2121481	2016-10-19	2135395	2016-10-26
2121827	2016-10-19	2136876	2016-10-19
2121856	2016-10-19	2137109	2016-10-19
2123718	2016-10-19	2137278	2016-10-26
2123852	2016-10-19	2137464	2016-10-26
2124235	2016-10-26	2137958	2016-10-26
2124859	2016-10-19	2138083	2016-10-19
2125333	2016-10-26	2138870	2016-10-26
2125695	2016-10-26	2138953	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2139087	2016-10-19	2148965	2016-10-19
2139422	2016-10-26	2149020	2016-10-26
2139759	2016-10-26	2150004	2016-10-19
2139899	2016-10-19	2150111	2016-10-19
2140908	2016-10-19	2150613	2016-10-19
2141301	2016-10-19	2150673	2016-10-26
2141618	2016-10-26	2150975	2016-10-26
2141981	2016-10-26	2151355	2016-10-19
2143132	2016-10-19	2152293	2016-10-19
2143190	2016-10-19	2152987	2016-10-26
2143613	2016-10-26	2153199	2016-10-19
2143822	2016-10-19	2153979	2016-10-19
2143908	2016-10-26	2154634	2016-10-26
2144123	2016-10-19	2155426	2016-10-19
2144343	2016-10-26	2155893	2016-10-19
2144435	2016-10-26	2155970	2016-10-26
2145039	2016-10-26	2157547	2016-10-19
2145354	2016-10-19	2157875	2016-10-26
2146252	2016-10-19	2158069	2016-10-26
2146794	2016-10-19	2158604	2016-10-19
2147064	2016-10-19	2158835	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2161086	2016-10-19	2170309	2016-10-26
2161443	2016-10-19	2170631	2016-10-19
2162326	2016-10-19	2171056	2016-10-19
2164175	2016-10-19	2171134	2016-10-19
2164333	2016-10-26	2171706	2016-10-26
2164600	2016-10-19	2171908	2016-10-19
2164913	2016-10-26	2172038	2016-10-19
2164952	2016-10-26	2172233	2016-10-19
2165619	2016-10-19	2173367	2016-10-19
2166772	2016-10-26	2174801	2016-10-19
2167048	2016-10-26	2176231	2016-10-19
2167186	2016-10-19	2176944	2016-10-19
2167213	2016-10-26	2177096	2016-10-26
2167431	2016-10-26	2177304	2016-10-26
2167603	2016-10-19	2178596	2016-10-19
2168427	2016-10-26	2178803	2016-10-26
2168548	2016-10-19	2178894	2016-10-19
2168993	2016-10-19	2178951	2016-10-19
2169434	2016-10-19	2179218	2016-10-26
2169892	2016-10-26	2181513	2016-10-19
2169967	2016-10-26	2182943	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2183194	2016-10-26	2197048	2016-10-26
2183195	2016-10-26	2197527	2016-10-26
2183331	2016-10-26	2197988	2016-10-26
2184966	2016-10-26	2198154	2016-10-19
2186290	2016-10-19	2199169	2016-10-26
2186526	2016-10-26	2199452	2016-10-26
2187122	2016-10-19	2199502	2016-10-19
2187389	2016-10-19	2199678	2016-10-19
2188113	2016-10-26	2200149	2016-10-26
2188562	2016-10-26	2200556	2016-10-26
2188618	2016-10-26	2200964	2016-10-26
2188698	2016-10-26	2201009	2016-10-26
2188728	2016-10-19	2202068	2016-10-26
2190054	2016-10-26	2202303	2016-10-26
2190743	2016-10-26	2202389	2016-10-19
2191534	2016-10-26	2202933	2016-10-26
2193128	2016-10-26	2203415	2016-10-26
2193516	2016-10-19	2203416	2016-10-26
2194121	2016-10-26	2203476	2016-10-26
2194185	2016-10-26	2203939	2016-10-19
2195321	2016-10-19	2204280	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2204421	2016-10-19	2215759	2016-10-26
2204774	2016-10-19	2216331	2016-10-19
2205492	2016-10-26	2216760	2016-10-19
2205836	2016-10-19	2216857	2016-10-26
2205993	2016-10-19	2217318	2016-10-26
2206369	2016-10-19	2218107	2016-10-19
2207470	2016-10-26	2218239	2016-10-26
2207574	2016-10-19	2219993	2016-10-26
2207927	2016-10-19	2220166	2016-10-19
2208080	2016-10-19	2220332	2016-10-26
2209394	2016-10-26	2221289	2016-10-26
2210079	2016-10-19	2221398	2016-10-19
2210156	2016-10-19	2221531	2016-10-19
2211077	2016-10-19	2221695	2016-10-26
2213013	2016-10-19	2221698	2016-10-26
2213696	2016-10-19	2222225	2016-10-19
2214058	2016-10-19	2223604	2016-10-19
2214359	2016-10-26	2224858	2016-10-26
2214926	2016-10-19	2225154	2016-10-26
2215395	2016-10-26	2225809	2016-10-19
2215673	2016-10-19	2227226	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2229205	2016-10-26	2238997	2016-10-19
2229306	2016-10-26	2239154	2016-10-26
2230474	2016-10-26	2240725	2016-10-19
2230592	2016-10-19	2240941	2016-10-26
2230735	2016-10-26	2240947	2016-10-19
2230792	2016-10-19	2240962	2016-10-26
2230828	2016-10-19	2241130	2016-10-26
2232071	2016-10-19	2241385	2016-10-19
2233746	2016-10-26	2241428	2016-10-19
2233893	2016-10-19	2242100	2016-10-19
2234383	2016-10-26	2242422	2016-10-19
2234474	2016-10-26	2243158	2016-10-19
2234596	2016-10-19	2243881	2016-10-26
2234793	2016-10-19	2244335	2016-10-26
2234951	2016-10-19	2244837	2016-10-19
2235225	2016-10-19	2244862	2016-10-19
2235455	2016-10-26	2245101	2016-10-26
2235515	2016-10-19	2245458	2016-10-26
2236066	2016-10-19	2246748	2016-10-19
2236938	2016-10-19	2247274	2016-10-26
2237300	2016-10-19	2248083	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2250139	2016-10-26	2265291	2016-10-19
2252142	2016-10-26	2265643	2016-10-19
2253258	2016-10-19	2265656	2016-10-26
2254528	2016-10-26	2265852	2016-10-26
2254644	2016-10-26	2267413	2016-10-19
2254704	2016-10-19	2268083	2016-10-19
2254721	2016-10-26	2268487	2016-10-26
2254762	2016-10-19	2270127	2016-10-19
2254851	2016-10-26	2270935	2016-10-19
2255130	2016-10-19	2271448	2016-10-26
2255532	2016-10-19	2271875	2016-10-26
2255679	2016-10-19	2272135	2016-10-19
2256260	2016-10-19	2272188	2016-10-26
2257038	2016-10-19	2272311	2016-10-26
2257998	2016-10-26	2272329	2016-10-19
2258121	2016-10-26	2272644	2016-10-19
2261938	2016-10-19	2273482	2016-10-26
2262080	2016-10-19	2273517	2016-10-19
2262920	2016-10-19	2273582	2016-10-19
2263565	2016-10-26	2273806	2016-10-26
2264553	2016-10-26	2274022	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2274612	2016-10-26	2282407	2016-10-19
2275178	2016-10-26	2282420	2016-10-26
2275672	2016-10-19	2282570	2016-10-19
2275785	2016-10-19	2283046	2016-10-19
2275786	2016-10-19	2283132	2016-10-26
2276498	2016-10-19	2284135	2016-10-26
2277327	2016-10-26	2285902	2016-10-26
2277387	2016-10-19	2286298	2016-10-19
2277402	2016-10-19	2287194	2016-10-26
2278057	2016-10-26	2289295	2016-10-19
2278756	2016-10-26	2289573	2016-10-26
2278782	2016-10-19	2290321	2016-10-26
2278982	2016-10-26	2290768	2016-10-26
2279534	2016-10-19	2291507	2016-10-26
2279555	2016-10-19	2292447	2016-10-26
2279990	2016-10-26	2293103	2016-10-26
2280059	2016-10-19	2293391	2016-10-26
2281403	2016-10-26	2293392	2016-10-26
2281414	2016-10-19	2293907	2016-10-26
2282178	2016-10-19	2294177	2016-10-19
2282355	2016-10-26	2295152	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2295635	2016-10-19	2306822	2016-10-26
2295868	2016-10-26	2307943	2016-10-19
2296540	2016-10-26	2308143	2016-10-26
2296956	2016-10-26	2308276	2016-10-26
2297518	2016-10-19	2309269	2016-10-26
2297671	2016-10-19	2310270	2016-10-26
2297758	2016-10-19	2310448	2016-10-19
2298451	2016-10-26	2310449	2016-10-19
2299263	2016-10-26	2310798	2016-10-26
2300118	2016-10-19	2310809	2016-10-19
2300748	2016-10-26	2312052	2016-10-19
2302719	2016-10-26	2313046	2016-10-19
2303059	2016-10-19	2313048	2016-10-26
2303545	2016-10-19	2314123	2016-10-26
2304451	2016-10-19	2315201	2016-10-26
2304799	2016-10-26	2316188	2016-10-26
2304944	2016-10-19	2316822	2016-10-26
2305327	2016-10-19	2317078	2016-10-19
2305704	2016-10-19	2318465	2016-10-26
2306678	2016-10-19	2318629	2016-10-19
2306792	2016-10-19	2319259	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2319894	2016-10-26	2327448	2016-10-19
2320127	2016-10-26	2327996	2016-10-19
2320885	2016-10-19	2328071	2016-10-26
2320887	2016-10-26	2329030	2016-10-26
2321770	2016-10-19	2329042	2016-10-26
2322240	2016-10-26	2329074	2016-10-19
2322680	2016-10-26	2329206	2016-10-19
2322768	2016-10-19	2329303	2016-10-26
2322995	2016-10-26	2329676	2016-10-26
2323224	2016-10-19	2329894	2016-10-19
2323329	2016-10-19	2330266	2016-10-26
2323330	2016-10-19	2330313	2016-10-19
2323331	2016-10-19	2330708	2016-10-26
2324104	2016-10-26	2330889	2016-10-26
2324109	2016-10-26	2330923	2016-10-26
2324257	2016-10-26	2331215	2016-10-26
2324316	2016-10-19	2331787	2016-10-26
2324712	2016-10-19	2332036	2016-10-26
2325736	2016-10-26	2332597	2016-10-19
2325900	2016-10-26	2333946	2016-10-19
2326400	2016-10-26	2334365	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2334443	2016-10-26	2348393	2016-10-26
2335005	2016-10-26	2348882	2016-10-26
2335862	2016-10-19	2349084	2016-10-26
2336236	2016-10-26	2349295	2016-10-26
2338650	2016-10-19	2349388	2016-10-19
2339224	2016-10-26	2351320	2016-10-19
2339971	2016-10-26	2351360	2016-10-19
2340577	2016-10-26	2351635	2016-10-19
2341094	2016-10-19	2351909	2016-10-19
2342519	2016-10-26	2352341	2016-10-26
2342623	2016-10-26	2352400	2016-10-26
2343039	2016-10-26	2352478	2016-10-26
2344169	2016-10-26	2352963	2016-10-26
2344304	2016-10-26	2353551	2016-10-26
2345038	2016-10-26	2354007	2016-10-19
2345959	2016-10-19	2354042	2016-10-19
2347200	2016-10-26	2354407	2016-10-19
2347319	2016-10-19	2354827	2016-10-26
2347637	2016-10-19	2355217	2016-10-26
2347825	2016-10-19	2355316	2016-10-19
2348258	2016-10-19	2356321	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2357286	2016-10-19	2367941	2016-10-26
2357399	2016-10-19	2367942	2016-10-19
2358343	2016-10-19	2368049	2016-10-26
2359663	2016-10-19	2369114	2016-10-19
2359739	2016-10-26	2369404	2016-10-26
2359749	2016-10-26	2370624	2016-10-26
2362154	2016-10-26	2371000	2016-10-26
2362503	2016-10-26	2371364	2016-10-19
2363436	2016-10-19	2371754	2016-10-26
2363862	2016-10-26	2371921	2016-10-19
2364157	2016-10-26	2372062	2016-10-19
2364300	2016-10-19	2372333	2016-10-26
2365196	2016-10-19	2372759	2016-10-26
2365488	2016-10-19	2372761	2016-10-26
2366212	2016-10-19	2372775	2016-10-19
2366575	2016-10-26	2373217	2016-10-19
2366801	2016-10-19	2373687	2016-10-26
2366849	2016-10-19	2374461	2016-10-26
2366919	2016-10-26	2374497	2016-10-19
2367302	2016-10-19	2374500	2016-10-19
2367847	2016-10-26	2375064	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2376049	2016-10-19	2382289	2016-10-26
2376259	2016-10-26	2382486	2016-10-26
2376417	2016-10-19	2382515	2016-10-26
2376617	2016-10-19	2383338	2016-10-19
2377121	2016-10-19	2383428	2016-10-19
2377723	2016-10-26	2385029	2016-10-26
2377839	2016-10-26	2385148	2016-10-19
2378131	2016-10-26	2385410	2016-10-26
2378571	2016-10-19	2385594	2016-10-19
2378861	2016-10-26	2385742	2016-10-26
2379021	2016-10-26	2386332	2016-10-26
2379148	2016-10-19	2386623	2016-10-19
2379380	2016-10-19	2386626	2016-10-26
2379510	2016-10-26	2386883	2016-10-19
2379715	2016-10-26	2387202	2016-10-19
2380345	2016-10-26	2387659	2016-10-19
2380486	2016-10-19	2387928	2016-10-19
2380708	2016-10-26	2388520	2016-10-26
2380850	2016-10-19	2388611	2016-10-19
2380942	2016-10-19	2389364	2016-10-26
2382263	2016-10-19	2390089	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2390450	2016-10-26	2398103	2016-10-19
2390973	2016-10-26	2398947	2016-10-26
2391610	2016-10-26	2400283	2016-10-19
2391777	2016-10-26	2400603	2016-10-26
2392073	2016-10-19	2400837	2016-10-26
2392643	2016-10-26	2402373	2016-10-19
2393444	2016-10-19	2402502	2016-10-19
2393512	2016-10-26	2402512	2016-10-26
2393513	2016-10-19	2402622	2016-10-26
2394266	2016-10-26	2402932	2016-10-26
2394619	2016-10-26	2403400	2016-10-26
2395057	2016-10-19	2403454	2016-10-19
2395927	2016-10-19	2403555	2016-10-26
2395984	2016-10-19	2403583	2016-10-19
2396183	2016-10-19	2403645	2016-10-26
2396798	2016-10-19	2403955	2016-10-19
2397012	2016-10-26	2404740	2016-10-19
2397313	2016-10-19	2404888	2016-10-19
2397755	2016-10-19	2405140	2016-10-19
2397893	2016-10-19	2405456	2016-10-19
2398053	2016-10-26	2405508	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2406048	2016-10-19	2417120	2016-10-26
2406203	2016-10-19	2417180	2016-10-26
2406298	2016-10-19	2418567	2016-10-26
2407176	2016-10-19	2419151	2016-10-19
2407627	2016-10-19	2419205	2016-10-26
2408463	2016-10-19	2419968	2016-10-19
2409190	2016-10-19	2420529	2016-10-26
2410245	2016-10-19	2420801	2016-10-19
2410753	2016-10-19	2420958	2016-10-19
2410777	2016-10-26	2421447	2016-10-19
2411788	2016-10-26	2421754	2016-10-19
2412486	2016-10-26	2422630	2016-10-26
2412753	2016-10-19	2422856	2016-10-26
2413762	2016-10-19	2423089	2016-10-19
2414521	2016-10-26	2423205	2016-10-19
2414552	2016-10-26	2423274	2016-10-19
2415234	2016-10-19	2423312	2016-10-19
2415689	2016-10-19	2423753	2016-10-19
2415839	2016-10-26	2424070	2016-10-26
2416585	2016-10-19	2424654	2016-10-19
2416770	2016-10-26	2425139	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2425685	2016-10-26	2434058	2016-10-26
2426429	2016-10-26	2434102	2016-10-26
2427079	2016-10-19	2434277	2016-10-26
2427219	2016-10-19	2434977	2016-10-19
2427277	2016-10-26	2435230	2016-10-19
2427555	2016-10-19	2435502	2016-10-19
2428169	2016-10-19	2435637	2016-10-19
2428302	2016-10-26	2435739	2016-10-26
2428864	2016-10-26	2435778	2016-10-26
2428897	2016-10-19	2436660	2016-10-26
2428969	2016-10-19	2437563	2016-10-26
2429376	2016-10-19	2437779	2016-10-26
2429479	2016-10-19	2437979	2016-10-26
2430472	2016-10-26	2438360	2016-10-19
2430846	2016-10-19	2438403	2016-10-26
2431749	2016-10-26	2438672	2016-10-26
2431769	2016-10-19	2439347	2016-10-26
2432390	2016-10-19	2442487	2016-10-26
2433117	2016-10-26	2442521	2016-10-26
2433155	2016-10-19	2442910	2016-10-19
2433424	2016-10-19	2443242	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2444165	2016-10-19	2453226	2016-10-26
2444411	2016-10-26	2453256	2016-10-19
2444470	2016-10-26	2453493	2016-10-19
2444658	2016-10-19	2453621	2016-10-19
2444962	2016-10-19	2453950	2016-10-26
2447676	2016-10-26	2454815	2016-10-26
2447743	2016-10-26	2455350	2016-10-26
2448197	2016-10-26	2455722	2016-10-26
2448255	2016-10-19	2455777	2016-10-19
2448278	2016-10-26	2456011	2016-10-26
2448681	2016-10-19	2456164	2016-10-19
2448727	2016-10-19	2456220	2016-10-19
2448962	2016-10-19	2456285	2016-10-19
2449147	2016-10-19	2456430	2016-10-19
2449187	2016-10-19	2456866	2016-10-19
2449201	2016-10-26	2457228	2016-10-19
2449833	2016-10-19	2457406	2016-10-19
2451400	2016-10-26	2457485	2016-10-26
2451981	2016-10-19	2458205	2016-10-19
2452729	2016-10-26	2458291	2016-10-19
2453063	2016-10-26	2458682	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2459923	2016-10-19	2467132	2016-10-19
2461176	2016-10-26	2467452	2016-10-19
2461443	2016-10-26	2467784	2016-10-19
2461866	2016-10-26	2467793	2016-10-26
2461991	2016-10-26	2468934	2016-10-26
2462056	2016-10-19	2469022	2016-10-19
2462372	2016-10-26	2469094	2016-10-19
2462559	2016-10-19	2470091	2016-10-19
2462954	2016-10-26	2470684	2016-10-19
2463204	2016-10-19	2471439	2016-10-19
2463294	2016-10-19	2471482	2016-10-26
2463297	2016-10-19	2472538	2016-10-19
2463429	2016-10-26	2473231	2016-10-26
2463527	2016-10-26	2473342	2016-10-26
2464261	2016-10-26	2473976	2016-10-26
2464406	2016-10-26	2474512	2016-10-26
2465287	2016-10-26	2475246	2016-10-26
2465561	2016-10-19	2475253	2016-10-26
2466210	2016-10-26	2475694	2016-10-26
2466288	2016-10-19	2476037	2016-10-26
2467086	2016-10-26	2476039	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2476233	2016-10-26	2485321	2016-10-19
2476254	2016-10-19	2485348	2016-10-19
2476383	2016-10-26	2485533	2016-10-26
2476470	2016-10-19	2485690	2016-10-26
2476579	2016-10-26	2485706	2016-10-19
2476887	2016-10-26	2485793	2016-10-26
2476998	2016-10-19	2486800	2016-10-26
2477521	2016-10-19	2489542	2016-10-19
2477599	2016-10-26	2490154	2016-10-19
2477979	2016-10-26	2490632	2016-10-26
2478881	2016-10-26	2491301	2016-10-19
2479162	2016-10-26	2491670	2016-10-26
2479820	2016-10-26	2491793	2016-10-19
2479845	2016-10-26	2492071	2016-10-26
2480276	2016-10-26	2492389	2016-10-26
2480306	2016-10-26	2492685	2016-10-26
2482891	2016-10-26	2493030	2016-10-26
2483251	2016-10-26	2493119	2016-10-26
2484068	2016-10-26	2493164	2016-10-19
2484612	2016-10-26	2493227	2016-10-19
2485047	2016-10-26	2493244	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2493245	2016-10-19	2502603	2016-10-19
2493395	2016-10-19	2502657	2016-10-19
2494144	2016-10-19	2503137	2016-10-19
2494580	2016-10-19	2503947	2016-10-26
2494673	2016-10-26	2504250	2016-10-19
2494982	2016-10-26	2504326	2016-10-19
2495039	2016-10-19	2504358	2016-10-19
2495540	2016-10-19	2504448	2016-10-19
2495820	2016-10-26	2505096	2016-10-19
2496859	2016-10-19	2505376	2016-10-19
2497358	2016-10-26	2505451	2016-10-19
2497438	2016-10-26	2505480	2016-10-26
2497818	2016-10-19	2505554	2016-10-19
2498334	2016-10-26	2505819	2016-10-19
2498551	2016-10-19	2506103	2016-10-19
2499090	2016-10-26	2506383	2016-10-26
2499534	2016-10-19	2506667	2016-10-19
2499754	2016-10-19	2506822	2016-10-19
2501402	2016-10-26	2507280	2016-10-19
2501856	2016-10-19	2508148	2016-10-26
2502510	2016-10-26	2508150	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2508254	2016-10-26	2514041	2016-10-19
2508327	2016-10-19	2514666	2016-10-19
2508338	2016-10-26	2514981	2016-10-19
2508531	2016-10-19	2515147	2016-10-26
2508976	2016-10-26	2515838	2016-10-19
2509072	2016-10-19	2515844	2016-10-26
2509158	2016-10-26	2516653	2016-10-19
2509486	2016-10-26	2516995	2016-10-26
2510377	2016-10-19	2517079	2016-10-19
2510424	2016-10-19	2517613	2016-10-19
2510572	2016-10-19	2517705	2016-10-19
2510680	2016-10-26	2519091	2016-10-26
2510779	2016-10-19	2519102	2016-10-19
2510802	2016-10-26	2519282	2016-10-19
2510803	2016-10-19	2519553	2016-10-19
2511682	2016-10-19	2519748	2016-10-19
2512115	2016-10-19	2519948	2016-10-26
2512236	2016-10-19	2520241	2016-10-26
2512788	2016-10-26	2520497	2016-10-19
2513497	2016-10-26	2520680	2016-10-26
2513896	2016-10-26	2520684	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2521755	2016-10-26	2527191	2016-10-19
2521826	2016-10-19	2527438	2016-10-19
2521894	2016-10-26	2527492	2016-10-19
2521970	2016-10-26	2527538	2016-10-19
2522196	2016-10-19	2528597	2016-10-19
2522441	2016-10-26	2528880	2016-10-19
2522610	2016-10-26	2528917	2016-10-19
2522962	2016-10-19	2529075	2016-10-26
2522971	2016-10-26	2529695	2016-10-26
2523015	2016-10-26	2529819	2016-10-26
2523519	2016-10-19	2529919	2016-10-19
2523765	2016-10-26	2530769	2016-10-19
2524188	2016-10-19	2530893	2016-10-26
2525612	2016-10-19	2531029	2016-10-19
2526176	2016-10-19	2531055	2016-10-19
2526216	2016-10-19	2531232	2016-10-19
2526405	2016-10-19	2531344	2016-10-19
2526635	2016-10-19	2531367	2016-10-19
2526642	2016-10-19	2531869	2016-10-19
2526783	2016-10-19	2532858	2016-10-19
2527119	2016-10-19	2532926	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2533021	2016-10-26	2540134	2016-10-19
2533364	2016-10-26	2540500	2016-10-26
2533388	2016-10-19	2540888	2016-10-19
2533426	2016-10-26	2541077	2016-10-26
2533435	2016-10-26	2541276	2016-10-26
2533501	2016-10-26	2541975	2016-10-26
2533924	2016-10-19	2542416	2016-10-19
2534491	2016-10-19	2542483	2016-10-26
2535974	2016-10-26	2542632	2016-10-19
2536299	2016-10-19	2543226	2016-10-19
2536697	2016-10-19	2543387	2016-10-26
2536732	2016-10-19	2544422	2016-10-19
2536948	2016-10-19	2544929	2016-10-19
2537500	2016-10-19	2545085	2016-10-19
2537931	2016-10-19	2545162	2016-10-19
2538123	2016-10-19	2545526	2016-10-19
2538562	2016-10-19	2545642	2016-10-19
