ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/15, 2016-08-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2015 002 - 2016 016
Patentai / Patents - 6290 - 6294

15 2016 VILNIUS

I 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 15
MM9A Panaikinti patentai 22
Vardinė rodyklė 23
Sisteminė rodyklė 26
Numerinė išradimų rodyklė 27
Numerinė paraiškų rodyklė 28
EUROPOS PATENTAI 29
FG9D Paskelbti patentai 29
FG4D Paskelbti patentai 33
PC9D Patento perleidimas 336
MM9D Išplėtimo panaikinimas 337
PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 338
MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 339
MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 340
MK9D Baigę galioti patentai 341
MM4D Panaikinti patentai 342
MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 343
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 442
ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 443
Sisteminė patentų rodyklė 444
Numerinė patentų rodyklė 454
Klasifikacijos skyriai 464

* *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 5 231 28 11 faks. +370 5 261 76 93
litpa@email.lt

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, +370 5 272 48 50
leopat@is.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 37 20 12 05, +370 687 155 95 faks. +370 37 20 12 05
ninema2009@yahoo.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

24. Irena Milda Srėbalienė
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@post.omnitel.net

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
UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA,
Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas
tel. +370 37 32 10 67, +370 687 160 17 faks. +370 37 32 10 90
lyrat@takas.lt

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@takas.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, 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

39. Sigitas Bartkus
Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas
tel. +370 37 40 18 30,+370 687 990 81 faks. +370 37 35 12 71
bartkus@mail.lei.lt

40. Nelia Janiušina
UAB „Intels“, Naugarduko g.32/2, LT-03225 Vilnius
tel. +370 5 233 54 77 faks. +370 5 216 22 88
info@intels.lt, intels@takas.lt

41. Danutė Lišauskaitė
Studentų g. 32-3, LT-50249 Kaunas
tel. +370 37 73 84 56

42. Aleksandras Loginovas
Studentų g. 32-3, LT- 50249 Kaunas
tel. +370 37 43 84 56

43. Marija Vanda Antanaitienė
p.o.box 3197, LT-06002 Vilnius
tel. +370 5 247 04 42 faks. +370 5 247 04 42
patent@takas.lt

44. Audronė Juodzevičienė
Medeinos g. 13-8, LT-06139 Vilnius
tel. +370 5 240 84 37
audrone.juodzeviciene@vilnius.lt

45. dr. Juozas Lapienis
UAB „MSP Europe“,
Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius
tel. +370 5 271 26 45, +370 685 11 286 faks. +370 5 271 26 45
lt@mikhailyuk.com, juzalap@gmail.com

46. Telesforas Urbaitis
Advokatas Telesforas Urbaitis,
Gedimino pr. 28/2-801, LT-01104 Vilnius tel. +370 673 30 429, +370 685 66 354
advokatas.Telesforas@gmail.com

47. Vaclovas Kiškis
Bebrų g. 20, Adomaičiai, LT-15234 Vilniaus raj.
tel. +370 673 44 400
vaclovas@invent.lt, vaclovas@patentas.lt

48. Eglė Mickevičiūtė- Tiažkijienė	Advokatų kontora SORAINEN ir partneriai, Jogailos g. 4, Vilnius, LT-01116 tel. +370 5 272 39 24, +370 687 85880 faks. +370 5 272 39 24 emt@takas.lt
50. Aušra Pakėnienė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 a.pakeniene@AAALaw.EU
51. Jurga Petniūnaitė	AAA Law, J.Jasinskio 16 A, LT-03163 Vilnius tel. +370 5 252 66 76 faks. +370 5 252 66 70 j.petniunaite@AAALaw.EU
52. Jelena Gerasimovič	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
53. Malvina Milda Pranskevičienė	IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius tel. +370 5 231 08 27 faks. +370 5 231 05 93 info@gerasimovic.com
54. Gediminas Pranevičius	Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius tel. +370 5 248 73 37 faks. +370 5 248 73 38 gediminas.pranevicius@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	SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands	SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan	SC	Seišeliai	SC	Seychelles
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic	SD	Sudanas	SD	Sudan
				SE	Švedija	SE	Sweden
LB	Libanas	LB	Lebanon	SG	Singapūras	SG	Singapore
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia	SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein				
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka				
LR	Liberija	LR	Liberia	SI	Slovėnija	SI	Slovenia
LS	Lesotas	LS	Lesotho	SK	Slovakija	SK	Slovakia
LT	Lietuva	LT	Lithuania	SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg	SM	San Marinas	SM	San Marino
LV	Latvija	LV	Latvia	SN	Senegalas	SN	Senegal
LY	Libija	LY	Libya	SO	Somalis	SO	Somalia
MA	Marokas	MA	Morocco	SR	Surinamas	SR	Suriname
MC	Monakas	MC	Monaco	SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova	ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro	SV	Salvadoras	SV	El Salvador
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar	SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia	SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
				SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
ML	Malis	ML	Mali	TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
MM	Mianmaras	MM	Myanmar	TD	Čadas	TD	Chad
MN	Mongolija	MN	Mongolia	TG	Togas	TG	Togo
MO	Makao	MO	Macao	TH	Tailandas	TH	Thailand
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands	TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
MR	Mauritanija	MR	Mauritania	TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
MS	Montseratas	MS	Montserrat	TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
MT	Malta	MT	Malta	TN	Tunisas	TN	Tunisia
MU	Mauricijus	MU	Mauritius	TO	Tonga	TO	Tonga
MV	Maldyvai	MV	Maldives	TR	Turkija	TR	Turkey
MW	Malavis	MW	Malawi	TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
MX	Meksika	MX	Mexico	TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
MY	Malaizija	MY	Malaysia	TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique	TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
NA	Namibija	NA	Namibia	UA	Ukraina	UA	Ukraine
NE	Nigeris	NE	Niger	UG	Uganda	UG	Uganda
NG	Nigerija	NG	Nigeria	US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua				
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands				
NO	Norvegija	NO	Norway	UY	Urugvajus	UY	Uruguay
NP	Nepalas	NP	Nepal	UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
NR	Nauru	NR	Nauru	VA	Vatikanas	VA	Holy See
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand	VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)	VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
				VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
OM	Omanas	OM	Oman	VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
PA	Panama	PA	Panama	VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
PE	Peru	PE	Peru	WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau of)
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea				
PH	Filipinai	PH	Philippines				
PK	Pakistanas	PK	Pakistan				
PL	Lenkija	PL	Poland	WS	Samoa	WS	Samoa
PT	Portugalija	PT	Portugal	XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
PW	Palau	PW	Palau				
PY	Paragvajus	PY	Paraguay	XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
QA	Kataras	QA	Qatar				
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)	XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
				YE	Jemenas	YE	Yemen
RO	Rumunija	RO	Romania	ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
RS	Serbija	RS	Serbia	ZM	Zambija	ZM	Zambia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation	ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe
RW	Ruanda	RW	Rwanda				

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 8/00**
(21) **2015 009**
(13) **A**
(22) 2015-02-13
(71) UAB “Pupa supa”, Karaliaus Mindaugo pr. 33-38, LT-44301 Kaunas, LT
(72) Jurgita ŠERŽENTIENĖ, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Kūno priežiūros preparatai (kremai)
(57) Išradimas priklauso kūno priežiūros preparatams (kremams). Iš vandens, riebalų, emulsiklių, antioksidantų, klampumo reguliatorių, odos kondicionavimo medžiagų, buferinių medžiagų, vitaminų ir konservantų sudaryti kremai yra riebalų vandenyje emulsijos pavidalo. Kremų riebalinę terpę sudaro mechaniškai spausti, nerafinuoti riebalai ir aliejai. Kremuose riebalų yra nuo 6 iki 20 masės procentų. Riebalinę terpę sudaro trijų ir daugiau skirtingų augalų rūšių riebalų ir vitaminų E bei A mišinys, o vandeninę terpę, kurios yra nuo 80 iki 94 masės procentų, sudaro geriamojo ir mineralinio vandens ir/arba romaninių ramunėlių, ramunėlių, levandų hidrolatų mišinys su jame ištirpintais emulgatoriais, odos kondicionavimo, buferinėmis medžiagomis ir konservantais.
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 8/00**
(21) **2015 010**
(13) **A**
(22) 2015-02-13
(71) UAB “Pupa supa”, Karaliaus Mindaugo pr. 33-38, LT-44301 Kaunas, LT
(72) Jurgita ŠERŽENTIENĖ, LT
(74) Aurelija ŠIDLAUSKIENĖ, 25, Dr. V. Šidlauskas ir partneriai, UAB, K. Būgos g. 29, LT-44326 Kaunas, LT
(54) Riebūs emulsiniai kosmetiniai kremai
(57) Išradimas priklauso riebiems emulsiniams kosmetiniams kremams, kuriuose iš vandens, riebalų, emulsiklių, antioksidantų, klampumo reguliatorių, odos kondicionavimo ir buferinių medžiagų, vitaminų, konservantų sudarytos vandens riebaluose ir/ar riebalų vandenyje emulsijos. Kremuose riebalų yra nuo 20,1 iki 60 masės procentų. Riebalinę terpę sudaro mechaniškai spausti, nerafinuoti alyvuogių ir/arba sviestmedžių, avokadų, kanapių, argano, ricinų, nakvišų riebalai (aliejai), kviečių šiaudų emulsinis vaškas, vitaminai E ir A, o vandeninę terpę, kurios yra nuo 40 iki 79,9 masės procentų, sudaro geriamojo, ar distiliuoto ar mineralinio vandens, ar romaninių ramunėlių, ar ramunėlių hidrolatų mišinys, su jame ištirpintais emulgatoriais, odos kondicionavimo, buferinėmis medžiagomis ir konservantais.
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C11D 3/00**
C11D 10/00
C11D 11/00
(21) **2015 004**
(13) **A**
(22) 2015-01-29
(71) UAB “Ekorama”, Olandų g. 53-10, Vilnius, LT
(72) Zigmas SILEVIČIUS, LT
Lilija KALĖDIENĖ, LT
(54) Biologinis medžiagų valymo būdas
(57) Išradimas yra iš biotechnologijų srities, o būtent medžiagų paviršiaus valymo būdai ir įrenginiai, ir gali būti naudojamas užterštų paviršių, pavyzdžiui, plastiko atliekų – antrinių žaliavų plovimui nuo riebalinių ir kitokių teršalų. Pasiūlytame būde valomąją medžiagą plauna dviem etapais su skirtingais biologiniais valymo preparatais ir kelis kartus skalauja švariu vandeniu, trečiajame etape plovimą baigia medžiagos džiovinimu. Pasiūlytas medžiagų biologinis valymo

būdas yra sąlyginai paprastesnis, atsparus šiurkščioms - mechaninio poveikio plovimo/skalbimo sąlygoms, panaikina blogą kvapą ir yra draugiškas - saugus aplinkai, nes naudojami biologiniai plovikliai nėra kenksmingi gamtai.

Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **F03G 7/00**
H02N 2/00

(21) **2015 006**

(13) **A**

(22) 2015-01-29

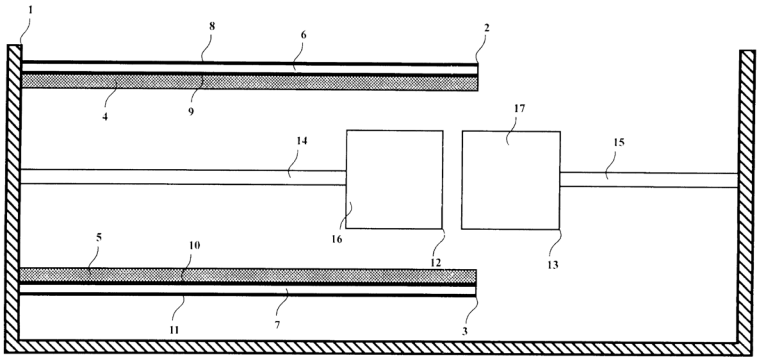
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, LT-44240 Kaunas, LT

(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Rimvydas GAIDYS, LT
Rolanas DAUKŠEVIČIUS, LT

(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT

(54) Pjezoelektrinis generatorius žemadažnių virpesių konvertavimui į elektros energiją

(57) Išradimas priskiriamas prietaisų sričiai, konkrečiai elektros energijos generavimo įrenginiams, naudojantiems pjezoelektrinį efektą. Išradimo tikslas vibracinio pjezoelektrinio generatoriaus gaminamos elektros energijos bei darbinio dažnių diapazonopadidinimas, generatorių žadinant plačiame dažnių ruože kintančiu žemadažniu periodiniu arba atsitiktiniu signalu.Nurodytas tikslas pasiekiamas tuo, kad pjezoelektriniame generatoriuje žemadažnių virpesių konvertavimui į elektros energiją, susidedančiame iš korpuse įtvirtinto gembės tipo rezonatoriaus su koncentruota mase, pritvirtinta gembės gale ir pjezoelektrinio gembės tipo keitiklio su koncentruota mase, pritvirtinta gembės gale, į konstrukciją sumontuotas ne mažiau kaip vienas papildomasrezonatorius, kurio savasis dažnis tenkina sąlygą $f_k = n \times f_{(k-1)}$, kur n - sveikasis skaičius, f - rezonatoriaus savasis dažnis (Hz), k - rezonatoriaus numeris ($2 \leq k \leq j$, j - suminis rezonatorių skaičius).



Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 37/00**

(21) **2015 008**

(13) **A**

(22) 2015-02-03

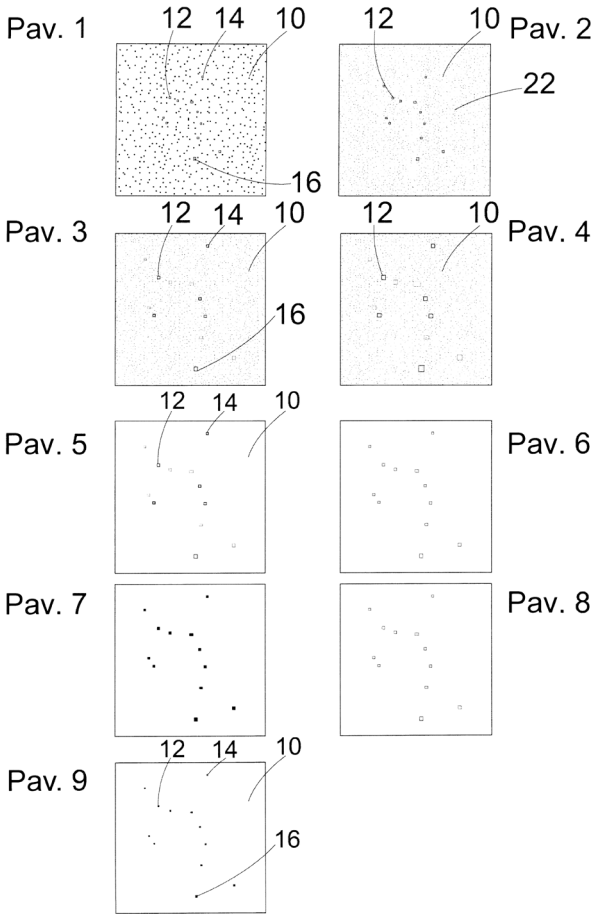
(71) Martin SCHNEIDER, Frankenbergstr. 16, D-01159 Dresden, DE

(72) Martin SCHNEIDER, DE

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

(54) Plokščių objektų tikrinimo būdas

(57) Būdas defektams aptikti ant atskiros plokštelės paviršiaus arba kito atskiro plokščio objekto charakterizuojamas šiais etapais: paviršiaus tiriamos dalies skaitmeninio vaizdo gavimu; pirmojo apdoroto vaizdo generavimu, taikant daugybę morfologinių erozijos (Erode) arba praplėtimo (Dilate) operacijų ant visų vaizdo taškų; antrojo apdoroto vaizdo generavimu, taikant papildomai vieną arba daugiau operacijų, naudojamų (b) etape ant vaizdų, generuotų ankstesniame etape; trečiojo apdoroto vaizdo generavimu, apskaičiuojant šviesumo verčių skirtumą arba koeficientą ant kiekvieno pirmojo ir antrojo apdoroto vaizdo taško; vaizdo diapazonų su šviesumo vertėmis už ribinio diapazono filtravimu.