2538933	2016-10-19	2546422	2016-10-19
2538993	2016-10-26	2546503	2016-10-19
2539896	2016-10-19	2546571	2016-10-19
2539928	2016-10-19	2546851	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2546905	2016-10-19	2553293	2016-10-26
2546937	2016-10-19	2553331	2016-10-19
2547266	2016-10-26	2553699	2016-10-26
2547651	2016-10-19	2554094	2016-10-19
2547699	2016-10-19	2554184	2016-10-26
2547727	2016-10-26	2554333	2016-10-26
2549584	2016-10-26	2554667	2016-10-19
2549784	2016-10-19	2554994	2016-10-19
2549974	2016-10-26	2555026	2016-10-26
2550542	2016-10-19	2555749	2016-10-26
2550688	2016-10-26	2556043	2016-10-26
2550724	2016-10-26	2556066	2016-10-19
2550995	2016-10-19	2556216	2016-10-19
2551197	2016-10-19	2556263	2016-10-19
2551471	2016-10-19	2556287	2016-10-26
2551490	2016-10-26	2556762	2016-10-19
2551577	2016-10-19	2556877	2016-10-26
2552237	2016-10-26	2557309	2016-10-26
2552561	2016-10-19	2558301	2016-10-19
2552684	2016-10-26	2558361	2016-10-26
2552724	2016-10-19	2558576	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2558640	2016-10-19	2565892	2016-10-19
2559985	2016-10-19	2566438	2016-10-19
2560828	2016-10-26	2566492	2016-10-26
2560891	2016-10-19	2566964	2016-10-19
2560956	2016-10-26	2567499	2016-10-26
2561729	2016-10-26	2567694	2016-10-26
2561966	2016-10-26	2567695	2016-10-26
2562020	2016-10-26	2567718	2016-10-19
2562200	2016-10-19	2568383	2016-10-26
2562526	2016-10-19	2568812	2016-10-26
2562642	2016-10-26	2568891	2016-10-26
2563202	2016-10-19	2568952	2016-10-19
2563203	2016-10-26	2569002	2016-10-26
2563248	2016-10-19	2570086	2016-10-26
2563270	2016-10-26	2570122	2016-10-26
2563781	2016-10-26	2570284	2016-10-26
2563807	2016-10-19	2570367	2016-10-19
2563987	2016-10-19	2570545	2016-10-19
2564438	2016-10-19	2570636	2016-10-26
2565030	2016-10-19	2570791	2016-10-19
2565077	2016-10-19	2571204	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2571606	2016-10-19	2576791	2016-10-19
2571836	2016-10-26	2577002	2016-10-19
2571926	2016-10-26	2577277	2016-10-19
2572947	2016-10-26	2577616	2016-10-26
2573169	2016-10-26	2577772	2016-10-26
2573210	2016-10-26	2577861	2016-10-19
2573523	2016-10-26	2578318	2016-10-19
2573736	2016-10-19	2578602	2016-10-19
2573756	2016-10-19	2578713	2016-10-19
2573883	2016-10-19	2579665	2016-10-26
2574165	2016-10-26	2579668	2016-10-26
2574206	2016-10-26	2580086	2016-10-26
2574977	2016-10-26	2580116	2016-10-26
2575069	2016-10-19	2580469	2016-10-19
2575552	2016-10-26	2580774	2016-10-26
2575759	2016-10-26	2581598	2016-10-19
2575835	2016-10-19	2582468	2016-10-19
2575877	2016-10-19	2582571	2016-10-19
2575993	2016-10-26	2582727	2016-10-19
2576308	2016-10-19	2582847	2016-10-26
2576371	2016-10-19	2583359	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2584893	2016-10-26	2591834	2016-10-19
2585206	2016-10-26	2592187	2016-10-19
2585376	2016-10-26	2592341	2016-10-19
2586688	2016-10-19	2592354	2016-10-19
2588134	2016-10-26	2593420	2016-10-19
2588278	2016-10-19	2593509	2016-10-19
2588521	2016-10-19	2593519	2016-10-26
2588721	2016-10-19	2593866	2016-10-19
2588781	2016-10-19	2593989	2016-10-26
2588783	2016-10-19	2594268	2016-10-19
2589517	2016-10-26	2594313	2016-10-19
2589611	2016-10-26	2594381	2016-10-19
2589625	2016-10-26	2594673	2016-10-19
2589958	2016-10-26	2594819	2016-10-26
2590631	2016-10-26	2594927	2016-10-19
2590809	2016-10-26	2595245	2016-10-26
2591111	2016-10-19	2595555	2016-10-19
2591350	2016-10-26	2595718	2016-10-19
2591637	2016-10-19	2596303	2016-10-26
2591638	2016-10-19	2596496	2016-10-26
2591732	2016-10-26	2596733	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2597071	2016-10-19	2602381	2016-10-19
2597132	2016-10-19	2602481	2016-10-19
2597368	2016-10-19	2603357	2016-10-26
2597929	2016-10-26	2603589	2016-10-26
2598321	2016-10-26	2604064	2016-10-26
2598538	2016-10-26	2604738	2016-10-19
2599080	2016-10-19	2605035	2016-10-26
2599370	2016-10-26	2605523	2016-10-26
2599381	2016-10-19	2606017	2016-10-19
2599747	2016-10-26	2606059	2016-10-26
2599830	2016-10-19	2606692	2016-10-19
2599914	2016-10-26	2606814	2016-10-19
2600708	2016-10-26	2606845	2016-10-26
2600826	2016-10-19	2606854	2016-10-19
2600938	2016-10-19	2606951	2016-10-26
2600972	2016-10-19	2607458	2016-10-26
2601109	2016-10-19	2607522	2016-10-26
2601116	2016-10-26	2607669	2016-10-19
2601179	2016-10-19	2608174	2016-10-19
2601363	2016-10-26	2608271	2016-10-19
2601774	2016-10-19	2608530	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2608725	2016-10-19	2613136	2016-10-19
2608858	2016-10-26	2613489	2016-10-19
2609011	2016-10-19	2613652	2016-10-26
2609253	2016-10-26	2613795	2016-10-26
2609447	2016-10-26	2614047	2016-10-26
2609511	2016-10-19	2614075	2016-10-26
2609538	2016-10-19	2614110	2016-10-19
2610010	2016-10-26	2614320	2016-10-26
2610334	2016-10-26	2614570	2016-10-26
2610837	2016-10-19	2614698	2016-10-19
2610878	2016-10-19	2614765	2016-10-19
2610957	2016-10-26	2614828	2016-10-19
2611016	2016-10-26	2615108	2016-10-26
2611711	2016-10-26	2615119	2016-10-26
2612025	2016-10-26	2615224	2016-10-26
2612122	2016-10-19	2615375	2016-10-26
2612396	2016-10-19	2615550	2016-10-19
2612902	2016-10-26	2615682	2016-10-19
2612961	2016-10-19	2616469	2016-10-26
2613053	2016-10-19	2616855	2016-10-26
2613071	2016-10-19	2617242	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2617261	2016-10-26	2622047	2016-10-26
2617503	2016-10-26	2622117	2016-10-26
2617627	2016-10-19	2622485	2016-10-26
2618041	2016-10-26	2623004	2016-10-26
2618077	2016-10-26	2623410	2016-10-19
2618367	2016-10-19	2623644	2016-10-19
2618402	2016-10-19	2623702	2016-10-26
2618643	2016-10-19	2624701	2016-10-19
2618688	2016-10-26	2625755	2016-10-26
2618841	2016-10-19	2626528	2016-10-26
2620143	2016-10-26	2626645	2016-10-26
2620430	2016-10-26	2626874	2016-10-19
2620477	2016-10-26	2627523	2016-10-26
2620554	2016-10-26	2627733	2016-10-26
2621006	2016-10-26	2628678	2016-10-19
2621008	2016-10-26	2628802	2016-10-26
2621056	2016-10-26	2629337	2016-10-19
2621218	2016-10-26	2629429	2016-10-19
2621427	2016-10-26	2630129	2016-10-26
2621689	2016-10-26	2630217	2016-10-26
2621723	2016-10-26	2630663	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2630983	2016-10-26	2637673	2016-10-26
2631608	2016-10-19	2637735	2016-10-26
2631635	2016-10-19	2637829	2016-10-19
2631646	2016-10-19	2638070	2016-10-19
2632174	2016-10-26	2638361	2016-10-19
2632358	2016-10-26	2638687	2016-10-19
2633470	2016-10-26	2638915	2016-10-19
2633877	2016-10-19	2638989	2016-10-26
2634302	2016-10-19	2639494	2016-10-19
2634357	2016-10-19	2639861	2016-10-26
2634785	2016-10-19	2640251	2016-10-19
2634840	2016-10-26	2640319	2016-10-19
2634850	2016-10-19	2640382	2016-10-19
2634954	2016-10-19	2641091	2016-10-26
2635684	2016-10-26	2641318	2016-10-26
2635850	2016-10-26	2641844	2016-10-26
2635957	2016-10-26	2642119	2016-10-19
2636101	2016-10-26	2643184	2016-10-26
2636371	2016-10-19	2643221	2016-10-19
2636776	2016-10-26	2643434	2016-10-19
2637574	2016-10-26	2643624	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2643912	2016-10-19	2649491	2016-10-19
2644129	2016-10-26	2649741	2016-10-19
2644775	2016-10-26	2650202	2016-10-19
2644949	2016-10-26	2650464	2016-10-19
2644976	2016-10-19	2651279	2016-10-26
2645299	2016-10-19	2651590	2016-10-19
2645581	2016-10-19	2652033	2016-10-19
2645800	2016-10-19	2653014	2016-10-19
2645955	2016-10-26	2653128	2016-10-19
2646095	2016-10-19	2653552	2016-10-19
2646408	2016-10-19	2654074	2016-10-26
2646610	2016-10-19	2654339	2016-10-26
2646823	2016-10-26	2654420	2016-10-19
2646870	2016-10-19	2654421	2016-10-19
2646897	2016-10-19	2654966	2016-10-19
2647134	2016-10-26	2655976	2016-10-26
2647928	2016-10-26	2656078	2016-10-26
2648494	2016-10-19	2656100	2016-10-19
2648687	2016-10-19	2656101	2016-10-19
2648903	2016-10-19	2656366	2016-10-19
2649403	2016-10-19	2656888	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2656903	2016-10-19	2661539	2016-10-26
2657132	2016-10-19	2662038	2016-10-19
2657147	2016-10-19	2662263	2016-10-26
2657307	2016-10-19	2663025	2016-10-26
2657381	2016-10-19	2663257	2016-10-26
2657383	2016-10-26	2663433	2016-10-26
2658198	2016-10-19	2663659	2016-10-19
2658485	2016-10-26	2664270	2016-10-19
2658536	2016-10-19	2665300	2016-10-26
2658599	2016-10-26	2665421	2016-10-26
2658959	2016-10-19	2665659	2016-10-19
2658996	2016-10-19	2665662	2016-10-26
2659239	2016-10-26	2666818	2016-10-26
2659269	2016-10-26	2667544	2016-10-26
2659945	2016-10-26	2667846	2016-10-19
2660447	2016-10-19	2668170	2016-10-19
2660727	2016-10-26	2668304	2016-10-26
2660921	2016-10-19	2668360	2016-10-19
2661038	2016-10-19	2668743	2016-10-19
2661084	2016-10-19	2668922	2016-10-26
2661522	2016-10-19	2668925	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2668962	2016-10-26	2674257	2016-10-26
2669243	2016-10-19	2674296	2016-10-26
2670000	2016-10-26	2674544	2016-10-19
2670189	2016-10-26	2675603	2016-10-26
2670238	2016-10-26	2675613	2016-10-26
2670336	2016-10-26	2675637	2016-10-26
2670484	2016-10-26	2676097	2016-10-26
2670576	2016-10-19	2676372	2016-10-19
2670753	2016-10-19	2677044	2016-10-19
2670850	2016-10-26	2677419	2016-10-26
2671070	2016-10-19	2677556	2016-10-19
2671097	2016-10-19	2678188	2016-10-26
2671258	2016-10-26	2678268	2016-10-19
2671459	2016-10-19	2678308	2016-10-26
2671921	2016-10-19	2678503	2016-10-26
2673265	2016-10-19	2678595	2016-10-19
2673473	2016-10-26	2678599	2016-10-19
2673540	2016-10-19	2678907	2016-10-19
2673676	2016-10-26	2679052	2016-10-26
2673923	2016-10-19	2679367	2016-10-19
2673934	2016-10-19	2679639	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679850	2016-10-26	2682646	2016-10-26
2679886	2016-10-26	2682833	2016-10-19
2679921	2016-10-19	2682978	2016-10-19
2680187	2016-10-26	2683352	2016-10-26
2680513	2016-10-19	2683784	2016-10-19
2680638	2016-10-19	2684300	2016-10-19
2680740	2016-10-26	2684320	2016-10-19
2680797	2016-10-26	2684640	2016-10-19
2680844	2016-10-19	2684697	2016-10-26
2680878	2016-10-19	2684740	2016-10-26
2681427	2016-10-26	2684755	2016-10-26
2681455	2016-10-19	2684877	2016-10-19
2681539	2016-10-19	2685458	2016-10-19
2681593	2016-10-26	2685481	2016-10-26
2681740	2016-10-19	2685522	2016-10-19
2681808	2016-10-19	2685871	2016-10-26
2681981	2016-10-19	2685924	2016-10-26
2682411	2016-10-26	2686585	2016-10-26
2682423	2016-10-19	2686593	2016-10-19
2682552	2016-10-19	2686603	2016-10-26
2682634	2016-10-26	2686862	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2687099	2016-10-26	2691689	2016-10-26
2687263	2016-10-19	2691723	2016-10-19
2687666	2016-10-26	2691858	2016-10-26
2687810	2016-10-19	2692262	2016-10-19
2687837	2016-10-26	2692676	2016-10-26
2687927	2016-10-19	2692694	2016-10-26
2688381	2016-10-19	2692909	2016-10-19
2688387	2016-10-26	2692927	2016-10-26
2688455	2016-10-19	2693624	2016-10-26
2689031	2016-10-19	2693957	2016-10-19
2689169	2016-10-19	2694414	2016-10-19
2689309	2016-10-19	2695078	2016-10-19
2689331	2016-10-19	2695461	2016-10-26
2689638	2016-10-26	2695645	2016-10-19
2689708	2016-10-19	2695717	2016-10-19
2690251	2016-10-26	2695810	2016-10-19
2690345	2016-10-26	2695873	2016-10-26
2690711	2016-10-26	2695949	2016-10-19
2691009	2016-10-19	2696012	2016-10-19
2691384	2016-10-26	2696434	2016-10-19
2691662	2016-10-26	2696687	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2696775	2016-10-19	2703637	2016-10-26
2696860	2016-10-19	2704001	2016-10-19
2697371	2016-10-19	2704002	2016-10-26
2697431	2016-10-26	2704050	2016-10-26
2697744	2016-10-26	2704254	2016-10-26
2697808	2016-10-19	2704551	2016-10-26
2697947	2016-10-19	2704955	2016-10-26
2698041	2016-10-19	2705045	2016-10-19
2698401	2016-10-19	2705235	2016-10-19
2698513	2016-10-19	2705706	2016-10-26
2699348	2016-10-19	2705820	2016-10-26
2700157	2016-10-26	2705954	2016-10-26
2700357	2016-10-26	2706658	2016-10-26
2700753	2016-10-19	2706915	2016-10-26
2701074	2016-10-26	2707115	2016-10-19
2701187	2016-10-26	2707537	2016-10-19
2701995	2016-10-19	2707596	2016-10-19
2702151	2016-10-26	2708346	2016-10-26
2702925	2016-10-19	2708470	2016-10-19
2703013	2016-10-19	2708652	2016-10-26
2703161	2016-10-26	2709140	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2709186	2016-10-19	2714437	2016-10-26
2709464	2016-10-26	2714664	2016-10-19
2709478	2016-10-26	2714685	2016-10-19
2709660	2016-10-26	2714753	2016-10-26
2709747	2016-10-19	2714808	2016-10-26
2709891	2016-10-26	2715113	2016-10-19
2710241	2016-10-19	2715150	2016-10-26
2710255	2016-10-26	2715261	2016-10-26
2710385	2016-10-19	2715351	2016-10-19
2710650	2016-10-26	2715471	2016-10-26
2710815	2016-10-19	2715766	2016-10-26
2711516	2016-10-26	2716159	2016-10-19
2711865	2016-10-26	2716188	2016-10-19
2712570	2016-10-26	2716478	2016-10-19
2712637	2016-10-19	2716570	2016-10-19
2712794	2016-10-26	2716733	2016-10-26
2712952	2016-10-19	2716917	2016-10-26
2713002	2016-10-26	2717093	2016-10-26
2713162	2016-10-19	2717193	2016-10-26
2714041	2016-10-19	2717819	2016-10-19
2714201	2016-10-19	2718596	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718685	2016-10-19	2724789	2016-10-19
2719571	2016-10-19	2725239	2016-10-19
2719764	2016-10-26	2725250	2016-10-19
2720002	2016-10-26	2725299	2016-10-19
2720531	2016-10-19	2725632	2016-10-26
2720619	2016-10-26	2725744	2016-10-26
2720754	2016-10-19	2725849	2016-10-19
2721014	2016-10-26	2725987	2016-10-19
2721053	2016-10-19	2726444	2016-10-19
2721264	2016-10-26	2726653	2016-10-19
2721949	2016-10-19	2726778	2016-10-19
2722013	2016-10-26	2727612	2016-10-19
2722074	2016-10-26	2728359	2016-10-19
2722143	2016-10-19	2728643	2016-10-19
2722374	2016-10-26	2728665	2016-10-26
2722524	2016-10-26	2728912	2016-10-26
2723420	2016-10-26	2728949	2016-10-19
2723628	2016-10-26	2729095	2016-10-26
2723980	2016-10-19	2729200	2016-10-19
2724088	2016-10-26	2729328	2016-10-19
2724281	2016-10-26	2729608	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730224	2016-10-19	2735320	2016-10-26
2730619	2016-10-26	2735545	2016-10-26
2731094	2016-10-19	2735567	2016-10-26
2731798	2016-10-19	2735635	2016-10-26
2732302	2016-10-26	2735713	2016-10-19
2732304	2016-10-19	2735714	2016-10-19
2732547	2016-10-26	2736039	2016-10-19
2732588	2016-10-26	2736609	2016-10-26
2732866	2016-10-19	2736819	2016-10-19
2732982	2016-10-19	2736843	2016-10-26
2732983	2016-10-19	2736906	2016-10-19
2733283	2016-10-19	2737154	2016-10-19
2733367	2016-10-19	2737205	2016-10-19
2733895	2016-10-19	2737566	2016-10-19
2733996	2016-10-26	2738062	2016-10-26
2734015	2016-10-19	2738119	2016-10-26
2734029	2016-10-19	2738266	2016-10-26
2734174	2016-10-19	2739150	2016-10-19
2734222	2016-10-19	2739451	2016-10-26
2734458	2016-10-26	2739521	2016-10-19
2735018	2016-10-19	2739682	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2739813	2016-10-26	2745168	2016-10-26
2740264	2016-10-19	2745288	2016-10-19
2740761	2016-10-19	2745835	2016-10-19
2740908	2016-10-26	2746087	2016-10-26
2741153	2016-10-26	2746112	2016-10-26
2741555	2016-10-19	2746509	2016-10-19
2741895	2016-10-26	2746608	2016-10-19
2742013	2016-10-26	2746806	2016-10-19
2742043	2016-10-26	2746927	2016-10-26
2742893	2016-10-19	2747281	2016-10-26
2743033	2016-10-19	2747657	2016-10-26
2743260	2016-10-19	2747961	2016-10-26
2743308	2016-10-26	2748145	2016-10-19
2743341	2016-10-19	2748182	2016-10-19
2743471	2016-10-19	2748524	2016-10-19
2743589	2016-10-26	2748637	2016-10-26
2744364	2016-10-26	2749091	2016-10-26
2744788	2016-10-19	2750215	2016-10-26
2744865	2016-10-26	2750223	2016-10-19
2744911	2016-10-19	2750231	2016-10-19
2745024	2016-10-19	2750576	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2750876	2016-10-26	2754544	2016-10-19
2752100	2016-10-26	2754867	2016-10-26
2752184	2016-10-19	2755249	2016-10-19
2752185	2016-10-19	2755256	2016-10-26
2752218	2016-10-19	2755509	2016-10-26
2752255	2016-10-19	2756434	2016-10-26
2752439	2016-10-19	2756750	2016-10-19
2752445	2016-10-19	2757347	2016-10-26
2752451	2016-10-26	2757421	2016-10-19
2752454	2016-10-19	2758122	2016-10-19
2752500	2016-10-26	2758379	2016-10-19
2752549	2016-10-19	2758419	2016-10-19
2752915	2016-10-19	2758441	2016-10-26
2753224	2016-10-19	2758550	2016-10-26
2753455	2016-10-26	2758757	2016-10-19
2753471	2016-10-19	2758793	2016-10-26
2753629	2016-10-19	2758815	2016-10-26
2753820	2016-10-19	2759179	2016-10-19
2753850	2016-10-19	2759467	2016-10-19
2754165	2016-10-19	2759927	2016-10-26
2754359	2016-10-19	2760647	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2761019	2016-10-26	2766843	2016-10-26
2761105	2016-10-19	2767334	2016-10-26
2761162	2016-10-26	2768029	2016-10-19
2761299	2016-10-26	2769828	2016-10-26
2761940	2016-10-19	2770099	2016-10-26
2762006	2016-10-19	2770207	2016-10-26
2762034	2016-10-26	2770799	2016-10-26
2762131	2016-10-26	2771130	2016-10-19
2762182	2016-10-26	2771400	2016-10-19
2762193	2016-10-26	2771517	2016-10-19
2762408	2016-10-19	2772655	2016-10-19
2762415	2016-10-19	2772939	2016-10-19
2762482	2016-10-26	2773218	2016-10-19
2762895	2016-10-19	2773420	2016-10-26
2763345	2016-10-26	2773465	2016-10-19
2764215	2016-10-19	2773554	2016-10-19
2765041	2016-10-26	2773854	2016-10-19
2765053	2016-10-19	2774123	2016-10-19
2765151	2016-10-19	2774580	2016-10-26
2765590	2016-10-19	2775373	2016-10-19
2766274	2016-10-26	2775396	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2775555	2016-10-26	2780173	2016-10-19
2775689	2016-10-19	2780190	2016-10-19
2776267	2016-10-26	2780259	2016-10-19
2776590	2016-10-26	2780657	2016-10-19
2777378	2016-10-26	2780912	2016-10-26
2777470	2016-10-26	2781195	2016-10-26
2777545	2016-10-19	2781527	2016-10-19
2777642	2016-10-19	2781586	2016-10-26
2777673	2016-10-19	2781643	2016-10-19
2777929	2016-10-19	2781646	2016-10-19
2778105	2016-10-26	2781962	2016-10-19
2778425	2016-10-19	2782535	2016-10-19
2778429	2016-10-19	2782615	2016-10-19
2778941	2016-10-19	2782632	2016-10-19
2779324	2016-10-19	2782790	2016-10-19
2779350	2016-10-19	2782818	2016-10-19
2779393	2016-10-26	2783105	2016-10-26
2779438	2016-10-26	2783111	2016-10-26
2779818	2016-10-26	2783134	2016-10-26
2779875	2016-10-26	2783829	2016-10-19
2780147	2016-10-19	2783841	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2784172	2016-10-26	2789176	2016-10-26
2784306	2016-10-26	2789239	2016-10-19
2784537	2016-10-19	2789264	2016-10-26
2784795	2016-10-26	2789385	2016-10-19
2784813	2016-10-26	2789441	2016-10-26
2784854	2016-10-19	2789478	2016-10-19
2785313	2016-10-19	2789753	2016-10-26
2785581	2016-10-19	2789787	2016-10-19
2785672	2016-10-26	2789790	2016-10-19
2786034	2016-10-19	2789913	2016-10-26
2786442	2016-10-19	2789918	2016-10-26
2786450	2016-10-19	2790042	2016-10-26
2786552	2016-10-26	2790805	2016-10-19
2786707	2016-10-19	2790891	2016-10-26
2787107	2016-10-26	2790995	2016-10-26
2787519	2016-10-19	2791005	2016-10-19
2787589	2016-10-26	2791447	2016-10-19
2787696	2016-10-26	2792466	2016-10-19
2788053	2016-10-26	2792483	2016-10-19
2788245	2016-10-19	2792496	2016-10-26
2788348	2016-10-19	2792501	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2792681	2016-10-19	2796017	2016-10-19
2792777	2016-10-19	2796068	2016-10-19
2792918	2016-10-26	2796082	2016-10-19
2792925	2016-10-19	2796097	2016-10-19
2793046	2016-10-19	2796464	2016-10-26
2793051	2016-10-26	2796782	2016-10-19
2793227	2016-10-26	2796880	2016-10-26
2793312	2016-10-19	2797071	2016-10-26
2793623	2016-10-19	2797082	2016-10-26
2793874	2016-10-19	2797175	2016-10-19
2794005	2016-10-19	2797192	2016-10-19
2794355	2016-10-19	2797373	2016-10-26
2794726	2016-10-26	2797411	2016-10-26
2794799	2016-10-19	2797719	2016-10-19
2795129	2016-10-26	2797844	2016-10-19
2795139	2016-10-19	2798327	2016-10-19
2795189	2016-10-19	2798715	2016-10-19
2795200	2016-10-19	2798998	2016-10-19
2795269	2016-10-19	2799041	2016-10-26
2795620	2016-10-19	2799229	2016-10-26
2795706	2016-10-19	2799752	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2799766	2016-10-19	2804030	2016-10-26
2799923	2016-10-19	2804046	2016-10-19
2800220	2016-10-26	2804195	2016-10-26
2800589	2016-10-19	2804518	2016-10-26
2800772	2016-10-26	2804545	2016-10-26
2800795	2016-10-19	2804560	2016-10-26
2801193	2016-10-26	2805078	2016-10-26
2801249	2016-10-26	2805085	2016-10-26
2801302	2016-10-19	2805339	2016-10-26
2801579	2016-10-19	2805789	2016-10-26
2801663	2016-10-19	2805809	2016-10-19
2801665	2016-10-19	2805931	2016-10-19
2802389	2016-10-26	2806033	2016-10-19
2802448	2016-10-26	2806763	2016-10-26
2802524	2016-10-26	2806829	2016-10-26
2802545	2016-10-19	2806899	2016-10-19
2802656	2016-10-19	2807083	2016-10-26
2802775	2016-10-19	2807199	2016-10-26
2803495	2016-10-26	2807210	2016-10-26
2803844	2016-10-26	2807368	2016-10-19
2803958	2016-10-19	2807408	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2807851	2016-10-26	2813025	2016-10-26
2807930	2016-10-26	2813161	2016-10-26
2808153	2016-10-19	2813433	2016-10-19
2808239	2016-10-19	2813715	2016-10-26
2808640	2016-10-26	2813838	2016-10-19
2808889	2016-10-26	2814037	2016-10-26
2809103	2016-10-19	2814132	2016-10-19
2809185	2016-10-26	2814869	2016-10-19
2809223	2016-10-19	2814906	2016-10-19
2810025	2016-10-26	2815661	2016-10-19
2810751	2016-10-26	2815686	2016-10-26
2811413	2016-10-19	2815891	2016-10-19
2811545	2016-10-26	2815929	2016-10-19
2811557	2016-10-19	2816073	2016-10-19
2811562	2016-10-26	2816090	2016-10-26
2811850	2016-10-26	2816230	2016-10-26
2812116	2016-10-19	2816505	2016-10-26
2812202	2016-10-26	2816849	2016-10-26
2812544	2016-10-19	2817226	2016-10-19
2812571	2016-10-26	2817273	2016-10-26
2812975	2016-10-26	2817800	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2818339	2016-10-19	2822950	2016-10-19
2818458	2016-10-19	2822976	2016-10-19
2818798	2016-10-19	2823052	2016-10-26
2819141	2016-10-19	2823181	2016-10-26
2819174	2016-10-26	2823271	2016-10-19
2819473	2016-10-26	2823464	2016-10-19
2819638	2016-10-19	2823573	2016-10-26
2819891	2016-10-26	2823889	2016-10-19
2819926	2016-10-19	2824153	2016-10-26
2820114	2016-10-19	2824652	2016-10-19
2820706	2016-10-26	2824737	2016-10-19
2820709	2016-10-19	2824847	2016-10-19
2821026	2016-10-19	2825374	2016-10-19
2821352	2016-10-26	2825459	2016-10-26
2821438	2016-10-19	2825533	2016-10-19
2821468	2016-10-26	2825801	2016-10-19
2821487	2016-10-26	2826202	2016-10-26
2822178	2016-10-19	2826219	2016-10-26
2822438	2016-10-19	2826263	2016-10-26
2822656	2016-10-19	2826362	2016-10-26
2822831	2016-10-19	2826528	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2826597	2016-10-19	2831081	2016-10-19
2826739	2016-10-26	2831326	2016-10-19
2826842	2016-10-19	2831424	2016-10-26
2827022	2016-10-19	2831799	2016-10-26
2827245	2016-10-19	2832279	2016-10-19
2827549	2016-10-26	2832676	2016-10-19
2827569	2016-10-26	2833000	2016-10-19
2828272	2016-10-19	2833406	2016-10-26
2828382	2016-10-26	2833483	2016-10-19
2828557	2016-10-19	2833489	2016-10-19
2828559	2016-10-19	2833590	2016-10-19
2828801	2016-10-19	2833845	2016-10-26
2829197	2016-10-26	2833958	2016-10-19
2829775	2016-10-19	2834026	2016-10-26
2829815	2016-10-19	2834095	2016-10-19
2830144	2016-10-19	2834101	2016-10-19
2830375	2016-10-19	2834300	2016-10-26
2830794	2016-10-26	2834419	2016-10-26
2830795	2016-10-19	2834922	2016-10-26
2830848	2016-10-19	2834996	2016-10-19
2831035	2016-10-26	2835042	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2835371	2016-10-26	2839732	2016-10-19
2835658	2016-10-19	2839767	2016-10-26
2836121	2016-10-26	2839850	2016-10-19
2836151	2016-10-26	2839997	2016-10-19
2836205	2016-10-19	2840163	2016-10-19
2836255	2016-10-19	2840240	2016-10-26
2836696	2016-10-19	2840378	2016-10-26
2837402	2016-10-19	2841497	2016-10-26
2837571	2016-10-19	2841548	2016-10-26
2837720	2016-10-19	2841549	2016-10-26
2837853	2016-10-26	2841638	2016-10-19
2837856	2016-10-26	2841695	2016-10-26
2838290	2016-10-19	2841818	2016-10-26
2838305	2016-10-19	2842104	2016-10-19
2838448	2016-10-26	2842196	2016-10-26
2839123	2016-10-19	2842311	2016-10-26
2839297	2016-10-26	2842313	2016-10-19
2839389	2016-10-26	2842412	2016-10-26
2839493	2016-10-19	2842754	2016-10-19
2839495	2016-10-19	2842945	2016-10-26
2839614	2016-10-26	2843060	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2843157	2016-10-19	2848965	2016-10-19
2843325	2016-10-26	2849048	2016-10-19
2843830	2016-10-26	2849065	2016-10-26
2843834	2016-10-26	2849428	2016-10-19
2843891	2016-10-19	2849947	2016-10-26
2844851	2016-10-19	2849988	2016-10-26
2844892	2016-10-19	2850003	2016-10-19
2845076	2016-10-26	2850005	2016-10-19
2845115	2016-10-19	2850298	2016-10-19
2845392	2016-10-26	2850307	2016-10-19
2845964	2016-10-19	2850654	2016-10-26
2846137	2016-10-19	2850973	2016-10-19
2846640	2016-10-19	2851220	2016-10-19
2846777	2016-10-26	2851335	2016-10-19
2846903	2016-10-19	2851367	2016-10-26
2847081	2016-10-26	2851582	2016-10-19
2847257	2016-10-26	2851920	2016-10-26
2847515	2016-10-19	2851933	2016-10-19
2847820	2016-10-26	2852207	2016-10-26
2848360	2016-10-19	2852217	2016-10-19
2848911	2016-10-19	2852292	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2852294	2016-10-19	2855917	2016-10-19
2852515	2016-10-26	2856031	2016-10-19
2852522	2016-10-26	2856069	2016-10-26
2853075	2016-10-26	2856622	2016-10-26
2853182	2016-10-26	2856803	2016-10-26
2853300	2016-10-26	2856855	2016-10-26
2853475	2016-10-26	2857505	2016-10-19
2853813	2016-10-26	2857605	2016-10-19
2853846	2016-10-26	2858311	2016-10-26
2854298	2016-10-19	2858490	2016-10-26
2854340	2016-10-26	2858937	2016-10-26
2854575	2016-10-26	2858939	2016-10-19
2854708	2016-10-19	2858979	2016-10-19
2854848	2016-10-26	2859201	2016-10-19
2855036	2016-10-19	2859807	2016-10-19
2855100	2016-10-19	2859849	2016-10-19
2855195	2016-10-19	2860265	2016-10-26
2855216	2016-10-19	2860523	2016-10-26
2855293	2016-10-19	2861487	2016-10-19
2855379	2016-10-19	2861699	2016-10-19
2855464	2016-10-26	2861747	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2862282	2016-10-26	2866759	2016-10-26
2862324	2016-10-19	2867287	2016-10-26
2862331	2016-10-19	2867385	2016-10-19
2862410	2016-10-26	2867570	2016-10-19
2862525	2016-10-26	2868339	2016-10-19
2862720	2016-10-19	2868491	2016-10-19
2862762	2016-10-26	2868587	2016-10-19
2862909	2016-10-19	2868611	2016-10-26
2862976	2016-10-19	2868932	2016-10-19
2863089	2016-10-26	2869124	2016-10-26
2864137	2016-10-26	2869708	2016-10-26
2864285	2016-10-19	2870043	2016-10-19
2864308	2016-10-19	2870142	2016-10-19
2864701	2016-10-19	2870205	2016-10-19
2865512	2016-10-19	2870497	2016-10-19
2865647	2016-10-19	2870615	2016-10-19
2865682	2016-10-26	2870632	2016-10-26
2865916	2016-10-19	2870681	2016-10-19
2865930	2016-10-19	2870846	2016-10-19
2866546	2016-10-19	2870936	2016-10-26
2866596	2016-10-19	2871289	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2871627	2016-10-26	2874435	2016-10-26
2871855	2016-10-26	2874757	2016-10-19
2871916	2016-10-26	2874768	2016-10-19
2871983	2016-10-26	2874786	2016-10-19
2872135	2016-10-26	2874820	2016-10-26
2872407	2016-10-19	2875030	2016-10-26
2872713	2016-10-19	2875297	2016-10-26
2872744	2016-10-19	2875710	2016-10-19
2872780	2016-10-19	2875712	2016-10-19
2873139	2016-10-26	2875713	2016-10-19
2873180	2016-10-19	2876210	2016-10-19
2873201	2016-10-19	2876366	2016-10-26
2873370	2016-10-19	2876917	2016-10-26
2873383	2016-10-19	2877319	2016-10-19
2873483	2016-10-19	2877405	2016-10-19
2873529	2016-10-19	2877500	2016-10-19
2873566	2016-10-26	2877728	2016-10-26
2873660	2016-10-26	2877878	2016-10-26
2873772	2016-10-19	2878265	2016-10-19
2874020	2016-10-26	2878364	2016-10-19
2874022	2016-10-26	2878446	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2878866	2016-10-26	2882140	2016-10-19
2878884	2016-10-19	2882226	2016-10-19
2878906	2016-10-19	2882227	2016-10-19
2878927	2016-10-26	2882549	2016-10-19
2878991	2016-10-19	2882558	2016-10-26
2879565	2016-10-26	2882638	2016-10-19
2879796	2016-10-19	2882651	2016-10-19
2880138	2016-10-19	2882697	2016-10-26
2880146	2016-10-26	2882825	2016-10-19
2880198	2016-10-26	2882893	2016-10-19
2880285	2016-10-19	2883055	2016-10-26
2880294	2016-10-19	2883196	2016-10-19
2880948	2016-10-19	2883308	2016-10-19
2881023	2016-10-26	2883316	2016-10-26
2881253	2016-10-19	2883581	2016-10-26
2881316	2016-10-26	2883731	2016-10-19
2881323	2016-10-19	2883819	2016-10-19
2881663	2016-10-19	2883821	2016-10-19
2881706	2016-10-26	2883831	2016-10-19
2881940	2016-10-19	2884005	2016-10-26
2881952	2016-10-26	2884061	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2884188	2016-10-26	2888052	2016-10-19
2884478	2016-10-26	2888248	2016-10-26
2884642	2016-10-19	2888249	2016-10-26
2884654	2016-10-19	2888501	2016-10-19
2884748	2016-10-19	2888503	2016-10-26
2885004	2016-10-19	2889023	2016-10-19
2885091	2016-10-26	2889038	2016-10-19
2885285	2016-10-19	2889111	2016-10-19
2885535	2016-10-26	2889252	2016-10-26
2885554	2016-10-26	2889417	2016-10-19
2885738	2016-10-26	2889595	2016-10-19
2886214	2016-10-26	2889848	2016-10-19
2886222	2016-10-26	2890309	2016-10-26
2886396	2016-10-26	2890464	2016-10-19
2886461	2016-10-19	2890584	2016-10-26
2886473	2016-10-19	2890595	2016-10-19
2886654	2016-10-19	2890656	2016-10-19
2886784	2016-10-19	2890819	2016-10-19
2887338	2016-10-19	2890820	2016-10-19
2887463	2016-10-26	2891057	2016-10-26
2887596	2016-10-26	2891739	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2891775	2016-10-19	2894618	2016-10-26
2892346	2016-10-26	2894827	2016-10-26
2892401	2016-10-26	2894866	2016-10-26
2892411	2016-10-19	2894891	2016-10-26
2892517	2016-10-19	2895176	2016-10-19
2892697	2016-10-19	2895394	2016-10-26
2892800	2016-10-26	2895406	2016-10-26
2892883	2016-10-26	2895478	2016-10-19
2892973	2016-10-19	2895482	2016-10-19
2892974	2016-10-19	2895490	2016-10-19
2893027	2016-10-19	2896042	2016-10-19
2893072	2016-10-26	2896056	2016-10-26
2893105	2016-10-26	2896248	2016-10-19
2893115	2016-10-19	2896339	2016-10-19
2893132	2016-10-19	2896390	2016-10-26
2893141	2016-10-26	2896395	2016-10-26
2893256	2016-10-19	2896478	2016-10-19
2893440	2016-10-26	2896577	2016-10-19
2893793	2016-10-26	2896589	2016-10-19
2894234	2016-10-19	2896811	2016-10-19
2894289	2016-10-19	2896827	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2896874	2016-10-26	2900083	2016-10-19
2897248	2016-10-26	2900296	2016-10-19
2897299	2016-10-19	2900625	2016-10-26
2897333	2016-10-19	2900661	2016-10-26
2897355	2016-10-19	2900722	2016-10-19
2897380	2016-10-19	2900743	2016-10-26
2897467	2016-10-19	2901014	2016-10-19
2897817	2016-10-19	2901160	2016-10-19
2897885	2016-10-19	2901502	2016-10-19
2897944	2016-10-26	2901717	2016-10-26
2897947	2016-10-26	2901919	2016-10-19
2897954	2016-10-26	2902506	2016-10-26
2897957	2016-10-26	2902802	2016-10-26
2897961	2016-10-26	2903087	2016-10-19
2897984	2016-10-26	2903094	2016-10-19
2898111	2016-10-26	2903311	2016-10-19
2898264	2016-10-26	2903345	2016-10-26
2898520	2016-10-19	2903428	2016-10-26
2898868	2016-10-19	2903847	2016-10-26
2899060	2016-10-26	2904222	2016-10-26
2899151	2016-10-26	2904715	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2904736	2016-10-26	2910034	2016-10-19
2904790	2016-10-19	2910514	2016-10-19
2904966	2016-10-26	2910798	2016-10-26
2905088	2016-10-26	2910825	2016-10-19
2905151	2016-10-19	2911070	2016-10-19
2905201	2016-10-26	2911113	2016-10-19
2905250	2016-10-19	2911124	2016-10-19
2905480	2016-10-19	2911373	2016-10-19
2905627	2016-10-26	2911860	2016-10-19
2906324	2016-10-19	2911940	2016-10-19
2906414	2016-10-26	2912331	2016-10-19
2906565	2016-10-26	2912647	2016-10-19
2906661	2016-10-26	2912681	2016-10-26
2907420	2016-10-19	2913183	2016-10-19
2907832	2016-10-19	2913201	2016-10-19
2908187	2016-10-19	2913211	2016-10-19
2908356	2016-10-26	2913266	2016-10-26
2909101	2016-10-26	2913508	2016-10-19
2909120	2016-10-19	2913567	2016-10-19
2909217	2016-10-26	2914027	2016-10-26
2909876	2016-10-19	2915092	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2915226	2016-10-26	2917569	2016-10-19
2915365	2016-10-19	2917614	2016-10-26
2915532	2016-10-19	2917629	2016-10-19
2915676	2016-10-26	2918530	2016-10-26
2915730	2016-10-26	2918655	2016-10-26
2915943	2016-10-19	2918777	2016-10-26
2916108	2016-10-19	2919105	2016-10-26
2916287	2016-10-19	2919228	2016-10-19
2916383	2016-10-19	2919246	2016-10-19
2916401	2016-10-19	2919308	2016-10-19
2916402	2016-10-19	2919715	2016-10-19
2916505	2016-10-19	2919963	2016-10-26
2916693	2016-10-19	2919992	2016-10-26
2916733	2016-10-26	2920066	2016-10-26
2916842	2016-10-19	2920089	2016-10-19
2916928	2016-10-26	2920130	2016-10-26
2916994	2016-10-26	2920942	2016-10-19
2916995	2016-10-26	2921087	2016-10-19
2917160	2016-10-19	2921305	2016-10-19
2917304	2016-10-26	2921319	2016-10-26
2917379	2016-10-19	2921386	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2922117	2016-10-19	2924287	2016-10-26
2922226	2016-10-26	2924506	2016-10-26
2922429	2016-10-19	2924523	2016-10-19
2922488	2016-10-26	2924701	2016-10-19
2922538	2016-10-19	2925127	2016-10-19
2922644	2016-10-19	2925130	2016-10-26
2922681	2016-10-26	2925131	2016-10-26
2922956	2016-10-26	2925158	2016-10-19
2923017	2016-10-26	2925538	2016-10-19
2923214	2016-10-19	2925593	2016-10-19
2923544	2016-10-19	2925713	2016-10-19
2923550	2016-10-19	2925726	2016-10-26
2923564	2016-10-26	2925741	2016-10-26
2923937	2016-10-26	2925742	2016-10-26
2923955	2016-10-19	2925749	2016-10-26
2923958	2016-10-26	2925934	2016-10-19
2923962	2016-10-19	2926277	2016-10-19
2923986	2016-10-19	2926498	2016-10-19
2924248	2016-10-26	2926530	2016-10-19
2924250	2016-10-26	2926756	2016-10-19
2924280	2016-10-26	2927165	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2927365	2016-10-19	2930379	2016-10-26
2927704	2016-10-26	2930529	2016-10-26
2927837	2016-10-19	2930768	2016-10-19
2928304	2016-10-19	2930783	2016-10-19
2928581	2016-10-19	2931255	2016-10-19
2928638	2016-10-26	2931445	2016-10-26
2928785	2016-10-26	2931457	2016-10-19
2928810	2016-10-26	2931697	2016-10-26
2929060	2016-10-26	2931721	2016-10-26
2929143	2016-10-19	2931818	2016-10-19
2929167	2016-10-26	2932127	2016-10-19
2929172	2016-10-26	2932146	2016-10-19
2929310	2016-10-26	2932612	2016-10-26
2929326	2016-10-26	2932852	2016-10-26
2929503	2016-10-26	2932868	2016-10-26
2929732	2016-10-26	2932901	2016-10-26
2929815	2016-10-19	2932925	2016-10-26
2929848	2016-10-26	2933199	2016-10-19
2929864	2016-10-26	2933415	2016-10-19
2930042	2016-10-19	2933445	2016-10-26
2930044	2016-10-19	2933549	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2933828	2016-10-19	2937257	2016-10-26
2933901	2016-10-26	2937505	2016-10-26
2934366	2016-10-26	2937566	2016-10-19
2934966	2016-10-19	2938002	2016-10-19
2935003	2016-10-19	2938971	2016-10-19
2935288	2016-10-19	2939275	2016-10-19
2935407	2016-10-26	2939450	2016-10-19
2935455	2016-10-26	2939614	2016-10-19
2935457	2016-10-19	2939615	2016-10-26
2935491	2016-10-26	2939754	2016-10-19
2935492	2016-10-26	2939986	2016-10-19
2935674	2016-10-26	2940369	2016-10-19
2935819	2016-10-19	2941413	2016-10-19
2935955	2016-10-19	2942303	2016-10-19
2936128	2016-10-26	2942546	2016-10-19
2936175	2016-10-26	2942575	2016-10-26
2936598	2016-10-19	2942830	2016-10-26
2936642	2016-10-26	2943099	2016-10-26
2936809	2016-10-19	2943330	2016-10-26
2936833	2016-10-26	2943490	2016-10-19
2936972	2016-10-19	2944408	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2944751	2016-10-19	2952945	2016-10-19
2945693	2016-10-26	2953097	2016-10-26
2945801	2016-10-19	2953654	2016-10-26
2945870	2016-10-26	2953763	2016-10-19
2945975	2016-10-19	2953896	2016-10-19
2946138	2016-10-26	2953919	2016-10-19
2947049	2016-10-19	2954040	2016-10-26
2948442	2016-10-26	2954671	2016-10-26
2948562	2016-10-26	2954736	2016-10-26
2948740	2016-10-19	2954791	2016-10-19
2949248	2016-10-26	2954817	2016-10-26
2949484	2016-10-26	2955904	2016-10-19
2949492	2016-10-26	2955970	2016-10-26
2949560	2016-10-26	2956167	2016-10-19
2949687	2016-10-19	2956319	2016-10-19
2950057	2016-10-26	2956508	2016-10-26
2950850	2016-10-26	2957126	2016-10-19
2951537	2016-10-19	2957340	2016-10-26
2951908	2016-10-26	2958154	2016-10-26
2952203	2016-10-26	2958155	2016-10-19
2952742	2016-10-26	2959542	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2959805	2016-10-19	2970666	2016-10-19
2959943	2016-10-19	2970715	2016-10-26
2960167	2016-10-26	2974499	2016-10-19
2960169	2016-10-26	2974764	2016-10-19
2960561	2016-10-26	2974806	2016-10-19
2960619	2016-10-19	2974863	2016-10-19
2961564	2016-10-19	2974970	2016-10-26
2961573	2016-10-19	2975232	2016-10-26
2961717	2016-10-19	2975695	2016-10-19
2962019	2016-10-19	2975823	2016-10-19
2963516	2016-10-19	2975954	2016-10-19
2964407	2016-10-26	2976060	2016-10-26
2964408	2016-10-19	2976474	2016-10-26
2965382	2016-10-19	2976770	2016-10-19
2965719	2016-10-19	2977359	2016-10-19
2966270	2016-10-26	2977831	2016-10-19
2966313	2016-10-19	2978054	2016-10-26
2966363	2016-10-19	2978977	2016-10-19
2966399	2016-10-19	2979897	2016-10-26
2966534	2016-10-26	2979953	2016-10-26
2969256	2016-10-26	2980423	2016-10-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2982208	2016-10-19	2995329	2016-10-19
2982452	2016-10-19	2995528	2016-10-26
2982974	2016-10-26	2998098	2016-10-19
2983234	2016-10-26	2998099	2016-10-19
2984525	2016-10-26	2998578	2016-10-26
2985178	2016-10-26	2999641	2016-10-19
2985354	2016-10-19	3000273	2016-10-19
2985500	2016-10-19	3000375	2016-10-19
2985630	2016-10-26	3000569	2016-10-26
2988096	2016-10-19	3001513	2016-10-26
2990051	2016-10-26	3001676	2016-10-26
2990556	2016-10-26	3002214	2016-10-26
2990716	2016-10-19	3003182	2016-10-26
2991455	2016-10-19	3003384	2016-10-26
2992978	2016-10-19	3004585	2016-10-19
2993115	2016-10-19	3004736	2016-10-19
2994229	2016-10-19	3006198	2016-10-19
2994462	2016-10-19	3007851	2016-10-19
2994720	2016-10-26	3008801	2016-10-26
2994739	2016-10-19	3009729	2016-10-19
2994768	2016-10-19	3012465	2016-10-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
3013096	2016-10-19
3013628	2016-10-19
3014805	2016-10-19
3015877	2016-10-26
3017947	2016-10-26
3020346	2016-10-26
3022951	2016-10-19
3024351	2016-10-26
3025984	2016-10-26
3028689	2016-10-19