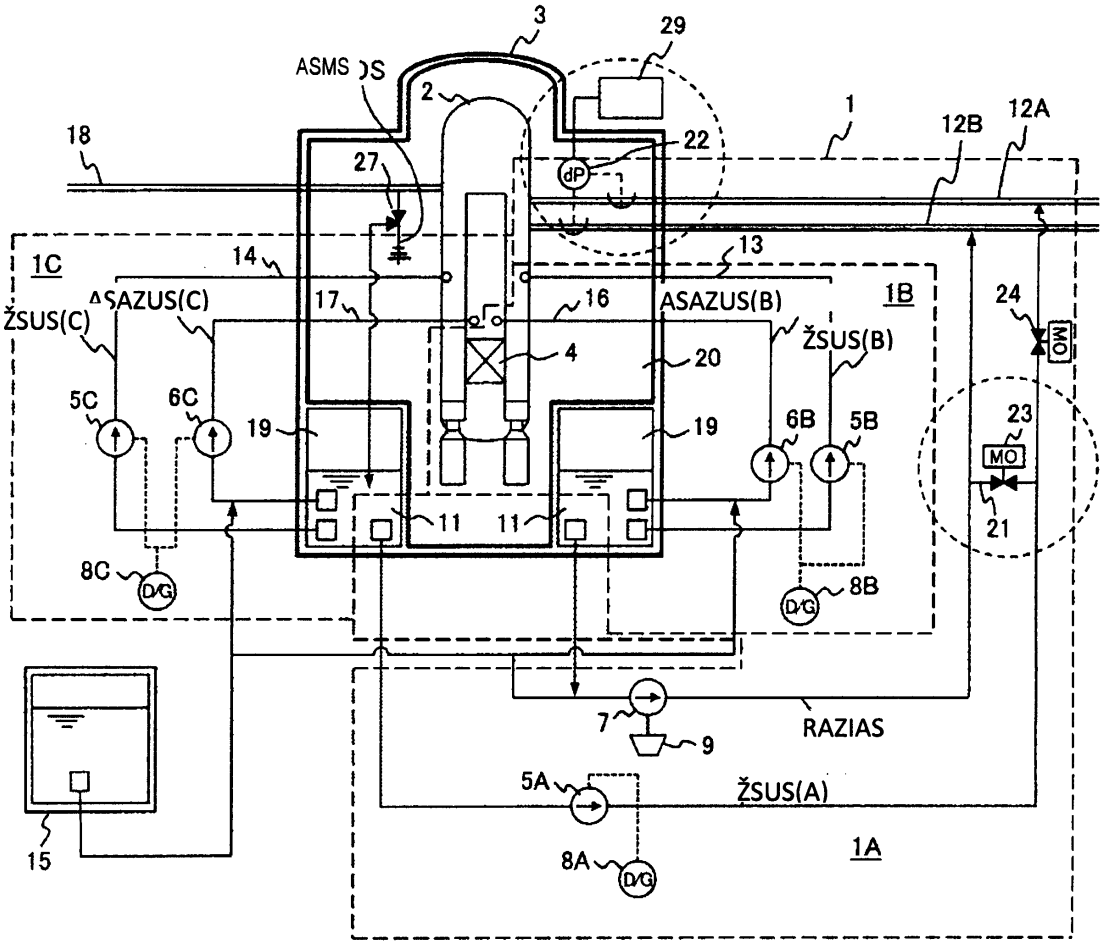


Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 17.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **G21C 15/00**
(21) **2016 016**
(13) **A**
(22) 2016-02-05
(30) JP 2015-022207, 2015-02-06, JP
(71) Hitachi-GE Nuclear Energy, Ltd., 1-1, Saiwai-cho 3-chome, Hitachi-shi, Ibaraki 317-0073, JP
(72) Yasunori NAGATA, JP
Tomohiro NAKAMURA, JP
Masayoshi MATSUURA, JP
Kazuaki KITO, JP
Yoshihiko ISHII, JP
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ “Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis”, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Branduolinės jėgainės aktyviosios zonos avarinio aušinimo sistema
(57) Įrenginio tikslas sukurti reaktorių, kuriame galimas reaktoriaus aktyviosios zonos šaltasis sustabdymas kiekviena paviene sistema aktyviosios zonos avarinės aušinimo sistemos (AZAAS) konfigūracijoje, įskatinat reaktoriaus aktyviosios zonos izoliavimo aušinimo sistemą (RAZIAS). Branduolinės jėgainės AZAAS sistemoje, įskaitant kai AZAAS suskirstytą mažiausiai į tris sekcijas, kur pirmoji AZAAS sekcija apima RAZIAS, turinčią turbinos varomą aukšto slėgio įpurškimo siurblį, žemo slėgio užliejimo sistemą ŽSUS, turinčią variklio varomą žemo slėgio įpurškimo siurblį, ir avarinį energijos šaltinį, kur RAZIAS tiekia vandenį į reaktoriaus slėgiminį indą (RSI) pirmuoju vamzdžiu ir pirmuoju maitinimo vandens vamzdžiu, o ŽSUS tiekia vandenį į RSI antruoju vamzdžiu ir antruoju maitinimo vandens vamzdžiu, ir yra automatinė slėgio mažinimo sistema (ASMS), naudojama kartu su AZAAS, suskirstyta į tris sekcijas. AZAAS be to turi įtrūkimų detektorių, aptinkantį įtrūkimus pirmajame maitinimo vandens vamzdyje arba antrajame maitinimo vandens vamzdyje, ir yra pirmasis vožtuvas, numatytas antrame ŽSUS vamzdyje, ir jungiančioji

linija, sujungianti pirmąjį vamzdį ir antrąjį vamzdį per antrąjį vožtuvą, esantį prieš srovę nuo pirmojo vožtuvo, kur įtrūkimųdetektorius aptinka įtrūkimus antrajame maitinimo vandens vamzdyje ir valdo pirmąjį vožtuvą ir antraji vožtuvą vandeniui tiekti į RSI iš ŽSUS per jungiančiąją liniją ir pirmąjį maitinimo vandens vamzdį.

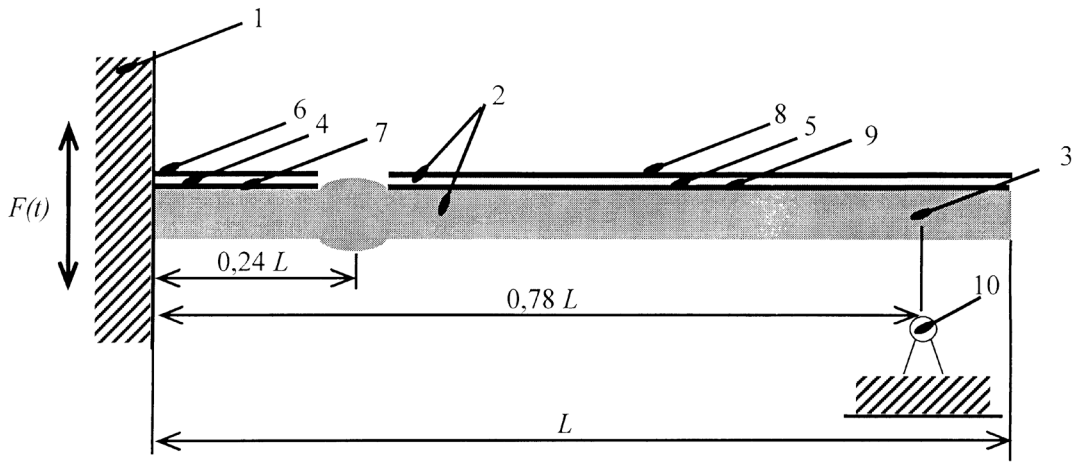


Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 8.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **H02N 2/00**
(21) **2015 002**
(13) **A**
(22) 2015-01-19
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, LT-44240 Kaunas, LT
(72) Vytautas OSTAŠEVIČIUS, LT
Rimvydas GAIDYS, LT
Rolanas DAUKŠEVIČIUS, LT
Ieva MILAŠAUSKAITĖ, LT
(74) Aldona ORLIENĖ, 20, Kęstučio g. 59-11, LT-44303 Kaunas, LT
(54) Pjezoelektrinis generatorius aukštadažnių virpesių konvertavimui į elektros energija
(57) Išradimas priskiriamas prietaisų sričiai, konkrečiai elektros energijos generavimo įrenginiams, naudojantiems pjezoelektrinį efektą. Išradimo tikslas - vibracinio pjezoelektrinio elektros energijos generatoriaus generuojamos įtampos padidinimas, keitiklį žadinant aukštadažniu arba atsitiktiniu signalu. Nurodytas tikslas pasiekiamas tuo, kad pjezoelektriniame generatoriuje aukštadažnių virpesių konvertavimui į elektros energiją susidedančiame iš korpuse įtvirtinto pjezoelektrinio stačiakampės gembės tipo keitiklio ir standžios atramos, pjezoelektrinio stačiakampės gembės tipo keitiklio pagrindo skerspjūvis iš apačios ir iš viršaus yra ovaliai pastorintas L ilgio gembės vietoje 0,24L,

pjezoelektriniais sluoksniais yra padengta viršutinė keitiklio pagrindo dalis, išskyrus pastorinto skerspjūvio vietą, o standi atramą, į kurią sužadintas keitiklis smūgiuoja, yra pritvirtinta korpuso horizontalioje plokštumoje atstumu 0,78 L nuo keitiklio pagrindo tvirtinimo vietos.



Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 2.

Patentai 6290 - 6294 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61B 6/00**
G21F 1/00
C01G 41/00
C08K 3/00

(11) **6292**

(13) B

(21) 2014 142

(22) 2014-12-16

(41) 2016-06-27

(72) Egidijus GRIŠKONIS, LT
Stanislovas ZACHAROVAS, LT
Diana ADLIENĖ, LT
Pranas NARMONTAS, LT
Rimas ŠEPERYS, LT
Ramūnas BAKANAS, LT
Neringa VAIČIŪNAITĖ, LT

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

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

(54) Apsaugančios nuo radiacijos medžiagos kompozicija, radiacinei apsaugai skirtas ekranas ir jo gamybos būdas

(57) 1. Apsaugančios nuo radiacijos medžiagos kompozicija, turinti organiniame polimere ekranuojančiomis savybėmis pasižyminčių bešvinių komponentų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bešviniu komponentu yra amonio metavolframatas $(NH_4)H_2W_{12}O_{40}$ ir kompozicijos sudėtis masės procentais yra:
poliakrilamidas 0,5-1
amonio metavolframatas 15-70, optimaliai 60
vanduo likusi dalis,
kur kompozicijos tankis yra apytiksliai nuo 1,2 iki 2,5 g/cm^3,Rentgeno spindulių silpimo koeficientas yra 0,52 - 3,63 cm^{-1}, o 10 mm storio kompozicijos sluoksnio ekvivalentinis švino storis atitinka 0,15 - 0,72 mm.

2. Apsaugančios nuo radiacijos medžiagos kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad esant kompozicijoje 1 masės % poliakrilamido ir 60 masės % amonio metavolframato, ji pasižymi apie 2,05 g/cm^3 tankiu, apie 2,47 cm^{-1} Rentgeno spindulių silpimo koeficientu, o šios kompozicijos 10 mm storio sluoksnio ekvivalentinis švino storis atitinka 0,61 mm.

3. Radiacinei apsaugai skirtas optiškai skaidrus ekranas, turintis kompozicijos pagal 1 arba 2 punktą užpildą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta kompozicija yra užpildytas skaidrus lygiagrečiais šonais plastikinis konteineris (1), ant kurio vienos iš dviejų lygiagrečių sienelių paviršiaus yra įspaustas difrakcinės hogelių matricos reljefas (2), turintis savyje informaciją apie radiacinio pavojaus ženklą ir jo matymo kryptį (4), kur ekrano užpildo optinis skaidris yra nuo 86 % iki 90 %, optimaliai 89 %.

4. Radiacinei apsaugai skirto optiškai skaidraus ekrano pagal 3 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- ant skaidraus lygiagrečiais šonais plastikinio konteinerio (1) vienos iš lygiagrečiųjų sienelių užneša paviršinį difrakcinės hogelių matricos reljefą (2), turintį savyje informaciją apie radiacinio pavojaus ženklą ir jo matymo kryptį (4),
- paruošia minėtos apsaugančios nuo radiacijos medžiagos kompoziciją gelio pavidalu,
- paruoštu geliu pro konteinerio (1) angą (3) užpildo minėto skaidraus plastiko konteinerio vidų,
- paruoštos kompozicijos užpildą sonifikuoja ir hermetizuoja konteinerį (1).

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsaugančios nuo radiacijos kompozicijos pagal 1 punktą paruošimui:

a) vandenyje brinkina didelės molekulinės masės poliakrilamidą, pašildant iki 65-80 ºC, optimaliai iki 70 ºC,

b) nuolat maišant suberia amonio metavolframatą ir

c) tęsia maišymą, palaikant temperatūrą apie 80 ºC, kol susiformuoja gelis, kurį po to sonifikuoja 50-60 ºC temperatūroje.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtam apsaugančios nuo radiacijos kompozicijos geliui nespėjus ataušti iki kambario temperatūros, užpildytą konteinerį (1) prieš hermetizuojant dar kartą papildomai sonifikuoja ultragarsu 50-60 ºC temperatūroje.

7. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant skaidraus konteinerio vienos didžiausio ploto sienelės paviršiaus įspaudžia bent vieną difrakcinės hogelių matricos reljefą (2), turintį savyje informaciją apie radiacinio pavojaus ženklą ir jo matymo kryptį (4).

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siekiant gauti minėtą difrakcinės hogelių matricos reljefą (2) ant šviesai laidžios medžiagos, turinčios skaitmeninės hologramos hogelių matricą, užneša elektrai laidų sluoksnį, jį elektrolitiškai nikeliuoja, nikelio sluoksnį su veidrodine skaitmeninės hologramos paviršiaus reljefo kopija atskiria ir įspaudžia ant skaidraus konteinerio (1) vienos didžiausio ploto sienelės paviršiaus terminiu būdu.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61K 36/00**
A61K 35/00

(11) **6293**

(13) B

(21) 2015 508

(22) 2015-11-05

(41) 2016-06-27

(72) Algirdas ŽUKAUSKAS, LT

(73) UAB „ORIGMED“, Laisvės al. 101A, LT-44291 Kaunas, LT

(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT

(54) Farmacinis preparatas akims su propoliu ir alaviju (Aloe vera) ir jo gavimo būdas

(57) 1. Farmacinis preparatas akims, turintis propolio arba alavijo (aloe Vera), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompleksiškai apima propolio ir alavijo vandens ekstraktus, panaudotus su bet kokiu neutralaus rūgštingumo baziniu monokomponenčiu arba daugiakomponenčiu tirpalu, kur propolio ir alavijo ekstraktų kiekis tirpale neviršija 20 % tirpalo masės.

2. Preparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad propolio ir alavijo ekstraktų tarpusavio santykis tirpale yra diapazone nuo 3:7 iki 7:3.

3. Preparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad propolio normos yra nuo 0,3 % iki 5,0 % fenolinių junginių, alavijo – nuo 0,3% iki 5,0 % aloino.

4. Preparatas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad preparato pH yra ribose tarp 6,9-7,6.

5. Preparatas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad preparatas yra akių lašai.

6. Farmacinio preparato akims su propoliu ir alaviju (aloe Vera) gavimo būdas, apimantis propolio arba alavijo panaudojimą preparate, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susideda iš šių stadijų:

- bazinį tirpalą padalija į dvi dalis;
- vienoje ištirpina propolio ekstraktą, antroje – alavijo ekstraktą, parenkant jų tarpusavio santykį nuo 3:7 iki 7:3;
- abu tirpalus sumaišo į vieną;
- išmatuoja ir sureguliuoja gauto preparato pH ribose nuo 6,9-7,6;
- gautą oftalmologinį preparatą išfiltruoja per 10 mikronų membraninį filtrą.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, jei gautame preparate nėra konservantų, jį papildomai apdoroja per 0,2 mikronų filtrą.