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01N 25/04	2408297
A01N 25/12	2408297
A01N 25/14	2408297
A01N 25/22	2408297
A01N 25/26	2408297
A01N 43/90	2408297
A01N 63/00	2603086
A01P 5/00	2603086
A01P 7/04	2408297
A23B 7/06	1933639
A23B 7/155	1933639
A24F 47/00	2892370
A45C 11/18	2434922
A61B 5/097	2173250
A61B 46/00	2265209
A61B 46/10	2265209
A61F 5/01	2858605
A61K 8/19	2588067
A61K 8/21	2588067
A61K 8/27	2588067
A61K 8/34	2588067
A61K 8/44	2588067
A61K 8/66	2588067

(51)	(11)
A61K 8/67	2588067
A61K 8/97	2588067
A61K 9/00	2276473
A61K 9/06	2570124
A61K 9/08	2174652
A61K 9/08	2528602
A61K 9/08	2570124
A61K 9/10	2451437
A61K 9/16	2425825
A61K 9/20	2425825
A61K 9/22	2276473
A61K 9/48	2276473
A61K 31/155	2707015
A61K 31/192	2253329
A61K 31/195	2276473
A61K 31/198	2276473
A61K 31/222	2550963
A61K 31/351	2570124
A61K 31/353	2964623
A61K 31/395	2474545
A61K 31/40	2906534
A61K 31/4025	2906534
A61K 31/415	2528602

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/4196	2658846	A61K 31/593	2845598
A61K 31/426	2658846	A61K 31/663	2586796
A61K 31/428	2723732	A61K 31/7004	2570124
A61K 31/4375	2861595	A61K 31/7036	2217610
A61K 31/4418	2903968	A61K 31/7048	2570124
A61K 31/4439	2743270	A61K 31/713	2397156
A61K 31/454	2906534	A61K 35/64	2845598
A61K 31/47	2875003	A61K 36/63	2570124
A61K 31/4709	2829539	A61K 38/00	2682126
A61K 31/4741	2814829	A61K 38/08	2459208
A61K 31/4745	2794618	A61K 38/08	2717896
A61K 31/475	2814829	A61K 38/11	2174652
A61K 31/485	2425825	A61K 38/17	2397156
A61K 31/496	2794618	A61K 38/26	2707015
A61K 31/496	2906534	A61K 38/28	2707015
A61K 31/498	2794618	A61K 38/46	2198880
A61K 31/517	1761540	A61K 38/47	2198880
A61K 31/519	1761540	A61K 38/48	2198880
A61K 31/519	2751109	A61K 38/54	2198880
A61K 31/519	2861595	A61K 39/00	2397156
A61K 31/522	2658846	A61K 39/00	2525812
A61K 31/53	2794618	A61K 39/00	2586796
A61K 31/5377	2794618	A61K 39/00	2629791
A61K 31/5377	2906534	A61K 39/00	2682126
A61K 31/541	2906534	A61K 39/02	2682126
A61K 31/592	2845598	A61K 39/095	2682126