8. Farmacinis preparatas akims pagal 1-5 punktus, gautas būdu pagal 6-7 punktus, skirtas panaudoti oftalmologijoje akių susirgimų, tokių kaip uždegiminiai akių sudirgimai, sausų akių sindromas, konjunktyvitai, ragenos pažeidimai, profilaktikai ir gydymui.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C23C 14/00**
(11) **6291**
(13) B
(21) 2014 510
(22) 2014-11-11
(41) 2016-06-27
(72) Darius MILČIUS, LT
Martynas LELIS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT
Šarūnas VARNAGIRIS, LT
(73) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Polimerinių medžiagų paviršiaus apsaugos, panaudojant nanokristalinių oksidų dangas, būdas
(57) 1. Polimerinių medžiagų (EPS) paviršiaus apsaugos, panaudojant nanokristalinių oksidų dangas, būdas, apimantis EPS paviršių aktyvavimą plazmoje ir po to sekantį nanokristalinių oksido pagrindo dangų užnešimą ant aktyvuotų paviršių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

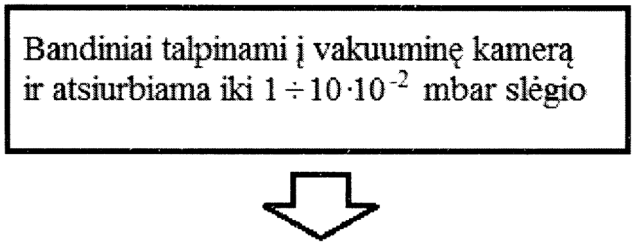
(a) prieš užnešimą EPS paviršių aktyvuoja RF arba 2-20 kHz dažnio impulsinio DC arba DC maitinimo šaltinio generuotoje žematemperatūrinėje ($T_{jonų} \leq 10^5$ K) plazmoje, 20-60 sekundžių aktyvacijos trukmės metu palaikant $2\text{-}9\times10^{-2}$ mbar slėgį ir sudarant 3-8 cm atstumą tarp bandinio ir plazmą generuojančio elektrodo, kurio plotui tenkanti galia – 0,2-1 W/cm^2;

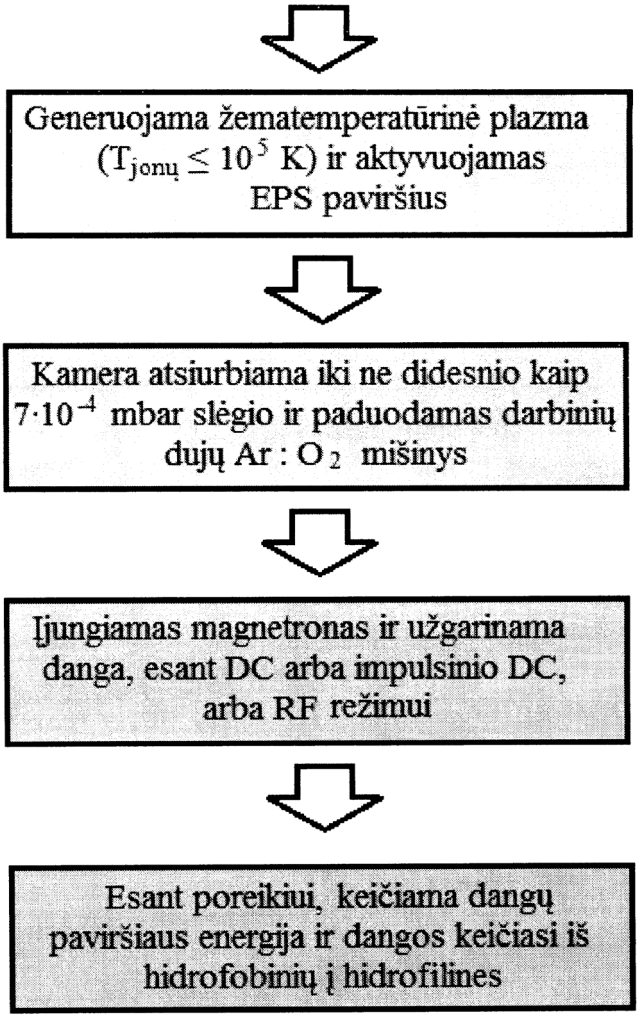
(b) užneša ištisines oksido pagrindo (SiO_2 ar TiO_2 ar SiO_2/TiO_2) dangas ne ant atskirų EPS sudarančių granulių, kurios vėliau sulydomos, bet ant jau sulydyto išpūsto polistireno arba vieno iš jo kopolimerų granulių plokštės paviršiaus;

(c) užnešimui naudoja magnetroninio garinimo metodą reaktyvioje $Ar:O_2$ aplinkoje, esant $Ar:O_2$ dujų mišinio santykiui 70±10:30±10, magnetronų maitinimui naudoja DC arba impulsinį DC arba RF šaltinius, palaikant magnetrono darbinio paviršiaus plotui tenkančią maitinimo galią tarp 1-3 W/cm^2;

(d) panaudojant reaktyviojo magnetroninio garinimo metodus – DC, impulsinį DC, RF, ant EPS paviršiaus suformuoja hidrofobines nanokristalines oksidų dangas, pagerinančias EPS atsparumą tiesioginiam liepsnos poveikiui ir turinčias savaiminio nusivalymo savybių;

(e) panaudojant metalų/puslaidininkių klasterių oksidacijos deguonies plazmoje procesus, garinimo pabaigoje visiškai nutraukia deguonies padavimą ir dar garina metalines/puslaidininkines dangas 5 s, po to išjungia magnetroną, nutraukia Ar padavimą, paduoda deguonį ir inicijuoja RF žematemperatūrinę ($T_{jonų} \leq 10^5$ K) plazmą deguonies aplinkoje 10-30 min., tokiu būdu visiškai oksiduojant gautos dangos paviršiniame sluoksnyje esančius metalų ar puslaidininkių klasterius ir gaunant hidrofilines dangas.





(51) Int. Cl. (2016.01): **C23C 16/00**
(11) **6290**
(13) B
(21) 2014 509
(22) 2014-11-11
(41) 2016-06-27
(72) Darius MILČIUS, LT
Martynas LELIS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT
Marius URBONAVIČIUS, LT
(73) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Oksidų nanokristalinių klasterių gavimo ant vandenyje tirpių medžiagų, panaudojant magnetroninį garinimą, būdas
(57) 1. Oksidų nanokristalinių klasterių gavimo ant vandenyje tirpių medžiagų, panaudojant magnetroninį garinimą, būdas, sintetinant medžiagų klasterius ant vandenyje tirpių medžiagų kristalų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

(f) medžiagų garinimą atlieka vakuume ant vandenyje lengvai tirpstančių medžiagų kristalų, kuriuos suberia į aukštatemperatūrinį indą, talpinamą į vakuuminę kamerą, kuri proceso metu atsiurbiama iki ne didesnio kaip $7*10^{-3}$ mbar slėgio vakuumo;

(g) paduoda darbinių dujų mišinį Ar:O_2 santykiu 70±10:30±10 ir iniciuoja magnetroninį garinimą, panaudojant DC arba impulsinį DC arba RF maitinimo šaltinius;

(h) užgarinus oksidų pagrindo nanokristalinius klasterius ant druskų kristalų, indą su medžiagomis ištraukia

iš vakuuminės kameros, o gautas medžiagas patalpina į vandenį ir ištirpina sintezės metu panaudotas druskas;

(i) gauna nanokristalinius klasterius, kurių geometrinis dydis priklauso nuo panaudojamų druskų kristalų dydžio, kurie gali varijuoti nuo 1 iki šimtų mikrometrų; didėjant druskų kristalų dydžiui, didėja ir gaunamų nanokristalinių klasterių dydis;

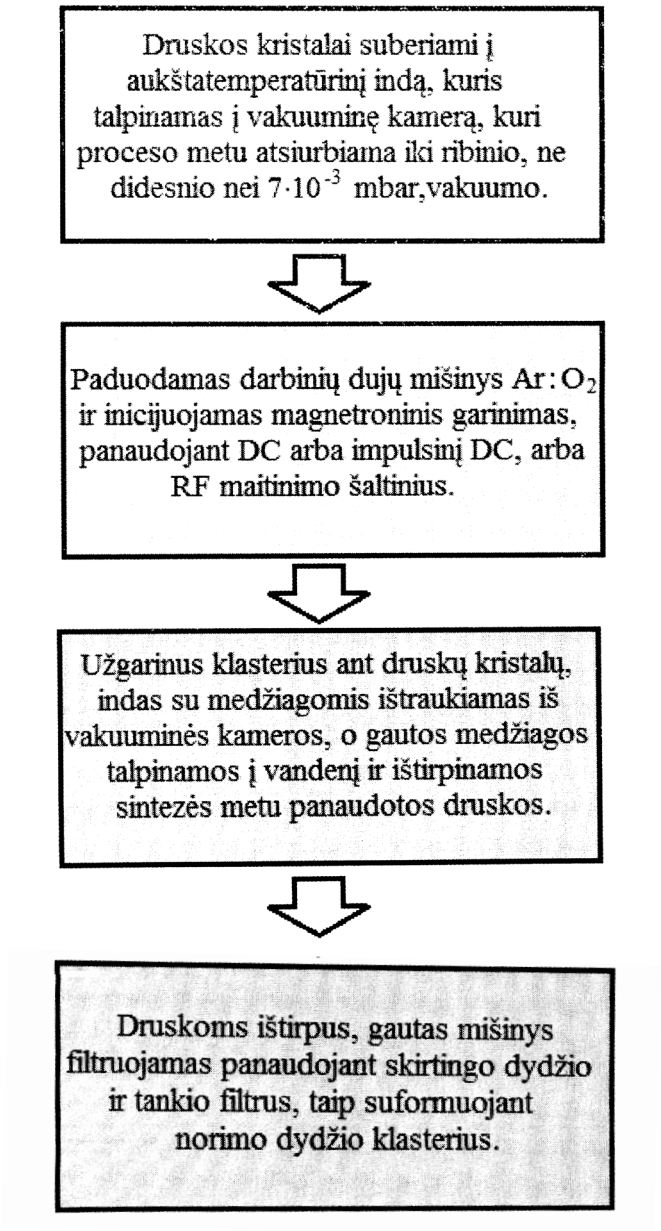
(j) gautą skirtingų dydžių klasterių mišinį filtruoja, panaudojant skirtingo dydžio ir tankio filtrus, taip suformuojant norimo dydžio nanokristalinius klasterius;

(k) gautų kristalitų dydį kontroliuoja, keičiant slėgį sintezės metu; sintezės metu paduodant didesnius darbinių dujų kiekius ir darbiniam slėgiui keičiantis nuo 1 $\times 10^{-2}$ mbar iki 1 $\times 10^{-1}$ mbar, kristalitų dydis mažėja, ir atvirkščiai – mažėjant slėgiui, kristalitų dydis didėja;

(l) gautų medžiagų kristalografinę struktūrą kontroliuoja, keičiant garinimo greitį; magnetrono galiai augant nuo 1W iki 5W, tenkančių 1 cm^2 ploto magnetrono paviršiui, didėja garinimo greitis, tuo pačiu didėja gaunamų klasterių kristališkumo laipsnis;

(m) priemaišų, esančių druskų kristaluose, neigiamos įtakos gaunamų medžiagų švarumui sumažinimui, naudoja švarias druskas (99.99 % ir didesnio grynumo).

2. Būdas pagal 1(a) punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad medžiagų garinimą atlieka ant NaCl druskos kristalų.



(51) Int. Cl. (2016.01): **G01R 3/00**
G11B 5/00

(11) **6294**

(13) B

(21) 2014 134

(22) 2014-11-21

(41) 2016-06-27

(72) Voitceh STANKEVIČ, LT
Saulius BALEVIČIUS, LT
Nerija ŽURAUSKIENĖ, LT
Česlovas ŠIMKEVIČIUS, LT
Skirmantas KERŠULIS, LT
Vitoldas GOBIS, LT
Algirdas BAŠKYS, LT

(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT

(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Skaliarinis magnetinio lauko zondas

(57) 1. Zondas, skirtas skaliarinis magnetiniam laukui matuoti, apimantis magnetovaržinį jutiklį, turintį pirmą dielektrinį padėklą (2), padengtą plonu sluoksniu (1) iš polikristalinės medžiagos, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko ir temperatūros, o ant minėto plono sluoksnio (1) lokaliai suformuotos elektrai laidžios kontaktinės aikštelės (3), prie kurių prijungti laidai (4), skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, sudarant nuoseklią elektros grandinę per minėtą ploną polikristalinės medžiagos sluoksnį (1), esantį tarp kontaktinių aikštelių (3), kur visas zondas yra padengtas hermetizuojančiu užpildu (12),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad numatytas varžinis jutiklis, apimantis antrą dielektrinį padėklą (7), padengtą temperatūrai jautriu varžinės medžiagos plonu sluoksniu (6), kuris yra nejautrus magnetiniam laukui ir prie kurio yra prijungti laidai (8), skirti elektros srovės šaltiniui prijungti, sudarant nuoseklią elektros grandinę per minėtą temperatūrai jautrų varžinės medžiagos ploną sluoksnį (6), kur magnetovaržinio jutiklio ir varžinio temperatūros jutiklio padėklai (2) ir (7) išdėstyti priešpriešiais taip, kad jų pusės, padengtos minėtais plonais medžiagos atitinkamais sluoksniais (1) ir (6),yra lygiagrečios ir nukreiptos viena į kitą bei atskirtos viena nuo kitos dielektriniu šilumai laidžiu tarpiniu sluoksniu (10).

2. Zondas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonųjų sluoksnių (1) ir (6) išoriniai paviršiai padengti apsaugine plėvele (11).

3. Zondas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonojo sluoksnio (1) polikristalinė medžiaga, kurios elektrinė varža kinta priklausomai nuo magnetinio lauko yra polikristalinis lantano-stroncio-mangano oksidas arba polikristalinis lantano-kalcio-mangano oksidas.

4. Zondas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūrai jautrus varžinės medžiagos plonasis sluoksnis (6) yra metalo sluoksnis, geriau platinos sluoksnis.

5. Zondas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plonasis platinos sluoksnis (6) yra suformuotas meandro formos.

6. Zondas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kad minėtas dielektrinis šilumai laidus tarpinis sluoksnis (10) yra termopastos sluoksnis.

7. Būdas, skirtas skaliariniam magnetiniam laukui matuoti, apimantis šią opracijų seką:

elektros srovės praleidimą per magnetovaržinio jutiklio ploną polikristalinės medžiagos sluoksnį (1), kurio elektrinė varža kinta priklausomai nuo matuojamos aplinkos magnetinio lauko ir temperatūros,

magnetovaržinio jutiklio plono polikristalinės medžiagos sluoksnio (1) elektrinės varžos matavimą,

skaliarinio magnetinio lauko reikšmės nustatymą pagal iš anksto nustatytą plono polikristalinės medžiagos sluoksnio (1) elektrinės varžos funkcinę priklausomybę nuo magnetinio lauko prie atitinkamos temperatūros,

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

matuojamoje aplinkoje kartu su elektrinės varžos matavimu magnetovaržiniu jutikliu

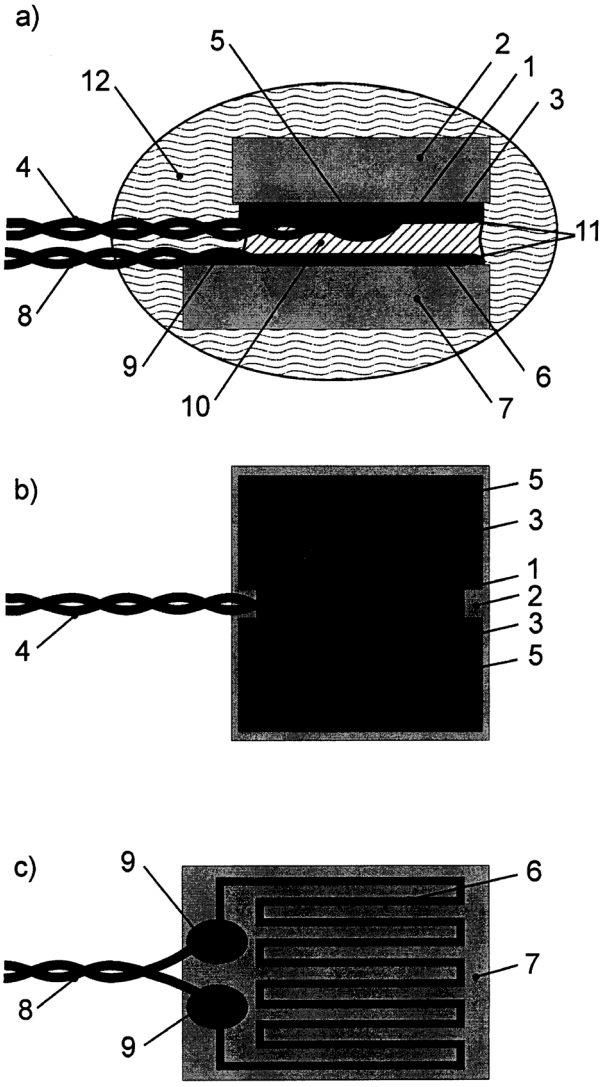
tuo pat metu atliekamas

varžos matavimas varžiniu jutikliu, praleidžiant elektros srovę per varžinio jutiklio ploną temperatūrai jautrios metalo

medžiagos ploną sluoksnį (6), kurio varža priklauso nuo temperatūros ir nepriklauso nuo magnetinio lauko, ir

temperatūros nustatymas realiu laiku pagal iš anksto nustatytą varžinio jutiklio elektros varžos funkcinę priklausomybę nuo temperatūros, o

skaliarinio magnetinio lauko reikšmė nustatoma pagal magnetovaržnio jutiklio išmatuotą elektros varžą ir jos iš anksto nustatytą funkcinę priklausomybę nuo magnetinio lauko prie temperatūros, nustatytos minėtu varžiniu jutikliu matuojamoje aplinkoje realiu laiku.