(51)	(11)
A61K 39/116	2682126
A61K 39/395	2406283
A61K 39/395	2586796
A61K 39/395	2842967
A61K 45/06	2276473
A61K 45/06	2586796
A61K 45/06	2717896
A61K 47/00	2451437
A61K 47/10	2528602
A61K 47/10	2570124
A61K 47/20	2528602
A61K 47/32	2570124
A61K 47/40	2253329
A61K 47/48	2253329
A61K 47/48	2712618
A61K 47/48	2842967
A61K 48/00	2629791
A61L 15/40	2310056
A61L 15/44	2310056
A61L 15/60	2310056
A61L 27/38	1706157
A61M 5/145	1561488
A61M 5/172	1980020
A61M 5/20	1980020
A61M 5/32	1980020
A61M 15/06	2892370

(51)	(11)
A61P 1/00	2751109
A61P 1/04	2723732
A61P 1/14	2198880
A61P 1/18	2198880
A61P 3/04	2707015
A61P 3/06	2743270
A61P 3/10	2707015
A61P 3/10	2743270
A61P 3/14	2459208
A61P 5/00	2459208
A61P 5/20	2459208
A61P 9/00	2658846
A61P 9/00	2875003
A61P 9/00	2964623
A61P 11/06	2406283
A61P 13/00	2723732
A61P 13/12	2717896
A61P 17/00	2474545
A61P 17/00	2751109
A61P 17/02	2570124
A61P 19/00	2751109
A61P 19/00	2794618
A61P 19/02	2723732
A61P 19/10	2845598
A61P 25/00	2794618
A61P 25/00	2906534

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 25/02	2723732	B21F 27/14	2919928
A61P 25/04	2723732	B29C 41/00	2844447
A61P 25/28	2842967	B29C 41/20	2844447
A61P 27/00	2751109	B29D 11/00	2844447
A61P 29/00	1761540	B29K 83/00	2844447
A61P 29/00	2723732	B29K 105/00	2844447
A61P 29/00	2751109	B63B 21/02	2900549
A61P 31/04	2217610	B65D 19/40	2931621
A61P 33/02	2550963	B65D 71/00	2931621
A61P 33/06	2550963	B65D 85/46	2931621
A61P 35/00	2474545	B65D 85/804	2570369
A61P 35/00	2751109	C07C 51/265	1786556
A61P 35/00	2794618	C07C 51/44	1912927
A61P 35/00	2814829	C07C 51/47	1912927
A61P 35/00	2829539	C07C 63/26	1786556
A61P 35/00	2861595	C07C 63/26	1912927
A61P 35/00	2903968	C07C 231/06	2682382
A61P 37/00	1761540	C07C 231/08	2682382
A61P 37/00	2474545	C07C 231/12	2682382
A61P 37/00	2829539	C07C 235/34	2682382
A61Q 11/00	2588067	C07C 253/00	2803659
B01J 8/00	1786556	C07C 255/47	2271658
B01J 8/18	1786556	C07C 259/18	2550963
B01J 8/22	1786556	C07D 207/34	2906534
B21D 11/12	2919928	C07D 209/48	2271658
B21F 23/00	2349606	C07D 213/79	2903968

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 217/26	2875003	C07D 413/06	2906534
C07D 223/16	2803659	C07D 413/12	2875003
C07D 249/12	2658846	C07D 413/12	2903968
C07D 257/04	2271658	C07D 413/12	2964623
C07D 261/08	2271658	C07D 417/06	2906534
C07D 303/36	2271658	C07D 417/12	2723732
C07D 311/60	2964623	C07D 417/12	2743270
C07D 317/28	2271658	C07D 417/12	2964623
C07D 401/06	2906534	C07D 417/14	2723732
C07D 401/10	2829539	C07D 417/14	2743270
C07D 401/12	2875003	C07D 417/14	2855453
C07D 401/12	2903968	C07D 417/14	2964623
C07D 401/12	2906534	C07D 471/04	2474545
C07D 401/14	2829539	C07D 471/04	2751109
C07D 401/14	2855453	C07D 471/04	2829539
C07D 403/04	2855453	C07D 471/14	2861595
C07D 403/06	2906534	C07D 471/22	2861595
C07D 403/14	2855453	C07D 487/04	1761540
C07D 405/12	2903968	C07D 487/04	2474545
C07D 405/12	2906534	C07D 487/04	2751109
C07D 405/12	2964623	C07D 491/08	2814829
C07D 405/14	2829539	C07D 491/10	2829539
C07D 407/12	2964623	C07D 491/22	2861595
C07D 407/14	2964623	C07D 493/04	2643326
C07D 409/12	2906534	C07D 493/08	2271658
C07D 409/12	2964623	C07D 495/14	2861595