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5696	2016-01-22
5873	2016-01-19
5964	2016-01-19
6234	2016-01-15
6236	2016-01-09

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradėjas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ADLIENĖ Diana, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
BAKANAS Ramūnas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
BALEVIČIUS Saulius, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
BAŠKYS Algirdas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
DAUKŠEVIČIUS Rolanas, LT	I	H02N 2/00 F03G 7/00	2015 002	A
GAIDYS Rimvydas, LT	I	H02N 2/00 F03G 7/00	2015 002	A
GOBIS Vitoldas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
GRIŠKONIS Egidijus, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
Hitachi-GE Nuclear Energy, Ltd., JP	P	G21C 15/00	2016 016	A
ISHII Yoshihiko, JP	I	G21C 15/00	2016 016	A
KALĖDIENĖ Lilija, LT	I	C11D 3/00 C11D 10/00 C11D 11/00	2015 004	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P,S	H02N 2/00 F03G 7/00 A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2015 002	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
KERŠULIS Skirmantas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
KITO Kazuaki, JP	I	G21C 15/00	2016 016	A
LELIS Martynas, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	6290	B
Lietuvos energetikos institutas, LT	S	C23C 16/00 C23C 14/00	6290	B
MATSUURA Masayoshi, JP	I	G21C 15/00	2016 016	A
MILAŠAUSKAITĖ Ieva, LT	I	H02N 2/00	2015 002	A
MILČIUS Darius, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	6290	B
NAGATA Yasunori, JP	I	G21C 15/00	2016 016	A
NAKAMURA Tomohiro, JP	I	G21C 15/00	2016 016	A
NARMONTAS Pranas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
OSTAŠEVIČIUS Vytautas, LT	I	H02N 2/00 F03G 7/00	2015 002	A
SCHNEIDER Martin, DE	I,P	G01N 37/00	2015 008	A
SILEVIČIUS Zigmas, LT	I	C11D 3/00 C11D 10/00 C11D 11/00	2015 004	A
STANKEVIČ Voitceh, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
TUČKUTĖ Simona, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	6290	B
UAB „Ekorama“, LT	P	C11D 3/00 C11D 10/00 C11D 11/00	2015 004	A
UAB „ORIGMED“, LT	S	A61K 35/00 A61K 36/00	6293	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
UAB „Pupa supa“, LT	P	A61K 8/00	2015 009	A
URBONAVIČIUS Marius, LT	I	C23C 16/00	6290	B
VAIČIŪNAITĖ Neringa, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
VARNAGIRIS Šarūnas, LT	I	C23C 14/00	6291	B
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
ZACHAROVAS Stanislovas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
ŠEPERYS Rimas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	6292	B
ŠERŽENTIENĖ Jurgita, LT	I	A61K 8/00	2015 009	A
ŠIMKEVIČIUS Česlovas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B
ŽUKAUSKAS Algirdas, LT	I	A61K 35/00 A61K 36/00	6293	B
ŽURAUSKIENĖ Nerija, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	6294	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A61B 6/00	6292	B
A61K 8/00	2015 009	A
A61K 8/00	2015 010	A
A61K 35/00	6293	B
A61K 36/00	6293	B
C01G 41/00	6292	B
C08K 3/00	6292	B
C11D 3/00	2015 004	A
C11D 10/00	2015 004	A
C11D 11/00	2015 004	A
C23C 14/00	6291	B
C23C 16/00	6290	B
F03G 7/00	2015 006	A
G01N 37/00	2015 008	A
G01R 3/00	6294	B
G11B 5/00	6294	B
G21C 15/00	2016 016	A
G21F 1/00	6292	B
H02N 2/00	2015 006	A
H02N 2/00	2015 002	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 134	6294
2014 142	6292
2014 509	6290
2014 510	6291
2015 508	6293

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 002	H02N 2/00
2015 004	C11D 3/00
2015 004	C11D 10/00
2015 004	C11D 11/00
2015 006	F03G 7/00
2015 006	H02N 2/00
2015 008	G01N 37/00
2015 009	A61K 8/00
2015 010	A61K 8/00
2016 016	G21C 15/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 31/06*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 33/00 (2006.01)
(11) **1098641**
(13) T
(96) 99935949.0
(96) 1999-07-27
(97) 2001-05-16
(97) 2016-04-27
(86) PCT/US1999/016940
(86) 1999-07-27
(87) WO 2000/006143
(87) 2000-02-10
(30) 94286 P, 1998-07-27, US
(72) BACHYNSKY, Nicholas, US
ROY, Woodie, US
(73) St. Jude Pharmaceuticals, Inc., Texarkana, TX 75503, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chemiškai indukuota viduląstelinė hipertermija
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti *Borrelia burgdorferi, Mycobacterium leprae, Treponema pallidum,* ŽIV, hepatito C arba herpeso viruso infekcijos gydymo būde, subjektui indukuojant viduląstelinę hipertermiją, apimančiame įvedimą subjektui, turinčiam *Borrelia burgdorferi, Mycobacterium leprae, Treponema pallidum,* ŽIV, hepatito C arba herpeso viruso infekciją, 2,4-dinitrofenolio kiekį, pakankamą sukelti subjektui viso kūno viduląstelinę hipertermiją, kur viso kūno viduląstelinė hipertermija yra pakankama išgydyti *Borrelia burgdorferi, Mycobacterium leprae, Treponema pallidum,* ŽIV, hepatito C arba herpeso viruso infekciją subjekto organizme.

2. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti pagal 1 punktą, indukuota viduląstelinė hipertermija apima šiluminio šoko baltymų indukciją.

3. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas dar apima įvedimą antibakterinio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš betalaktamo, makrolido, tetraciklino, aminoglikozido, peptidinio antibiotiko, sulfonamido, chinolono, nukleozido, oligosacharido, polieno, nitrofurano.

4. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur būdas dar apima įvedimą antibakterinio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš amantadino, rimantadino, arildono, ribavirano, acikloviro, abakaviro, vidarabino, 9-1,3-dihidroksi-2-propoksimetilguanino, ganciklovirо, enviroksimo, foskarneto, ampligeno, podofilotoksino, 2,3-dideoksitidino, jod-deoksiuridino, trifluortimidino, dideoksiinozino d4T, 3TC, zidovudino, efavirenzo, indinaviro, sakvinaviro, ritonaviro, nelfinaviro, amprenaviro.

5. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti užsikrėtimo *Sporothrix schenkii, Histoplasma, paracoccidiodes, Aspergillus, Leishmania,* maliarija, *acanthamoeba* arba kaspinuočiais gydymo būde, subjektui indukuojant viduląstelinę hipertermiją, apimančiame įvedimą subjektui, užkrėstam *Sporothrix schenkii, Histoplasma, paracoccidiodes, Aspergillus, Leishmania,* maliarija, *acanthamoeba* arba kaspinuočiais, 2,4-dinitrofenolio kiekį, pakankamą sukelti subjektui viso kūno viduląstelinę hipertermiją, kur viso kūno viduląstelinė hipertermija yra pakankama išgydyti subjekto užsikrėtimą *Sporothrix schenkii, Histoplasma, paracoccidiodes, Aspergillus, Leishmania,* maliarija, *acanthamoeba* arba kaspinuočiais.

6. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur būdas dar apima įvedimą priešgrybelinio agento, parinkto iš grupės, susidedančios iš amfotericino B, griseofulvino, flukonazolio, intrakonazolio, 5-fluorcitozino, ketatokonazolio ir mikonazolio.

7. 2,4-Dinitrofenolis, skirtas naudoti pagal 5 punktą, kur indukuota viduląstelinė hipertermija apima šiluminio šoko baltymų indukciją.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 251/10*** (2006.01)
C07H 19/12 (2006.01)
(11) **2181988**
(13) T
(96) 10151392.7
(96) 2004-03-16
(97) 2010-05-05
(97) 2016-05-11
(30) 390530, 2003-03-17, US
(72) Ionescu, Dumitru, US
Blumbergs, Peter, US
Selvey, Lee Alani, US
(73) Celgene International Sarl, 2017 Boudry, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 5-Azacitidino kristalinės formos I farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę 5-azacitidino formą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, skiedikliu arba nešikliu; kur kristalinė 5-azacitidino forma yra gaunama būdu, apimančiu šiuos žingsnius:
5-azacitidino rekristalizaciją iš tirpiklių mišinio, apimančio dimetilsulfoksidą ir ne mažiau kaip vieną bendratirpiklį parinktą iš grupės, susidedančios iš etanolio, 2-propanolio (izopropilo alkoholio), acetonitrilo ir metiletilketono, vėsinant minėtą tirpiklių mišinį nuo temperatūros, parinktos taip, kad vyktų minėto 5-azacitidino pilnas ištirpimas iki kambario temperatūros; ir
rekristalizuoto 5-azacitidino išskyrimą.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę 5-azacitidino formą kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, skiedikliu arba nešikliu; kur kristalinė 5-azacitidino forma yra gaunama būdu, apimančiu šiuos žingsnius:
5-azacitidino rekristalizaciją iš tirpiklių mišinio, apimančio dimetilsulfoksidą ir ne mažiau kaip vieną bendratirpiklį parinktą iš grupės, susidedančios iš etanolio, 2-propanolio (izopropilo alkoholio) ir acetonitrilo, vėsinant minėtą tirpiklių mišinį nuo temperatūros, parinktos taip, kad vyktų minėto 5-azacitidino pilnas ištirpimas iki -20°C; ir
rekristalizuoto 5-azacitidino išskyrimą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas bendratirpiklis yra 2-propanolis.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas bendratirpiklis yra acetonitrilas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas bendratirpiklis yra etanolis.

6. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas bendratirpiklis yra metiletilketonas.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur kristalinė 5-azacitidino forma yra charakterizuojama smailėmis, nustatytomis naudojant Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakciją ties 13,024; 23,033 ir 27,135 ° 2θ.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur kristalinė 5-azacitidino forma yra toliau charakterizuojama smailėmis, nustatytomis naudojant Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakciją ties 12,182; 14,399; 19,049 ir 20,182 ° 2θ.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kur kristalinė 5-azacitidino forma yra toliau charakterizuojama smailėmis, nustatytomis naudojant Rentgeno spinduliuotės miltelių difrakciją ties 16,470; 23,872 ir 29,277 ° 2θ.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur kristalinė 5-azacitidino forma yra charakterizuojama tokiais 2θ kampais ir d intervalais:

2θ kampas (°)	**d intervalas (Å)**
12,182	7,260
13,024	6,792
14,399	6,146
16,470	5,378
19,049	4,655
20,182	4,396
23,033	3,858
23,872	3,724
27,135	3,284
29,277	3,048

11. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur farmacinė kompozicija yra skirta vartoti per burną.

12. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kuri yra vienetinės dozės formos, ir kuri papildomai apima nešiklį, skiediklį arba užpildą.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kur užpildas yra mikrokristalinė celiuliozė.

14. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kuri dar apima manitolį arba magnio stearatą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, kuri apima užpildą, ir kuri yra tabletės arba kapsulės formos.

16. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kuri turi tarp 5 ir 200 mg kristalinės 5-azacitidino formos, arba 100 mg kristalinės 5-azacitidino formos.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/32 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
(11) **2400018**
(13) T
(96) 11007329.3
(96) 2003-11-21
(97) 2011-12-28
(97) 2016-05-04
(30) 10254601, 2002-11-22, DE

(72) Sahin, Ugur, DE
Türeci, Özlem, DE
Koslowski, Michael, DE

(73) Ganymed Pharmaceuticals AG, 55131 Mainz, DE

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

(54) Navikuose diferencijuotai ekspresuojami geno produktai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Antikūnas, kuris specifiškai suriša baltymą arba polipeptidą, kai baltymas arba polipeptidas yra koduojamas nukleorūgšties pagal SEQ ID Nr. 7 arba 8, skirtas naudoti diagnostikos arba gydymo būde, kur diagnostikos būdas apima antikūno įvedimą ir kur diagnostikos būdo antikūnas yra sujungtas su diagnostiniu agentu.

2. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, diagnostinis arba terapinis panaudojimas apima vėžio ligos diagnozavimą arba gydymą, kur vėžio liga yra kasos navikas, stemplės navikas, plaučių navikas arba kepenų navikas.

3. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra gaunamas imunizuojant peptidu arba polipeptidu, turinčiu aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112 ir 113.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas.

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur antikūnas yra chimerinis arba humanizuotas antikūnas arba antigeną surišantis antikūno fragmentas.

6. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur antikūnas yra sujungtas su terapiniu agentu.

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur antikūnas yra naudojamas gydymo būde ir kur būdas apima antikūno įvedimą.

8. Antikūnas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur baltymas arba polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš SEQ ID Nr. 16-19, 112 ir 113.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 37/02*** (2006.01)
A01N 25/02 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **2877003**
(13) T
(96) 13742602.9
(96) 2013-07-22
(97) 2015-06-03
(97) 2016-06-29
(86) PCT/EP2013/065370
(86) 2013-07-22
(87) WO 2014/016229
(87) 2014-01-30
(30) 12177824, 2012-07-25, EP
(72) KIJLSTRA, Johan, DE
BAUR, Peter, DE
MORAN PUENTE, Diana Westfalia, DE
LENTHE, Jan-Henrik, DE
(73) Bayer CropScience AG, 40789 Monheim am Rhein, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija su herbicidiškai aktyviomis riebalų rūgštimis
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija, kuri apima:
(a) bent vieną riebalų rūgštį, kur bent viena riebalų rūgštis yra jos laisvosios riebalų rūgšties formoje ir pasižymi herbicidiniu aktyvumu;
(b) vieną arba kelis N-monoalkil- ir N,N-dialkil-alkilkarboksamidą(us) formulės (I):

R^1-CO-NR^2-R^3 (I)

kur
R^1 žymi nešakotosios grandinės prisotintą alkilo grupę, turinčią 5 - 11 anglies atomų;
R^2 žymi C_1-C_6-alkilą; ir
R^3 žymi H arba C_1-C_6-alkilą; ir
(c) bent vieną emulsiklio komponentą.

2. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal 1 punktą, kur bent viena riebalų rūgštis yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš oktano, pelargono ir dekano rūgščių arba oktano, pelargono, dekano ir lauro rūgščių mišinių.

3. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur bent vienas emulsiklio komponentas yra bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga.

4. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal 3 punktą, kur bent viena nejoninė paviršinio aktyvumo medžiaga yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš alkoksilintų alkoholių, etoksilintų alkoholių, etopropoksilintų alkoholių, alkilfenoletoksilatų, alkoksilintų tristirilfenolių, alkoksilintų tributilfenolių, alkilamino etoksilatų, etoksilintų augalinių aliejų, įskaitant jų hidrogenizatus, etileno oksido ir propileno oksido poliaduktus, etoksilintas riebalų rūgštis, nejonines polimerines paviršinio aktyvumo medžiagas, sorbitano esterius ir jų etoksilatus, sorbitolio esterius, riebalų rūgščių propileno glikolio esterius ir poliglicerolio esterius.

5. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal vieną iš 1-4 punktų, kur bent viena riebalų rūgštis yra oktano ir dekano rūgščių mišinys.

6. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal vieną iš 1-5 punktų, kur vienas arba keli N-monoalkil- ir N,N-dialkil-alkilkarboksamidas(ai) yra N,N-dimetil-n-dekanamidas arba N,N-dimetil-n-oktanamido ir N,N-dimetil-n-dekanamido mišinys.

7. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal vieną iš 1-6 punktų, kur nejoninė(ės) paviršinio aktyvumo medžiaga(os) yra bent dviejų tipų nejoninės paviršinio aktyvumo medžiagos, kurios yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš bent vieno etoksilinto augalų aliejaus ir bent vieno alkoksilinto alkoholio, ir kur bent vienas etoksilintas augalų aliejus yra ricinos aliejaus poliglikolio eteris ir alkoksilintas alkoholis yra etopropoksilintas alkoholis ir/arba yra etopropoksilintas tristirilfenolis.

8. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicija pagal vieną iš 1-7 punktų, kur kompozicija papildomai apima bent vieną organinį tirpiklį.

9. Praskiesta vandeninė kompozicija, apimanti emulguojamo koncentrato (EC) kompoziciją pagal vieną iš 1-8 punktų.

10. Kovos su nepageidautina augmenija lapijos židinyje būdas, kuriame lapijos židinį apdoroja praskiesta vandenine kompozicija pagal 9 punktą arba kompozicija, kuri gauta emulguojant vandenyje emulguojamo koncentrato (EC) kompoziciją pagal vieną iš 1-8 punktų.

11. Praskiestos vandeninės kompozicijos pagal 9 punktą panaudojimas kaip herbicido ir/arba desikanto (sausiklio).

12. Emulguojamo koncentrato (EC) kompozicijos pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame sumaišo:

(a) bent vieną riebalų rūgštį, kur bent viena riebalų rūgštis yra jos laisvosios riebalų rūgšties formoje ir pasižymi herbicidiniu aktyvumu;

(b) vieną arba kelis N-monoalkil- ir N,N-dialkil-alkilkarboksamidą(us) formulės (I):

R^1-CO-NR^2-R^3 (I)

kur

R^1 žymi nešakotosios grandinės prisotintą alkilo grupę, turinčią 5 - 11 anglies atomų;

R^2 žymi C_1-C_6-alkilą; ir

R^3 žymi H arba C_1-C_6-alkilą; ir

(c) bent vieną emulsiklio komponentą.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/40*** (2006.01)
A01N 57/20 (2006.01)
A01N 33/12 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)

(11) **2514314**

(13) T

(96) 12162574.3

(96) 2008-08-22

(97) 2012-10-24

(97) 2016-06-15

(30) 966340 P, 2007-08-27, US

(72) Satchivi, Norbert, US
Schmitzer, Paul, US
Yerkes, Carla, US
Wright, Terry, US

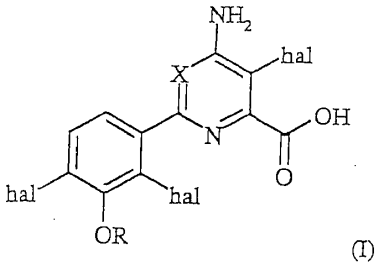
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis IN 46268-1054, US

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

(54) Sinergistinė herbicidinė kompozicija, turinti tam tikrų piridino karboksirūgščių ir tam tikrų javų ir ryžių herbicidų

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sinergistinis herbicidinis mišinys, apimantis (a) pirmojo herbicido, kuris yra piridino karboksirūgštis, kurios formulė (I):



(I)

kurioje X reikia CH, hal reiškia F, Cl arba Br ir R reiškia metilą arba etilą,
arba jos žemės ūkyje priimtina druska, esteris arba amidas ir (b) antrojo herbicido, parinkto iš grupės, susidedančios iš chlormekvato ir glifosato, herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame (I) formulės junginyje hal reiškia F arba Cl ir R reiškia metilą.

3. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame pirmasis herbicidas yra 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties darinys.

4. Mišinys pagal 3 punktą, kuriame 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties darinys yra 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties metilo esteris, 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties alilo esteris, 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil) piridin-2-karboksirūgšties kalio druska arba 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties trietilamonio druska.

5. Mišinys pagal 1 punktą, apimantis 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties metilo esterį ir glifosatą arba 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties alilo esterį ir glifosatą, arba 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties kalio druską ir glifosatą, arba 4-amino-3-chlor-6-(4-chlor-2-fluor-3-metoksifenil)piridin-2-karboksirūgšties trietilamonio druską ir chlormekvatą.

6. Mišinys pagal 1 punktą, papildomai apimantis herbicido apsauginę medžiagą.

7. Mišinys pagal 6 punktą, kuriame herbicido apsauginė medžiaga yra klokvintoceto meksilas.

8. Mišinys pagal 6 punktą, kuriame herbicido apsauginė medžiaga yra mefenpir-dietilas.

9. Mišinys pagal 1 punktą, kuriame (I) formulės piridino karboksirūgšties masių santykis su antruoju herbicido komponentu yra tarp 5:1 ir 1:256.

10. Herbicidinė kompozicija, apimanti herbicidinio mišinio pagal 1 punktą herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį ir žemės ūkyje priimtiną adjuvantą arba nešiklį.

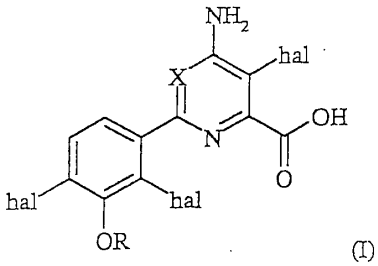
11. Nepageidaujamos vegetacijos kontrolės būdas, kuris apima augmenijos arba jos lokuso kontaktavimą su arba taikymą mišinio pagal 1 punktą herbicidiniu požiūriu veiksmingo kiekio dirvožemiui arba vandeniui, siekiant užkirsti kelią augalų augimui arba dygimui.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame herbicidinis mišinys yra taikomas tarp 8 g/ha ir 1200 g/ha nustatyta norma, skaičiuojant nuo bendro aktyvių ingredientų kiekio herbicidiniame mišinyje.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame pirmasis herbicidas yra taikomas tarp 4 g/ha ir 70 g/ha norma ir antrasis herbicidas yra taikomas tarp 4 g/ha ir 1120 g/ha norma, ir kur antrasis herbicidas yra javų arba ryžių herbicidas.

14. Būdas pagal 11 punktą, kuriame herbicidinio mišinio komponentai yra arba atskirai arba kaip daugiakomponentės herbicidinės sistemos dalis.

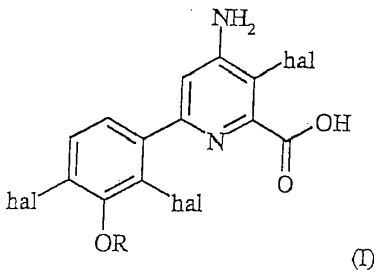
15. Būdas pagal 11 punktą, skirtas nepageidaujamos vegetacijos javuose kontrolei, kuris apima augmenijos arba jo lokuso kontaktavimą su arba taikymą dirvožemiui herbicidinio mišinio herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį, apimančio (a) pirmojo herbicido, kuris yra piridino karboksirūgštis, kurios formulė (I):



(I)

kurioje X reiškia CH, hal reiškia F, Cl arba Br ir R reiškia metilą arba etilą,
arba jo žemės ūkyje priimtinos druskos, esterio arba amido ir (b) antrojo herbicido, parinkto iš grupės, susidedančios iš chlormekvatą ir glifosatą, herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį, siekiant užkirsti kelią augmenijos dygimui.

16. Būdas pagal 11 punktą, skirta nepageidaujamos vegetacijos ryžiuose kontrolei kuris apima augmenijos arba jo lokuso kontaktavimą su arba taikymą dirvožemiui arba vandeniui herbicidinio mišinio herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį, apimančio (a) pirmojo herbicido, kuris yra piridino karboksirūgštis, kurios formulė (I):



(I)

kurioje hal reiškia F, Cl arba Br ir R reiškia metilą arba etilą, arba jo žemės ūkyje priimtinos druskos, esterio arba amido ir (b) glifosato herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį, siekiant užkirsti kelią augmenijos dygimui arba augimui.

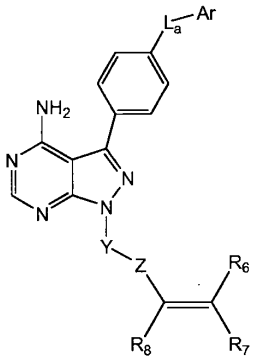
---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2081435**
(13) T
(96) 06850039.6
(96) 2006-12-28
(97) 2009-07-29
(97) 2016-05-04
(86) PCT/US2006/049626
(86) 2006-12-28
(87) WO 2008/039218
(87) 2008-04-03
(30) 826720 P, 2006-09-22, US
828590 P, 2006-10-06, US
(72) HONIGBERG, Lee, US
VERNER, Erik, US
PAN, Zhengying, US

(73) Pharmacyclics LLC, Sunnyvale, CA 94085, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė (D):



kur

L_a yra CH_2, O, NH arba S;

Ar yra pakeistas arba nepakeistas arilas, arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas;

Y yra, pasirinktinai, pakeista grupė, parinkta iš alkilo, heteroalkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilo ir heteroarilo;

Z yra C(=O), OC(=O), NHC(=O), C(=S), $S(=O)_x$, $OS(=O)_x$, $NHS(=O)_x$, kur x yra 1 arba 2;

R_7 ir R_8 yra nepriklausomai parinkti iš H, nepakeisto C_1-C_4-alkilo, pakeisto C_1-C_4-alkilo, nepakeisto C_1-C_4-heteroalkilo, pakeisto C_1-C_4 heteroalkilo, nepakeisto C_3-C_6-cikloalkilo, pakeisto C_3-C_6-cikloalkilo, nepakeisto C_2-C_6-heterocikloalkilo ir pakeisto C_2-C_6-heterocikloalkilo; arba R_7 ir R_8 paimti kartu sudaro jungtį;

R_6 yra H, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4-alkilas, pakeistas arba nepakeistas C_1-C_4-heteroalkilas, C_1-C_6-alkoksialkilas, C_1-C_6-alkilaminoalkilas, pakeistas arba nepakeistas C_3-C_6-cikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeistas arba nepakeistas C_2-C_8-heterocikloalkilas, pakeistas arba nepakeistas heteroarilas, C_1-C_4-alkil(arilas), C_1-C_4-alkil(heteroarilas), C_1-C_4-alkil(C_3-C_8-cikloalkilas) arba C_1-C_4-alkil(C_2-C_8-heterocikloalkilas); arba

jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur L_a yra O.

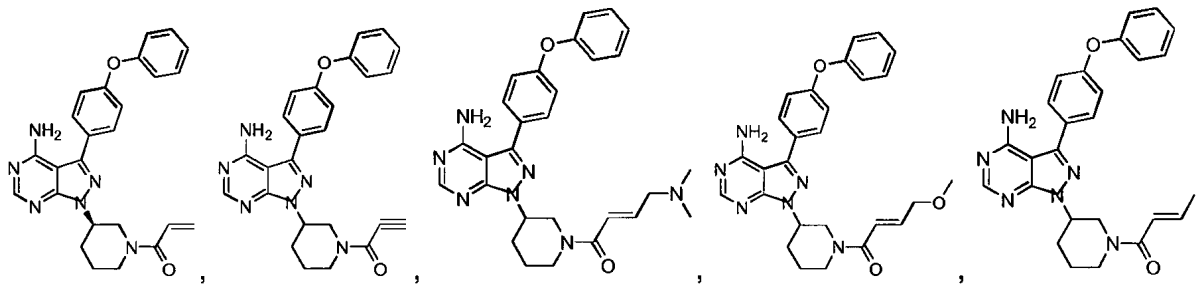
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Ar yra fenilas.

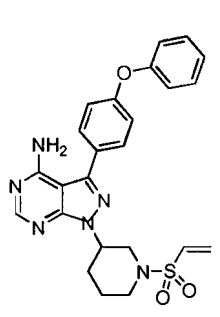
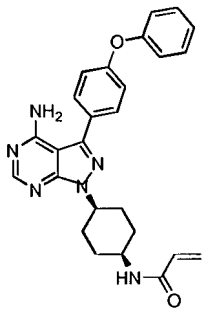
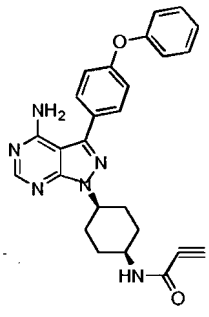
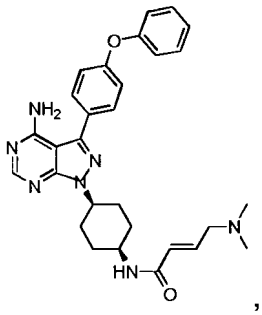
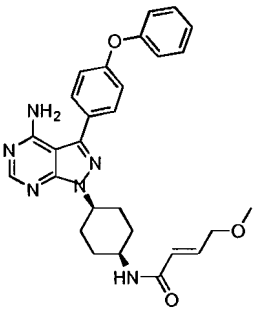
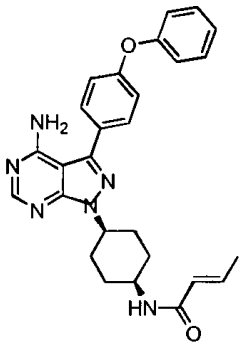
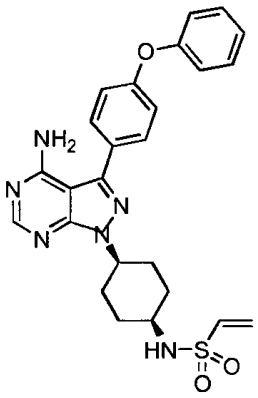
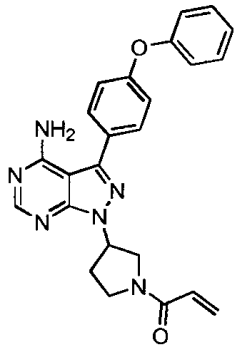
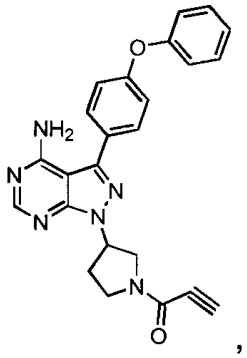
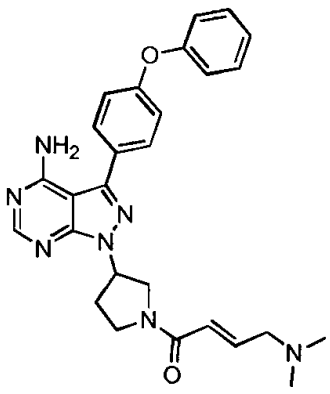
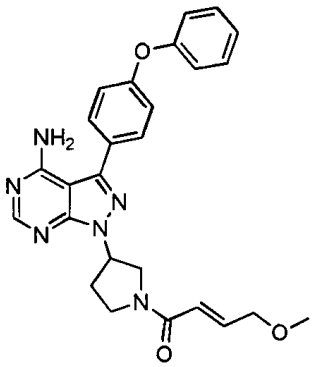
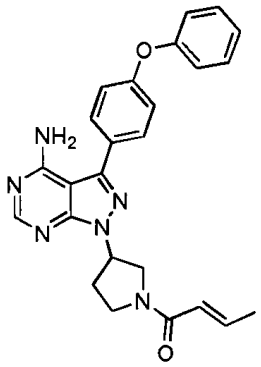
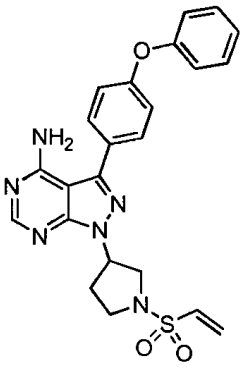
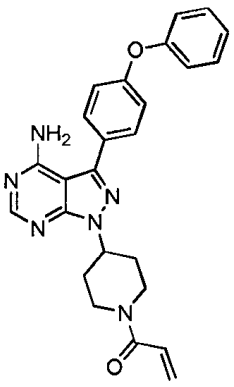
4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur Z yra C(=O).

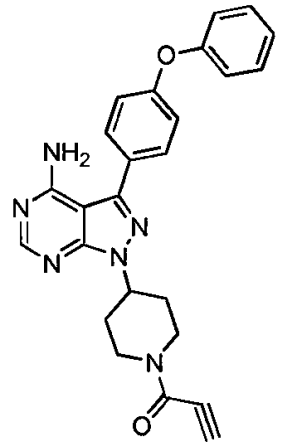
5. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur R_7 ir R_8 kiekvienas yra vandenilis.

6. Junginį pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur Y yra 5- arba 6-naris cikloalkilas, arba 5- arba 6-naris heterocikloalkilas, turintis 1 arba 2 N atomus.

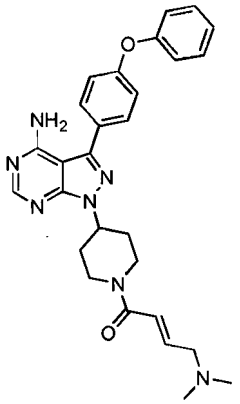
7. Atskirtas ir išgrynintas junginys, kurio formulė:



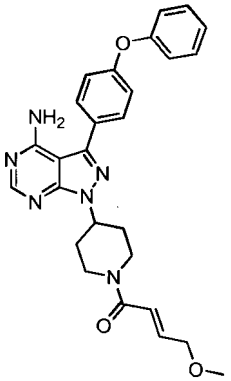

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,



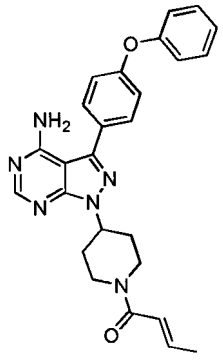
,



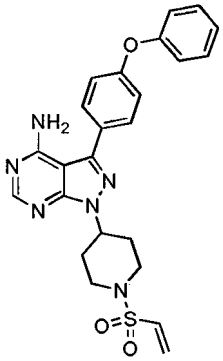
,



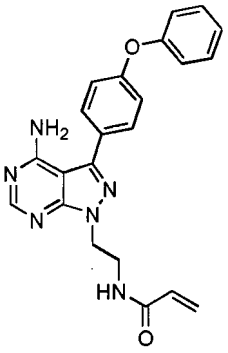
,



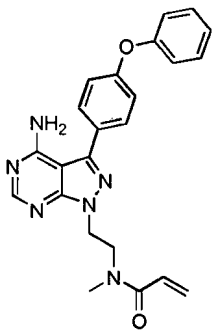
,



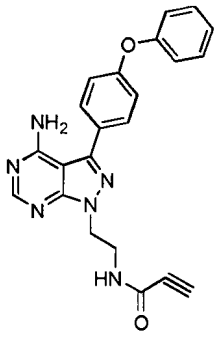
,



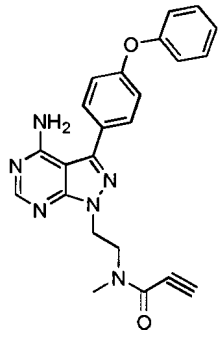
,



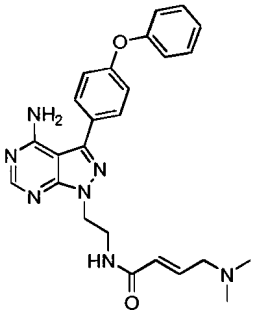
,



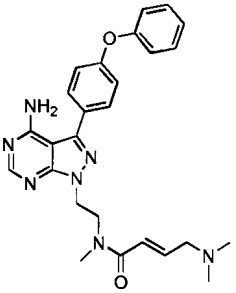
,



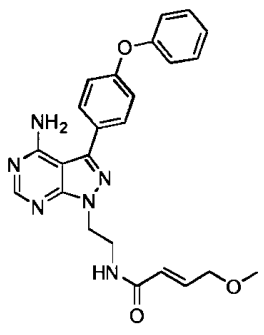
,



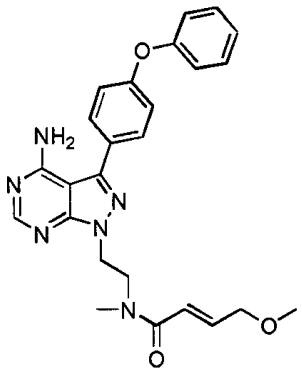
,



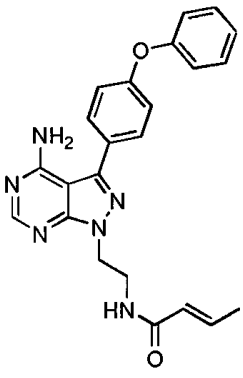
,



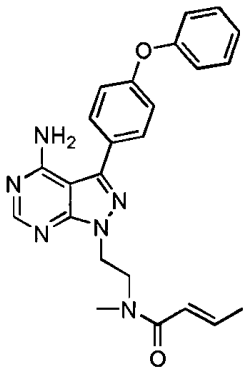
,



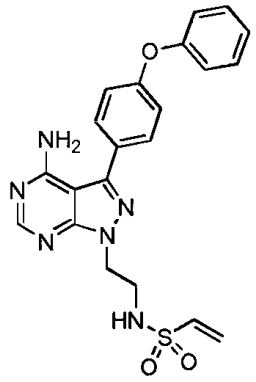
,



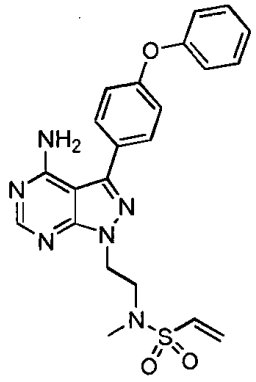
,



,



arba



8. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų junginio, pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą.

---

(51) Int.Cl. ***A23D 7/00*** (2006.01)
A23D 7/02 (2006.01)
A61K 8/06 (2006.01)

(11) **2797423**

(13) T

(96) 12791427.3

(96) 2012-11-15

(97) 2014-11-05

(97) 2016-04-20

(86) PCT/EP2012/004740

(86) 2012-11-15

(87) WO 2013/072056

(87) 2013-05-23

(30) 102011118500, 2011-11-15, DE

(72) STARCK, Jürgen, DE

(73) Starck`s Food GmbH & Co. KG, 22089 Hamburg, DE

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

(54) Veganiška emulsija

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Veganiška emulsija, susidedanti iš bent vieno augalinio aliejaus, vandens ir bent vieno augalinio pagalbinio agento, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad emulsija yra daugkartinė emulsija (24), kur bent 90 % daugkartinės emulsijos (24) emulsijos lašelių turi diametrą 2-10 μm.

2. Emulsija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent 90 % emulsijos lašelių turi diametrą 4-8 μm.

3. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugkartinė emulsija (24) yra emulsija vanduo/aliejus/vanduo.

4. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad emulsija yra maistinė emulsija ir (arba) kosmetinė emulsija.

5. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad emulsija neturi jokio kiaušinio trynio arba jokio emulsiklio, gauto iš kiaušinio trynio.

6. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad emulsija neturi jokio sojos baltymo arba jokio emulsiklio, gauto iš sojos baltymo, ypač sojos lecitino.

7. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad emulsijos lašelių diametro pasiskirstymas iš esmės atitinka Gauso normalųjį skirstinį.

8. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagalbinio agento dalelių dydis yra 4-10 μm ir, geriau, 4-8 μm.

9. Emulsija pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugkartinės emulsijos bent jau antroji emulsija yra gaunama perforuotos folijos (14) arba audinio struktūros pagalba.

10. Veganiškos emulsijos pagal 1 punktą gavimo būdas, kur būdas turi bent jau šias pakopas:
a) pirmosios emulsijos pagaminimas iš aliejaus ir vandens;
b) bent vieno augalinio pagalbinio agento dispergavimas vandeninėje fazėje arba pirmojoje emulsijoje;
c) daugkartinė emulsijos gavimas iš pirmosios emulsijos ir vandeninės fazės,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent 90 % emulsijos lašelių turi diametrą 2-10 μm ir, geriau, 4-8 μm.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent jau pirmoji emulsija gaunama ultragarso arba homogenizatoriaus pagalba.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios emulsijos gavimo pakopoje a) pridedama kvapo nešiklio ir (arba) dažiklio ir (arba) biologiškai aktyvios medžiagos.

13. Būdas pagal vieną iš 10-12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakopoje c) pirmoji emulsija pereina per perforuotą foliją (14), audinio struktūrą arba keraminę membraną (14), ir tuo, kad daugkartinė emulsija (24) susidaro išeinant į vandeninę fazę.

14. Būdas pagal vieną iš 10-12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas, be pakopos c), apima pakopą:
d) daugkartinės emulsijos pasterizacija.

---

(51) Int.Cl. ***A24B 3/14*** (2006.01)
A24C 5/18 (2006.01)
A24F 47/00 (2006.01)
(11) **2854569**
(13) T
(96) 13726208.5
(96) 2013-05-30
(97) 2015-04-08
(97) 2016-07-06
(86) PCT/EP2013/061210
(86) 2013-05-30
(87) WO 2013/178768
(87) 2013-12-05
(30) 12170359, 2012-05-31, EP
(72) METRANGOLO, Alessandro, CH
GINDRAT, Pierre-Yves, CH
FAULKNER, John, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Termiškai laidūs strypai, skirti naudoti aerozolį generuojančiuose gaminiuose
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 4.
(57) 1. Strypas, apimantis pirmą lakštą, turintį aerozolį formuojančią medžiagą (2) ir antrąjį lakštą, turintį termiškai laidžią medžiagą (3), surinktus kartu ir apribotus įvyniokliu (12).

2. Strypas pagal 1 punktą, kuriame aerozolį formuojanti medžiaga (2) apima tabaką.

3. Strypas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame pirmasis lakštas (2) yra homogenizuotos tabako medžiagos lakštas.

4. Strypas pagal 1, 2 arba 3 punktą, kuriame termiškai laidi medžiaga (3) apima bent vieną medžiagą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš anglies ir metalo.

5. Strypas pagal 4 punktą, kuriame antrasis lakštas (3) yra aliuminio folija.

6. Strypas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmasis lakštas (2) yra gofruotas.

7. Strypas pagal bet kurį ankstesnį punktą, dar apimantis vieną arba daugiau papildomų lakštų iš medžiagos, gofruotos kartu su pirmuoju ir antruoju lakštais, ir apribotų įvyniokliu.

8. Aerozolį formuojantis substratas įkaitintam aerozolį generuojančiam gaminiui, apimantis strypą pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų.

9. Sistema, apimanti elektra veikiantį aerozolį generuojantį aparatą ir aerozolį generuojantį gaminį, skirtą panaudoti su aparatu, aerozolį generuojantis gaminys, apimantis aerozolį formuojantį substratą pagal 8 punktą.

10. Įkaitintas aerozolį generuojantis gaminys apimantis degų šilumos šaltinį ir aerozolį formuojantį substratą pagal 8 punktą, patalpintą žemyn pagal degų šilumos šaltinį.

11. Įkaitintas aerozolį generuojantis gaminys, skirtas naudoti elektriškai kaitinamoje aerozolį generuojančioje sistemoje, apimančioje aerozolį formuojantį substratą pagal 8 punktą.

12. Būdas strypui formuoti apimantis šiuos žingsnius: tiekia pirmąjį ištisinį lakštą, apimantį aerozolį formuojančią medžiagą (2), tiekia antrąjį ištisinį lakštą, apimantį termiškai laidžią medžiagą (3), tuo pačiu metu surenka pirmąjį ir antrąjį ištisinius lakštus skersai jų išilginių ašių atžvilgiu; apriboja surinktus lakštus įvyniokliu (12) tam, kad formuotų ištisinį strypą, ir supjausto ištisinį strypą į daugelį atskirų strypų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame pirmasis ištisinis lakštas (2) yra gofruotas prieš tai, kai būna surenkamas.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame antrasis ištisinis lakštas yra ne gofruotas prieš tai, kai būna surenkamas.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **2782463**
(13) T
(96) 12805612.4
(96) 2012-11-20
(97) 2014-10-01
(97) 2016-06-29
(86) PCT/EP2012/073135
(86) 2012-11-20
(87) WO 2013/076098
(87) 2013-05-30
(30) 11250907, 2011-11-21, EP
12155245, 2012-02-13, EP
(72) PLOJOUX, Julien, CH
GREIM, Olivier, CH
RUSCIO, Dani, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ekstraktorius aerozolį generuojančiam įrenginiui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 17.

(57) 1. Aerozolį generuojantis įrenginys (1), galintis priimti aerozolį formuojantį substratą (203), įrenginys (1), apimantis:

šildytuvą (115), skirtą kaitinti aerozolį formuojantį substratą (203) ir sukonstruotą skverbtis per aerozolį formuojančio substrato(203) vidinę dalį (211); ir

ekstraktorių (101), skirtą išgauti aerozolį formuojantį substratą, priimtą aerozolį generuojančiame įrenginyje,

kuriame ekstraktorius (101) yra judriai sujungtas su aerozolį generuojančiu įrenginiu tarp pirmosios pozicijos ir antrosios pozicijos, pirmoji pozicija yra veikimo pozicija, apibrėžta šildytuvu (115), esančiu kontakte su aerozolį formuojančiu substratu (203), ir

antroji pozicija yra išgavimo pozicija, apibrėžta aerozolį formuojančiu substratu (203), atskirtu nuo šildytuvo (115), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ekstraktorius išlieka sujungtas su aerozolį generuojančiu įrenginiu abiejose pirmojoje ir antrojoje pozicijose.

2. Įrenginys (1) pagal 1 punktą, kuriame ekstraktorius (101) apima slankią talpyklą (105), skirtą priimti aerozolį generuojantį gaminį, anga yra apibrėžta per slankios talpyklos sieną tam, kad leistų šildytuvui (115) skverbtis per aerozolį formuojantį substratą, priimtą slankios talpyklos viduje, kai ekstraktorius yra pirmojoje pozicijoje.

3. Įrenginys (1) pagal 2 punktą, apimantis įvorę (103), skirtą priimti slankią talpyklą (105) taip, kad slanki talpykla (105) būtų sukonstruota slinkti įvorėje (103) tarp pirmosios ir antrosios pozicijų.

4. Įrenginys (1) pagal 3 punktą, kuriame slanki talpykla (105) apima jungę (107), sukonstruotą prisišlieti prie įvorės (103).

5. Įrenginys (1) pagal bet kurį 2 - 4 punktą, dar apimantis stabdiklį (401), skirtą apsaugoti slankią talpyklą (105) nuo slinkimo už įrenginio (1) ribų.

6. Įrenginys (1) pagal bet kurį 2 - 5 punktą, dar apimantis kreipiantįjį pirštą (110), skirtą slankiai talpyklai (105) pakreipti, kai slanki talpykla (105) yra judanti tarp pirmosios ir antrosios pozicijų.

7. Įrenginys (1) pagal bet kurį 2 - 6 punktą, kuriame aerozolį formuojantis substratas (203) yra numatytas rūkomajame gaminyje (201), ir slanki talpykla (105) yra pirmojoje pozicijoje, kai rūkomasis gaminys (201) yra priimtas ekstraktoriuje (101).

8. Įrenginys (1) pagal bet kurį 2 - 7 punktą, kuriame atrama (105b), skirta paremti aerozolį formuojantį substratą (203), apima slankios talpyklos (105) paviršių, paviršius apima bent vieną angą (109), skirtą praleisti pratekantį oro srautą.

9. Įrenginys (1) pagal bet kurį 2 - 8 punktą, kuriame slanki talpykla (105) apima sugriebimo priemones (111), skirtas sugriebti aerozolį formuojantį substratą (203), kai aerozolį formuojantis substratas (203) yra priimamas į slankią talpyklą (105) ir slanki talpykla (105) yra pirmojoje pozicijoje.

10. Įrenginys pagal bet kurį 2 - 9 punktą, kuriame slanki talpykla (105) turi paviršių, prieš kurį šliejasi aerozolį formuojantis substratas (203), kai aerozolį formuojantis substratas (203) yra nustatytas teisingai taip, kad būtų šildomas šildytuvu (115).

11. Būdas rūkomajam gaminiui (201), apimančiam aerozolį formuojantį substratą (203), išgauti iš šildomo aerozolį generuojančio įrenginio, šildomas aerozolį generuojantis įrenginys, apimantis šildytuvą (115), skirtą kaitinti aerozolį formuojantį substratą (203) tam, kad sudarytų aerozolį ir ekstraktorių (101), ekstraktorius yra sujungtas su aerozolį generuojančiu įrenginiu, ir apima slankią talpyklą (105) rūkomajam gaminiui (201) priimti, būdas apimantis:

slankios talpyklos (105) slinkimą su rūkomuoju gaminiu (203), priimtu slankioje talpykloje (105), iš pirmosios pozicijos, kurioje rūkomojo gaminio (201) aerozolį formuojantis substratas (203) yra nustatytas taip, kad būtų kaitinamas šildytuvu (115), į antrąją poziciją, kurioje rūkomojo gaminio (201) aerozolį formuojantis substratas (203) yra iš esmės atskirtas nuo šildytuvo (115), rūkomojo gaminio (201) aerozolį formuojantis substratas (203) slinkimo metu yra paremtas ant slankios talpyklos (105) atrama (105b), ekstraktorius pasilieka sujungtas su aerozolį generuojančiu įrenginiu abiejose pirmojoje ir antrojoje pozicijose; ir

rūkomojo gaminio (201) pašalinimą iš slankios talpyklos (105).

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame šildoma aerozolį generuojanti sistema yra elektra šildoma aerozolį generuojanti sistema, apimanti elektrinį šildytuvą.

13. Būdas pagal 11 arba 12 punktą, kuriame rūkomasis gaminys apima tabaką.

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
(11) **2800487**
(13) T
(96) 12819069.1
(96) 2012-12-28
(97) 2014-11-12
(97) 2016-06-29
(86) PCT/EP2012/077085
(86) 2012-12-28
(87) WO 2013/102612
(87) 2013-07-11
(30) 12150114, 2012-01-03, EP
12155241, 2012-02-13, EP
(72) GREIM, Olivier, CH
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Energijos tiekimo sistema portatyviam aerozolį generuojančiam įrenginiui
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Elektros sistema, apimanti pirminį įrenginį (100) ir antrinį įrenginį (102), kurioje pirminis įrenginys susideda iš:
elektros energijos šaltinio (106);
tuštumos (112), sukonstruotos priimti antrinį įrenginį;
tuštumos viduje daugybę elektros kontaktų (110), suformuotų kontaktuoti su atitinkamais kontaktais (130) antriniame įrenginyje, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje,daugybė elektros kontaktų yra elektriškai prijungti prie elektros energijos šaltinio; ir
dangčio (114), judraus tarp pirmosios pozicijos, išlaikančios antrinį įrenginį kontakte su bent vienu elektros kontaktu, ir antrosios pozicijos, kurioje antrinis įrenginys yra galintis laisvai judėti iš kontakto su bent vienu elektros kontaktu, kuriame dangtis apima bent vieną angą (400), kuri leidžia organinei medžiagai pasišalinti iš tuštumos, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje ir kai dangtis yra pirmojoje pozicijoje.

2. Elektros sistema pagal 1 punktą, kurioje pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas užkirsti kelią energijos tiekimui į antrinį įrenginį (102) per daugybę elektros kontaktų (110), kai dangtis (114) yra ne pirmojoje pozicijoje.

3. Elektros sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje dangtelis (114) pirmojoje pozicijoje spartina antrinį įrenginį (102) į kontaktą su daugybe elektros kontaktų (110).

4. Elektros sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną elastingą elementą, sukonstruotą spartinti antrinį įrenginį link dangčio (114), kai antrinis įrenginys (102) yra patalpintas tuštumoje (112).

5. Elektros sistema pagal 4 punktą, kurioje bent vienas iš daugybės elektros kontaktų (110) yra bent vienas elastingas elementas.

6. Elektros sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje elektros energijos tiekimo įrenginys (106) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį (102) būdu, tinkamu įkrauti antrinę bateriją (126) antriniame įrenginyje.

7. Elektros sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) yra elektra kaitinamas aerozolį generuojantis įrenginys.

8. Elektros sistema pagal 7 punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) apima elektros kaitinimo elementą (134), ir kurioje pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį, kai dangtis (114) yra pirmojoje pozicijoje tam,kad kaitintų elektros kaitinimo elementą, kad termiškai atpalaiduotų organines medžiagas, prikibusias prie arba nusėdusias ant kaitinimo elemento.

9. Elektros sistema pagal bet kurį vieną 7 arba 8 punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) apima pakartotinai įkraunamą bateriją (126) ir kurioje pirminis įrenginys (100) yra sukonstruotas tiekti energiją į antrinį įrenginį būdu, tinkamu, kad pakartotinai pasikrautų pakartotino įsikrovimo baterija antriniame įrenginyje, kai antrinis įrenginys kontaktuoja su bent vienu elektros kontaktu (110).

10. Aerozolį generuojanti sistema, apimanti aerozolį formuojantį substratą (104) ir elektros sistemą pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrinis įrenginys (102) yra aerozolį generuojantis įrenginys, kuris yra suformuotas priimti aerozolį formuojantį substratą (104), ir kurioje dangtis (114) yra apsaugotas nuo judėjimo į pirmąją poziciją, kai antrinis įrenginys yra tuštumoje (112) ir aerozolį formuojantis substratas yra laikomas antriniame įrenginyje.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
A24D 3/06 (2006.01)
A24B 13/00 (2006.01)
A24C 5/18 (2006.01)
A24D 1/02 (2006.01)

(11) **2854577**

(13) T

(96) 13727569.9

(96) 2013-05-30

(97) 2015-04-08

(97) 2016-07-13

(86) PCT/EP2013/061211

(86) 2013-05-30

(87) WO 2013/178769

(87) 2013-12-05

(30) 12170360, 2012-05-31, EP

(72) METRANGOLO, Alessandro, CH
GINDRAT, Pierre-Yves, CH
FAULKNER, John, CH
SCHALLER, Jean-Pierre, CH
SCHNEIDER, Jean-Claude, CH

(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH

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

(54) Elektra valdoma aerozolį generuojanti sistema

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.

(57) 1. Sistema, apimanti elektra valdomą aerozolį generuojantį aparatą ir aerozolį generuojantį gaminį (1000) vartojimui su aparatu, aerozolį generuojantis gaminys apima aerozolį formuojantį substratą (1020), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aerozolį formuojantis substratas apima

strypą, apimantį pirmąjį lakštą (2), turintį aerozolį formuojančią medžiagą, ir antrąjį lakštą (3) ne iš tabako medžiagos, pirmasis lakštas ir antrasis lakštas sudėti kartu ir įvynioti įvyniokliu (12).

2. Sistema pagal 1 punktą, kurioje antrasis lakštas (3) apima funkcinį elementą aerozoliui, skleidžiamam iš aerozolį formuojančios medžiagos pirmojo lakšto (2), modifikuoti.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje pirmasis lakštas (2) yra homogenizuotos tabako medžiagos lakštas.

4. Sistema pagal 1, 2 arba 3 punktą, kurioje antrasis lakštas (3) yra polimerinis arba popieriaus lakštas.

5. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrasis lakštas (3) apima adsorbento medžiagą fenolio junginiams adsorbuoti.

6. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrasis lakštas (3) apima mikroorganizmais skaidomą polimerą, pavyzdžiui polilaktinę rūgštį.

7. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrasis lakštas (3) apima anglį.

8. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje antrasis lakštas (3) apima drėkiklį.

9. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, kurioje bent vienas iš pirmojo lakšto (2) ir antrojo lakšto (3) yra gofruotas.

10. Sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti bent vieną tabako medžiagos lakštą ir bent du ne tabako medžiagos lakštus.

---

(51) Int.Cl. ***A41B 11/00*** (2006.01)
A41D 13/06 (2006.01)
A41B 11/02 (2006.01)
(11) **2747589**
(13) T
(96) 12762549.9
(96) 2012-08-25
(97) 2014-07-02
(97) 2016-05-25
(86) PCT/EP2012/066561
(86) 2012-08-25
(87) WO 2013/026935
(87) 2013-02-28
(30) 202011051102 U, 2011-08-25, DE
(72) LAMBERTZ, Bodo, CH
(73) X-Technology Swiss GmbH, 8832 Wollerau, CH
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Puskojinė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Puskojinė, ypač sportinė puskojinė, turinti pado sritį (10), kuri turi kojų pirštų sritį (2), pėdos pagalvėlių sritį (2) ir kulno sritį (3), kur pado sritis (10) turi pagal kulną nukreiptą paminkštę (4) ir pagal pėdos pagalvėles nukreiptą paminkštę (5), kurios yra išdėstytos iš esmės lygiagrečiai pėdos rėmimosi linijai (6), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) išilginio skliauto srityje (8) turi pertrūkius (9), kur medžiagos stiprikliai, išdėstyti pertrūkių (9) srityje, yra suformuoti spindulio pavidalo nuo išilginio skliauto (8) ribos per pertrūkius (9) iki pado periferinės srities (7), išdėstytos priešingoje pusėje.

2. Puskojinė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) yra suformuota per visą kulno sritį (3).

3. Puskojinė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) yra suformuota nuo kulno srities (3) iki pėdos pagalvėlių srities (2) ribos, kuri orientuota kulno srities (3) kryptimi.

4. Puskojinė pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal pėdos pagalvėles nukreipta paminkštė (5) yra suformuota iš esmės nuo pėdos pagalvėlių srities (2) ribos pado periferinėje srityje (7), minėta riba orientuota kulno srities (3) kryptimi iki pirštų srities (1) didžiojo piršto srityje.

5. Puskojinė pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) ir pagal pėdos pagalvėles nukreipta paminkštė (5) yra iš esmės lanko pavidalo.

6. Puskojinė pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) yra išdėstyta ant pado srities (10) išilginio skliauto (8) formos atitikimo būdu.

7. Puskojinė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kulno paminkštė (4) turi tris pertrūkius (9).

8. Puskojinė pagal 1 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pado sritis (10) turi medžiagos stipriklius išilginio skliauto (8) srityje ir (arba) pertrūkių (9) srityje.

9. Puskojinė pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirštų sritis (1) turi medžiagos stipriklius.

10. Puskojinė pagal bent vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagal kulną nukreipta paminkštė (4) ir pagal pėdos pagalvėles nukreipta paminkštė (5) turi medžiagos stipriklius.

11. Puskojinė pagal bent vieną iš 8 -10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad medžiagos stiprikliai yra austiniai stiprikliai.

12. Puskojinė pagal bent vieną iš 8 -11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirštų srities (1) ir (arba) pagal kulną nukreiptos paminkštės (4) ir (arba) pagal pėdos pagalvėles nukreiptos paminkštės (5) medžiagos stiprikliai yra labiau standesni negu medžiagos stiprikliai išilginio skliauto (8) srityje ir pertrūkių (9) srityje.

---

(51) Int.Cl. ***A41D 31/00*** (2006.01)
A41D 1/08 (2006.01)
A41D 27/28 (2006.01)
(11) **2378907**
(13) T
(96) 10701612.3
(96) 2010-01-05
(97) 2011-10-26
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2010/000008
(86) 2010-01-05
(87) WO 2010/079119
(87) 2010-07-15
(30) 202009000367 U, 2009-01-09, DE
(72) LAMBERTZ, Bodo W., CH
(73) X-Technology Swiss GmbH, 8832 Wollerau, CH
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Drabužis
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 12.

(57) 1. Drabužis, ypač skirtas vilkėti tiesiog ant odos, pagamintas iš vandeniui ir/arba vėjui nepralaidaus audinio, sudaryto iš klimatinės membranos ir iš tąsios pagrindo medžiagos, kur pagrindo medžiaga glaudžiasi prie odos ir pagrindo medžiagoje (12) yra suformuoti kanalai (13), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalų (13) centre yra jų skerspjūvio susiaurėjimas (15), o kanalai (13) yra tiesiogiai įterpti pagrindo medžiagoje (12) ir tam, kad būtų sukurtas pulsavimo efektas, pagrindo medžiaga (12) gali keistis iš ištįsusios į neištįsusią taip, kad kanalų (13) skerspjūvis galėtų pastoviai didėti ir po to siaurėti.

2. Drabužis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalai (13) yra numatyti su anga (14) viename gale.

3. Drabužis pagal vieną ar kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalai (13) yra numatyti su angomis (14) abiejuose galuose.

4. Drabužis pagal vieną ar kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalų (13) plačiausias skerspjūvis yra atvirame gale.

5. Drabužis pagal vieną ar kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalų (13) siauriausias skerspjūvis yra atvirame gale.

6. Drabužis pagal vieną ar kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalai (13) yra apgaubti pagrindo medžiaga (12) iš vienos pusės ir oda (2) iš kitos pusės, taip kad būtų sudaryta kanalų (13) uždara sienelė.

7. Drabužis pagal vieną ar kelis ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalai (13) yra išdėstyti iš esmės horizontaliai.

---

(51) Int.Cl. ***A43B 17/06*** (2006.01)
A43B 7/14 (2006.01)
A61F 5/14 (2006.01)
(11) **2393389**
(13) T
(96) 10739251.6
(96) 2010-02-08
(97) 2011-12-14
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2010/023527
(86) 2010-02-08
(87) WO 2010/091377
(87) 2010-08-12
(30) 150789 P, 2009-02-08, US
(72) KING, Steven, US
HEWITT, Paul, US
(73) King Family Kingetics, LLC, Kihei, Hawaii 96753, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Amortizuojantis ortopedinis įtaisas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Įtaisas, skirtas padėti judėti, naudojant priedus, atliekančius ėjimo ciklą ant kieto paviršiaus, turintis:
(a) horizontaliai išplečiančią atramą, turinčią artimąjį galą, tolimąjį galą, viršutinį paviršių ir apatinį paviršių;
(b) pirmąją plokštuminę elastingą plokštę, išdėstytą žemiau horizontaliai išplečiančios atramos ir mechaniškai prijungtą prie horizontaliai išplečiančios atramos, elastinga plokštė turi artimąjį galą, tolimąjį galą, šoninį kraštą tarp artimojo galo ir tolimojo galo, vidinį kraštą tarp artimojo galo ir tolimojo galo, viršutinį paviršių ir apatinį paviršių, kur horizontaliai išplečiančios atramos artimasis galas ir elastingos plokštės artimasis galas yra atskirti vertikaliu pratęsimu;
ir (c) priekinį elementą, išdėstytą žemiau elastingos plokštės ir mechaniškai prijungtą prie elastingos plokštės, kur priekinis elementas išdėstytas tarp pirmosios plokštuminės elastingos plokštės šoninio krašto ir vidinio krašto ir ant pirmosios plokštuminės elastingos plokštės nutolęs nuo taško, kuris priima reakcijos jėgą nuo žemės paviršiaus per ėjimo ciklo pirmąją dalį.

2. Įtaisas pagal 1 punktą, papildomai turintis užpakalinį elementą, išdėstytą tarp horizontaliai išplečiančios atramos ir elastingos plokštės bei mechaniškai sujungtą su abiem, kur užpakalinis elementas išdėstytas arti priekinio elemento.

3. Įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kur užpakalinis elementas ir priekinis elementas sudaro išorinį paviršių, turintį skerspjūvio formą, parinktą iš grupės, susidedančios iš elipsės, pusrutulio, vamzdinio atramos taško, kvadrato ir lenktos formos.

4. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur užpakalinis elementas ir (arba) priekinis elementas yra tuščiaviduriai.

5. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur horizontaliai išplečianti atrama sudaro įklotą, suformuotą talpinti žmogaus kojį.

6. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur įkloto tolimasis galas tęsiasi iki taško virš pirmosios plokštuminės elastingos plokštės, kuris yra artimas taškui ant pirmosios plokštuminės elastingos plokštės, kuris priima reakcijos jėgą nuo žemės paviršiaus per ėjimo ciklo antrąją dalį, pageidautina, greta taško, esančio po subjekto pėdos skliautu.

7. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, papildomai turintis vieną arba daugiau kojų pirštų elementų, pritvirtintų prie pirmosios plokštuminės elastingos plokštės apatinio paviršiaus taške, nutolusiame nuo pirmojo elemento.

8. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur horizontaliai išplečianti atrama pagaminta iš medžiagos, parinktos iš grupės, susidedančios iš anglies pluošto, metalo, etileno vinilo acetato, nailono, polietileno, polipropileno, poliuretano, anglies pluošto arba stiklo pluošto, ir kur pirmoji plokštuminė elastinga plokštė pagaminta iš vieno arba daugiau medžiagų, parinktų iš grupės, susidedančios iš anglies pluošto, polikarbonato plastiko ir plieno, pageidautina, anglies pluošto, apimančio KEVLAR pluoštą ir (arba) stiklo pluoštą.

9. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pirmosios plokštuminės elastingos plokštės tolimasis galas yra žemyn besitęsiančios išgaubtos formos, kur išgaubta forma, pageidautina, kad būtų pusrutulio forma.

10. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur įtaisas papildomai turi vieną iš šių konstrukcinių ypatumų:
(a) vertikaliai išplečiančią atramą, turinčią artimąjį galą ir tolimąjį galą, kur tolimasis galas mechaniškai prijungtas prie horizontaliai išplečiančios atramos viršutinio paviršiaus;
arba (b) rankeną, pridedamą prie vertikaliai išplečiančios atramos artimojo galo, tokiu būdu sudarant ramentą.

11. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur įtaisas papildomai turi fiksatorių, pritvirtintą prie vertikaliai išplečiančios atramos artimojo galo, kur fiksatorius tęsiasi horizontaliai ir suprojektuotas taip, kad priimtų subjekto koją žemiau kelio, pasirinktinai turintis vieną iš šių papildomų konstrukcinių ypatumų:
(a) talpyklą amputuotai galūnei, pritvirtintą vertikaliai išplečiančios atramos tolimame gale, tokiu būdu sudarant protezą;
(b) rankeną arba jungtį, pritvirtintą vertikaliai išplečiančios atramos artimajame gale, tokiu būdu sudarant kulkšnies-pėdos įtvarą.

12. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur vertikaliai išplečiančios paramos tolimasis galas mechaniškai prijungtas prie mechaninio įtaiso.

13. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, papildomai turintis: antrąją plokštuminę elastingą plokštę, išdėstytą žemiau pirmosios plokštuminės elastingos plokštės, ir antrasis priekinį elementą, išdėstytą žemiau antrosios elastingos plokštės ir mechaniškai prijungtą prie antrosios plokštuminės elastingos plokštės arti priekinio elemento, išdėstyto žemiau pirmosios plokštuminės elastingos plokštės.

14. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų, papildomai turintis plokštuminę pado priekio elastingą plokštę, besitęsiančią tolyn nuo pirmosios plokštuminės elastingos plokštės tolimojo galo.

15. Įtaisas pagal bet kurį vieną iš 1-14 punktų, kur įtaisas išdėstytas avalynės viduje.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 2/00*** (2006.01)
A61F 2/30 (2006.01)
A61F 2/28 (2006.01)

(11) **2391301**

(13) T

(96) 10703915.8

(96) 2010-01-29

(97) 2011-12-07

(97) 2016-03-30

(86) PCT/FI2010/050052

(86) 2010-01-29

(87) WO 2010/086508

(87) 2010-08-05

(30) 20095084, 2009-01-30, FI

(72) VALLITTU, Pekka, FI
AITASALO, Kalle, FI
PELTOLA, Matti, FI
LASSILA, Lippo, FI
TUUSA, Sari, FI

(73) Skulle Implants OY, 20520 Turku, FI

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Kompozitas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Biologiškai suderinamas kompozitas, kurį sudaro:
- struktūrinė dalis (1),
- akytoji dalis (3, 6, 14) kurioje minėtą struktūrinę dalį (1) ir minėtą akytąją dalį (3, 6, 14) sudaro skaidulos bei matrica bei

- mažiausiai dvi jungiamosios dalys (4, 10, 12), išdėstytos per atstumą viena nuo kitos ir einančios nuo struktūrinės dalies (1) iki akytosios dalies (3, 6, 14) ir jas jungiančios,
- kiekviena jungiamoji dalis (4, 10, 12) pagaminta iš polimero, užpildytojo polimero arba iš mišinio, kurį sudaro polimerinės matricos medžiaga, užpildai ir tvirtinančioji medžiaga, bei
- bent viena iš jungiamųjų dalių (4, 10, 12) sujungta su struktūrine (1) ir akytosiomis dalimis (3, 6, 14), o
- kiekviena jungiamoji dalis (4, 10, 12) yra juostos pavidalo, kurios nei plotis nei aukštis neviršija 20% juostos ilgio,

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

struktūrinės dalies (1) skaidulos yra austinio audinio arba ištisinio pluošto pusverpalių pavidalo.

2. Kompozitas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamųjų dalių (4, 10, 12) nei plotis nei aukštis neviršija 15% jungiamosios dalies ilgio.

3. Kompozitas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad struktūrinės dalies skaidulų kiekis (1) viršija skaidulų kiekį akytojoje dalyje (3, 6, 14).

4. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matricos kiekis struktūrinėje dalyje (1) viršija matricos kiekį akytojoje dalyje (3, 6, 14).

5. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad akytosios dalies skaidulos (3, 6, 14) yra pavidalo, kuris parenkamas iš vienos iš šių grupių: pjaustytos, atsitiktinai išdėstytos skaidulos, austinio audinio arba trijų matmenų audinio.

6. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamoji dalis (4, 10, 12) sudaro matricą.

7. Kompozitas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamosios dalies (4, 10, 12) sudėtyje taip pat yra užpildų.

8. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje taip pat yra modifikuojančių dalelių (2, 5).

9. Kompozitas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modifikuojančiosios dalelės (2, 5) pagerina kompozito osteokonduktyvumą.

10. Kompozitas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad modifikuojančiosios dalelės (2, 5) yra atrinktos iš grupės, kurią sudaro bioaktyvi keramika, bioaktyvusis stiklas, silicio gelis, titano gelis, silicio kserogelis, silicio aerogelis, natrio silicio stiklas, titano geliai, bioaktyvaus stiklio jonomeras, hidroksiapatitas, Ca/P prisotintas silicio gelis ir minėtų medžiagų mišiniai.

11. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad struktūrinės dalies (1), akytosios dalies (3, 6, 14) bei jungiamosios dalies (4, 10, 12) matricos medžiagos sudarytos iš tų pačių medžiagų skirtingų kiekių.

12. Kompozitas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje taip pat yra apdirbtų dantų implantų, išdėstytų ant jungiamųjų dalių (4, 10, 12).

13. Implantas, kurį sudaro kompozitas pagal bet kurį 1-12 punktus.

14. Implantas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo sudėtyje taip pat yra kamieninių ląstelių.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 9/00*** (2006.01)
B65D 47/18 (2006.01)
(11) **2531154**
(13) T

(96) 11713035.1
(96) 2011-02-03
(97) 2012-12-12
(97) 2016-06-22
(86) PCT/IB2011/000182
(86) 2011-02-03
(87) WO 2011/095877
(87) 2011-08-11
(30) 1000457, 2010-02-04, FR
(72) DEFEMME, Alain, FR
MERCIER, Fabrice, FR
(73) Laboratoires THEA, 63100 Clermont-Ferrand, FR
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Buteliukas skysčiams pakuoti su lašinamąja dozavimo galvute

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 4.

(57) 1. Buteliukas lašais dozuojamiems skysčiams pakuoti, apimantis indą su sienele, kuri gali būti grįžtamai tampriai deformuojama, įleidžiant orą į minėtą indą per dozavimo galvutę, kuri naudojama skysčiui tiekti, spaudžiant minėtą sienelę, kur minėta dozavimo galvutė apima tuščiavidurį įdėklą, per kurį ji yra sandariai pritvirtinta ant buteliuko kaklelio bei susisiekia su minėtu indu, ir dozavimo antgalį, kuri atsikiša kaip minėto tuščiavidurio įdėklo tąsa už buteliuko ribų bei kuriame yra centrinis kanalas, užsibaigiantis skysčio išstūmimo anga, taip pat antibakterinio filtravimo membraną, kuri yra iš dalies hidrofilinė ir iš dalies hidrofobinė, įtaisytą skersai minėto įdėklo tie minėto antgalio pagrindu skysčiui praleisti dozavimo kryptimi, o priešinga kryptimi – orui, kuris patenka į buteliuką po skysčio išleidimo jo tūriui kompensuoti, praleisti, kur minėtame įdėkle yra porėtoji plokštelė, reguliuojant per ją membranos kryptimi praleidžiamo skysčio srautą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įdėklas (4) užsibaigia minėtame inde už minėtos plokštelės pagrindu, formuojančiu išilginius skliautus (13), remiančius centrinį diską (11), ir formuojančiu kanalus tarp jų, kurie yra atviri spindulinei cirkuliacijai oro, kuris patenka į buteliuką, praėjęs per minėtą plokštelę, link indo pakraščių.

2. Buteliukas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto centrinio disko skersmuo yra mažesnis už įdėklo (4) vidinį skersmenį ir jis yra centruotas buteliuko vidurinės ašies atžvilgiu taip, kad liktų vietos orui praeiti aplink jį bei, tuo pačiu, būtų užkirstas kelias tiesioginei ašinei čiurkšlei iš įdėklo.

3. Buteliukas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įdėklas (4) yra įtaisytas buteliuko kaklelyje (10) taip, kad jo pagrindas tęstųsi iki buteliuko kraštinės sienelės susiaurėjusios dalies (20) tam, kad įeinantis oras, kuris yra nukreipiamas spinduline kryptimi link buteliuko kraštinės sienelės dėl centriniu disku suformuotos kliūties, būtų nukreipiamas laminariuoju srautu palei minėtą sienelę.

4. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra trys skliautai (13), išdėstyti vienodais kampiniais atstumais vienas nuo kito aplink buteliuko kaklelio ašį.

5. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad porėtoji plokštelė yra veltinio pavidalo mikroporingoji plokštelė, kurios ekvivalentinis porų skersmuo yra nuo 20 iki 120 µm.

6. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp porėtosios plokštelės (8) viršutinio paviršiaus ir membranos (7) yra didesnis nei 2 mm, pageidautina – didesnis arba lygus maždaug 3 mm.

7. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp porėtosios plokštelės (8) viršutinio paviršiaus ir membranos (7) yra nuo 4 iki 10 mm, pageidautina – nuo 5 iki 9 mm.

8. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įdėklo (13) skliautų aukštis yra nuo 1 iki 5 mm, pageidautina – nuo 2 iki 4 mm.

9. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įdėklas (4) yra įtaisytas buteliuke, priverstinai įstatant jį į buteliuko kaklelį (10) ir tuo, kad ant viršutinio krašto jis apima didesnio skersmens žiedą (14), besiremiantį į buteliuko kaklelio (10) viršutinį kraštą tam, jog minėtas įdėklas (4) būtų tinkamai įstatomas į minėtą kaklelį (10).

10. Buteliukas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant įdėklo (4) išorinio paviršiaus yra daugybė ašine kryptimi paskirstytų sandarinamųjų žiedų.

11. Buteliukas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad porėtoji plokštelė (8) yra pagaminta iš mažatankio polietileno.

12. Buteliukas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis naudojamas skysčiams, kurių sudėtyje yra paviršiaus aktyviųjų medžiagų, konkrečiai – akių lašams, pakuoti.

---

(51) Int.Cl. ***A61F 11/08*** (2006.01)
(11) **2608754**
(13) T
(96) 11763862.7
(96) 2011-08-25
(97) 2013-07-03
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2011/064684
(86) 2011-08-25
(87) WO 2012/025608
(87) 2012-03-01
(30) 10174237, 2010-08-26, EP
(72) CAROLAN, Anthony, IE
TOGHER, Rhona, IE
O`CARROLL, Eimear, IE
(73) Restored Hearing Ltd., Sligo, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Garso sugeriamoji priemonė, pritaikyta naudotojo ausims uždengti
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 17.
(57) 1. Garso sugeriamoji priemonė, pritaikyta naudotojo ausims uždengti ir apimanti garso sugeriamąją medžiagą, uždarytą korėtojo karkaso pavidalo konteineryje (1, 90, 130, 210), kur garso sugeriamoji medžiaga yra sudaryta iš tiksotropinės medžiagos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiksotropinė medžiaga yra išdėstyta korėtojo karkaso (1, 90, 130, 210) koriuose.

2. Priemonė pagal 1 punktą, kur garso sugeriamoji medžiaga yra uždaryta bent viename konteineryje ir kur konteineris yra išsiplečiantis garso sugeriamosios medžiagos tūriui padidinti.

3. Priemonė pagal 1 punktą, kur korėtasis karkasas turi bičių korio struktūrą (1).

4. Priemonė pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur korėtasis karkasas (1) yra suformuotas iš polimerinės plėvelės, turinčios korinius skyrius arba dėtuves (5), kur garso sugeriamoji medžiaga yra išdėstyta koriniuose skyriuose.

5. Priemonė pagal 1 arba 2 punktą, kur korinis karkasas (90, 130, 210) yra suformuotas iš bent vieno vamzdelio (91, 100, 121, 124), turinčio pirmąjį (95) bei antrąjį (97) galą ir ertmę (96), užpildytą garso sugeriamąja medžiaga, einančią tarp tų galų (95, 97); ir kur vamzdelis (91, 100, 121, 124), pasirinktinai, yra įtaisytas garso sugeriamosios priemonės viduje taip, kad bent vienas vamzdelio galas yra nukreiptas į galimo garso šaltinį, bei priemonė, pasirinktinai, papildomai apima daugybę įterptinių vamzdelių.

6. Priemonė pagal 5 punktą, kuri arba kur kiekvienas vamzdelis (91, 100, 121, 124) yra U raidės formos ir kur abu vamzdelio (91, 100, 121, 124) galai (9, 97) yra nukreipti link galimo garso šaltinio bei kuri arba kur kiekvienas vamzdelis (91, 100, 121, 124), pasirinktinai, papildomai apima kitą vamzdelį, įstatytą į minėtą U raidės formos vamzdelį tarp pirmojo ir antrojo galo, kur kitas vamzdelis turi atvirą galą, nukreiptą link galimo garso šaltinio.

7. Priemonė pagal 5 punktą, kur kiekvieno iš daugybės vamzdelių vienas galas (91) yra įstatytas į pagrindą (131), ir, pasirinktinai, apima daugybę iš esmės U raidės formos vamzdelių (140, 141), kur vamzdelių abu galai yra įstatyti į pagrindą (131).

8. Priemonė pagal 3 punktą, apimanti bent du bičių korio struktūros sluoksnius, nukreiptus vienas į kitą, kur bent du sluoksniai yra išdėstyti taip, kad pirmojo bičių korio struktūros sluoksnio koriai (5) nesutaptų su antrojo bičių korio struktūros sluoksnio koriais.

9. Priemonė pagal 8 punktą, turinti tris sluoksnius, nukreiptus 120° kampu vienas nuo kito.

10. Priemonė pagal 8 arba 9 punktą, kur bent du bičių korio struktūros sluoksniai yra atskirti garso izoliuojamuoju sluoksniu.

11. Priemonė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kuri yra kaištinės ausinės, apgaubiamosios ausinės (60), ausies kaiščio arba nuo triukšmo apsaugančių apgaubiamųjų ausinių pavidalo.

12. Nuo garso arba triukšmo apsauganti apgaubiamoji ausinė (60) pagal 11 punktą, kur bent dalis apgaubiamosios ausinės (60) yra elastingai deformuojama ir tokios elastingai deformuojamos dalies deformacija šlyties apkrova veikia tiksotropinę medžiagą, kur apgaubiamosios ausinės (60) taurelė (62, 63) pasirinktinai yra elastingai deformuojama, tiksotropinė medžiaga yra taurelėje (62, 63) bei nuo tokios taurelės (62, 63) deformacijos deformuojasi ir tiksotropinė medžiaga, kur kaištinė ausinė pasirinktinai apima apvalkalą su ertme, kur tiksotropinė medžiaga yra ertmėje, kur apvalkalas yra elastingai deformuojamas taip, kad nuo tokios apvalkalo deformacijos tiksotropinė medžiaga yra veikiama šlyties apkrova.

13. Garso sugeriamoji priemonė pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 12, kur tiksotropinė medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios struktūrizuotus skysčius, suspensijas, emulsijas, polimerinius tirpalus, vandeninius geležies oksido gelius, vanadžio pentoksido zolius, krakmolo pastas, pektininius gelius, flokuliuotus dažus, molio mineralus, dirvos suspensijas, kremus, plovimo vandenis, miltines mases, miltines suspensijas, skaidulinius tepalus, gelius, dažus, medų, suodžių suspensijas, hidrofobiškai modifikuotą hidroksietil celiuliozę, neasocijuotuosius celiuliozės vandeninius tirpalus, flokuliuotąją polimerinio latekso suspensiją, kaučiuko tirpalus, metalų šlamus, bentonitinius molius, modifikuotus laponitus, alyvas, tepalus, anglies suspensijas, ksantanines dervas, organinį bentonitą, baltuosius suodžius, aliuminio stearatą, metalinį muilą, ricinos aliejaus darinius ir tiksotropinę epoksidinę dervą arba jų derinius.

14. Ausų apsaugos nuo intensyvaus triukšmo būdas, apimantis garso sugeriamosios priemonės pagal 1–13 punktą uždėjimo ant ausies etapą, kur tiksotropinės medžiagos ramybės klampa yra tokia, jog jos mažo intensyvumo triukšmo varža yra maža, bei kur tiksotropinės medžiagos klampa mažėja, esant atsitiktinio didelio intensyvumo triukšmo poveikiui ir tuo pačiu padidėja jos didelio intensyvumo triukšmo varža.

15. Būdas pagal 14 punktą, apimantis papildomą šlyties apkrovos taikymą tiksotropinei medžiagai iš naudotojo pusės pakratant arba deformuojant triukšmo sugeriamąją priemonę etapą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2926805**

(13) T

(96) 14162727.3

(96) 2014-03-31

(97) 2015-10-07

(97) 2016-05-18

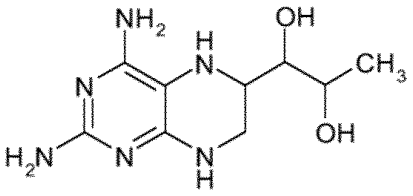
(72) Tegtmeier, Frank, DE
Schinzel, Reinhard, DE
Scheurer, Peter, DE

(73) Vasopharm GmbH, 97076 Würzburg, DE

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

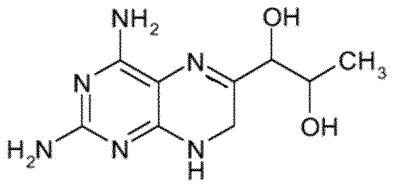
(54) Kietos farmacinės kompozicijos, apimančios biopterino darinius ir tokių kompozicijų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta farmacinė kompozicija, apimanti
a) junginį, turintį formulę (I):



(I)

ir/arba junginį, turintį formulę (II):



(II)

ir
b) bent vieną fosfato druską.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur bent viena fosfato druska yra natrio fosfatas, kalio fosfatas arba amonio fosfatas.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kur fosfato druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Na_2HPO_4 (bevandenis), Na_2HPO_4 $2H_2O$, Na_2HPO_4 $7H_2O$, Na_2HPO_4 $12H_2O$, NaH_2PO_4 (bevandenis), NaH_2PO_4 H_2O, NaH_2PO_4 $2H_2O$, K_2HPO_4 (bevandenis) K_2HPO_4 $3H_2O$, KH_2PO_4 (bevandenis) ir jų mišinių.

4. Farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginys (I) ir/arba junginys (II) yra kaip laisva bazė.

5. Farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur farmacinė kompozicija yra sublimuotai džiovinta farmacinė kompozicija.

6. Farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur farmacinė kompozicija apima pirmąją farmacinę papildomą medžiagą, geriau neorganinę druską, geriau NaCl.

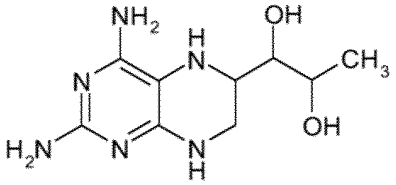
7. Farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kompozicija papildomai apima kristalizacinį vandenį.

8. Farmacinė kompozicija pagal pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur kompozicijos vienetinė dozė turi 650 ±60 mg 4-amino-(6R,S)-5,6,7,8-tetrahidro-L-biopterino laisvos bazės arba 4-amino-(6R,S)-7,8-dihidro-L-biopterino, 140±30 mg kristalizacinio vandens, 70±7 mg Na_2HPO_4 $2H_2O$, 16,5±2 mg NaH_2PO_4 $2H_2O$ ir 350±30 mg NaCl.

9. Sublimuotai džiovinta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirta panaudoti ligų gydyme.

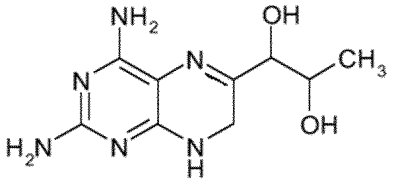
10. Sublimuotai džiovinta farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 9 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš trauminio smegenų pakenkimo, netrauminio smegenų pakenkimo, geriau insulto arba meningito, padidėjusio kaukolės spaudimo, antrinio smegenų pakenkimo.

11. Sublimuotai džiovintos kietos farmacinės kompozicijos gamybos būdas, apimantis:
a) junginį, turintį formulę (I):



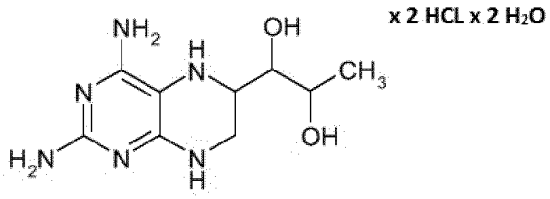
(I)

ir/arba junginį, turintį formulę (II):



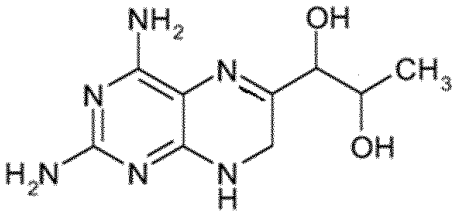
(II)

ir
b) bent vieną fosfato druską ir pasirinktinai NaCl;
kur būdas apima:
aa) ištirpinimą formulės (III) ir/arba formulės (II) junginio



(III),