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 498/04	2829539	C08L 19/00	2782958
C07D 498/14	2861595	C08L 27/06	3006491
C07D 513/00	2794618	C09D 11/322	2284226
C07D 513/04	2794618	C09D 11/326	2284226
C07D 519/00	2751109	C09D 11/36	2284226
C07F 9/09	2964623	C12N 1/20	2603086
C07H 15/222	2217610	C12N 15/10	2435569
C07K 1/00	2682126	C12N 15/13	2406283
C07K 5/037	2743270	C12N 15/13	2586796
C07K 5/062	2743270	C12N 15/13	2842967
C07K 7/06	2459208	C12N 15/63	2586796
C07K 7/06	2717896	C12N 15/81	2451437
C07K 14/62	2451437	C12Q 1/68	2435569
C07K 16/12	2712618	C12R 1/10	2603086
C07K 16/18	2586796	C12R 1/125	2603086
C07K 16/18	2842967	E01B 1/00	2675953
C07K 16/24	2406283	E01C 11/22	2558642
C07K 16/28	2397156	E01F 1/00	2558642
C07K 16/28	2712618	F01K 13/00	2888455
C07K 16/44	2525812	F01K 25/00	2888455
C07K 16/46	2406283	F03B 13/16	2134960
C08C 19/08	2782958	F03B 13/18	2134960
C08J 9/00	3006491	F03D 3/00	2893185
C08J 9/10	3006491	F03D 3/04	2893185
C08J 11/28	2782958	F03D 3/06	2893185
C08L 11/00	3006491	G01F 1/58	1782025

(51)	(11)
G01N 33/50	2397156
G01N 33/574	2397156
G01N 33/68	2586796
H01L 35/28	2888455
H02G 15/007	2429049
H02G 15/013	2429049
H02G 15/06	2429049
H02J 7/00	1595324
H03K 17/955	1980020
H03K 17/96	1980020
H03K 17/96	2537254
H04L 12/14	2110983
H04M 15/00	2110983
H04N 19/159	2858366
H04N 19/159	2897365
H04N 19/176	2858366
H04N 19/176	2897365
H04N 19/196	2858366
H04N 19/196	2897365
H04N 19/463	2858366
H04N 19/463	2897365
H04N 19/70	2858366
H04N 19/70	2897365
H04N 19/96	2858366
H04N 19/96	2897365
H04W 4/24	2110983

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1561488	A61M 5/145
1595324	H02J 7/00
1706157	A61L 27/38
1761540	C07D 487/04
1761540	A61K 31/517
1761540	A61K 31/519
1761540	A61P 37/00
1761540	A61P 29/00
1782025	G01F 1/58
1786556	C07C 51/265
1786556	C07C 63/26
1786556	B01J 8/18
1786556	B01J 8/22
1786556	B01J 8/00
1912927	C07C 51/44
1912927	C07C 63/26
1912927	C07C 51/47
1933639	A23B 7/06
1933639	A23B 7/155
1980020	H03K 17/96
1980020	A61M 5/32
1980020	H03K 17/955
1980020	A61M 5/20

(11)	(51)
1980020	A61M 5/172
2110983	H04L 12/14
2110983	H04M 15/00
2110983	H04W 4/24
2134960	F03B 13/16
2134960	F03B 13/18
2173250	A61B 5/097
2174652	A61K 9/08
2174652	A61K 38/11
2198880	A61K 38/54
2198880	A61K 38/46
2198880	A61K 38/48
2198880	A61K 38/47
2198880	A61P 1/18
2198880	A61P 1/14
2217610	C07H 15/222
2217610	A61K 31/7036
2217610	A61P 31/04
2253329	A61K 47/40
2253329	A61K 47/48
2253329	A61K 31/192
2265209	A61B 46/00
2265209	A61B 46/10

(11)	(51)
2271658	C07D 317/28
2271658	C07D 257/04
2271658	C07D 261/08
2271658	C07D 493/08
2271658	C07D 209/48
2271658	C07D 303/36
2271658	C07C 255/47
2276473	A61K 9/22
2276473	A61K 31/195
2276473	A61K 45/06
2276473	A61K 9/00
2276473	A61K 31/198
2276473	A61K 9/48
2284226	C09D 11/322
2284226	C09D 11/326
2284226	C09D 11/36
2310056	A61L 15/40
2310056	A61L 15/44
2310056	A61L 15/60
2349606	B21F 23/00
2397156	A61K 31/713
2397156	A61K 38/17
2397156	A61K 39/00
2397156	C07K 16/28
2397156	G01N 33/50
2397156	G01N 33/574

(11)	(51)
2406283	C07K 16/24
2406283	A61K 39/395
2406283	A61P 11/06
2406283	C07K 16/46
2406283	C12N 15/13
2408297	A01N 43/90
2408297	A01N 25/04
2408297	A01N 25/12
2408297	A01N 25/14
2408297	A01N 25/22
2408297	A01N 25/26
2408297	A01P 7/04
2425825	A61K 9/20
2425825	A61K 9/16
2425825	A61K 31/485
2429049	H02G 15/013
2429049	H02G 15/007
2429049	H02G 15/06
2434922	A45C 11/18
2435569	C12N 15/10
2435569	C12Q 1/68
2451437	A61K 9/10
2451437	A61K 47/00
2451437	C07K 14/62
2451437	C12N 15/81
2459208	A61K 38/08

(11)	(51)
2459208	C07K 7/06
2459208	A61P 3/14
2459208	A61P 5/20
2459208	A61P 5/00
2474545	C07D 471/04
2474545	C07D 487/04
2474545	A61K 31/395
2474545	A61P 17/00
2474545	A61P 35/00
2474545	A61P 37/00
2525812	A61K 39/00
2525812	C07K 16/44
2528602	A61K 31/415
2528602	A61K 47/10
2528602	A61K 47/20
2528602	A61K 9/08
2537254	H03K 17/96
2550963	A61K 31/222
2550963	C07C 259/18
2550963	A61P 33/02
2550963	A61P 33/06
2558642	E01C 11/22
2558642	E01F 1/00
2570124	A61K 31/351
2570124	A61K 31/7004
2570124	A61K 36/63
2570124	A61K 9/06
2570124	A61K 9/08
2570124	A61P 17/02
2570124	A61K 47/10
2570124	A61K 47/32
2570124	A61K 31/7048
2570369	B65D 85/804
2586796	C07K 16/18
2586796	C12N 15/13
2586796	C12N 15/63
2586796	A61K 31/663
2586796	A61K 39/395
2586796	G01N 33/68
2586796	A61K 45/06
2586796	A61K 39/00
2588067	A61K 8/19
2588067	A61K 8/21
2588067	A61K 8/27
2588067	A61K 8/44
2588067	A61K 8/66
2588067	A61K 8/67
2588067	A61K 8/97
2588067	A61Q 11/00
2588067	A61K 8/34
2603086	A01N 63/00
2603086	C12N 1/20

(11)	(51)
2603086	C12R 1/125
2603086	C12R 1/10
2603086	A01P 5/00
2629791	A61K 48/00
2629791	A61K 39/00
2643326	C07D 493/04
2658846	C07D 249/12
2658846	A61K 31/4196
2658846	A61P 9/00
2658846	A61K 31/426
2658846	A61K 31/522
2675953	E01B 1/00
2682126	A61K 39/095
2682126	A61K 39/02
2682126	A61K 39/116
2682126	A61K 39/00
2682126	A61K 38/00
2682126	C07K 1/00
2682382	C07C 231/08
2682382	C07C 231/06
2682382	C07C 231/12
2682382	C07C 235/34
2707015	A61K 38/26
2707015	A61K 38/28
2707015	A61K 31/155
2707015	A61P 3/10
2707015	A61P 3/04
2712618	A61K 47/48
2712618	C07K 16/12
2712618	C07K 16/28
2717896	A61K 38/08
2717896	A61P 13/12
2717896	A61K 45/06
2717896	C07K 7/06
2723732	C07D 417/12
2723732	C07D 417/14
2723732	A61P 29/00
2723732	A61P 1/04
2723732	A61P 13/00
2723732	A61P 25/02
2723732	A61P 25/04
2723732	A61P 19/02
2723732	A61K 31/428
2743270	C07D 417/12
2743270	C07D 417/14
2743270	C07K 5/037
2743270	C07K 5/062
2743270	A61K 31/4439
2743270	A61P 3/06
2743270	A61P 3/10
2751109	C07D 471/04
2751109	C07D 487/04

(11)	(51)
2751109	A61K 31/519
2751109	A61P 35/00
2751109	A61P 29/00
2751109	A61P 27/00
2751109	A61P 19/00
2751109	A61P 1/00
2751109	A61P 17/00
2751109	C07D 519/00
2782958	C08C 19/08
2782958	C08J 11/28
2782958	C08L 19/00
2794618	C07D 513/04
2794618	C07D 513/00
2794618	A61K 31/4745
2794618	A61K 31/496
2794618	A61K 31/498
2794618	A61K 31/53
2794618	A61K 31/5377
2794618	A61P 19/00
2794618	A61P 25/00
2794618	A61P 35/00
2803659	C07C 253/00
2803659	C07D 223/16
2814829	C07D 491/08
2814829	A61K 31/4741
2814829	A61K 31/475
2814829	A61P 35/00
2829539	C07D 401/14
2829539	C07D 405/14
2829539	A61K 31/4709
2829539	C07D 401/10
2829539	C07D 471/04
2829539	A61P 35/00
2829539	A61P 37/00
2829539	C07D 491/10
2829539	C07D 498/04
2842967	C07K 16/18
2842967	A61K 39/395
2842967	A61K 47/48
2842967	C12N 15/13
2842967	A61P 25/28
2844447	B29C 41/20
2844447	B29D 11/00
2844447	B29K 105/00
2844447	B29K 83/00
2844447	B29C 41/00
2845598	A61K 35/64
2845598	A61K 31/592
2845598	A61K 31/593
2845598	A61P 19/10
2855453	C07D 403/14
2855453	C07D 401/14

(11)	(51)
2855453	C07D 403/04
2855453	C07D 417/14
2858366	H04N 19/159
2858366	H04N 19/176
2858366	H04N 19/70
2858366	H04N 19/196
2858366	H04N 19/96
2858366	H04N 19/463
2858605	A61F 5/01
2861595	C07D 471/14
2861595	C07D 471/22
2861595	C07D 491/22
2861595	C07D 495/14
2861595	C07D 498/14
2861595	A61K 31/519
2861595	A61K 31/4375
2861595	A61P 35/00
2875003	C07D 217/26
2875003	C07D 401/12
2875003	C07D 413/12
2875003	A61K 31/47
2875003	A61P 9/00
2888455	F01K 13/00
2888455	F01K 25/00
2888455	H01L 35/28
2892370	A24F 47/00
2892370	A61M 15/06
2893185	F03D 3/00
2893185	F03D 3/04
2893185	F03D 3/06
2897365	H04N 19/176
2897365	H04N 19/70
2897365	H04N 19/196
2897365	H04N 19/96
2897365	H04N 19/463
2897365	H04N 19/159
2900549	B63B 21/02
2903968	C07D 213/79
2903968	C07D 401/12
2903968	C07D 405/12
2903968	C07D 413/12
2903968	A61K 31/4418
2903968	A61P 35/00
2906534	C07D 207/34
2906534	C07D 401/06
2906534	C07D 401/12
2906534	C07D 403/06
2906534	C07D 405/12
2906534	C07D 409/12
2906534	C07D 413/06
2906534	C07D 417/06
2906534	A61K 31/5377

(11)	(51)
2906534	A61K 31/40
2906534	A61K 31/4025
2906534	A61K 31/496
2906534	A61K 31/454
2906534	A61K 31/541
2906534	A61P 25/00
2919928	B21F 27/14
2919928	B21D 11/12
2931621	B65D 71/00
2931621	B65D 19/40
2931621	B65D 85/46
2964623	C07D 311/60
2964623	C07D 405/12
2964623	C07D 407/12
2964623	C07D 407/14
2964623	C07D 409/12
2964623	C07D 413/12
2964623	C07D 417/12
2964623	C07D 417/14
2964623	C07F 9/09
2964623	A61K 31/353
2964623	A61P 9/00
3006491	C08J 9/00
3006491	C08L 27/06
3006491	C08L 11/00
3006491	C08J 9/10

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. 4, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius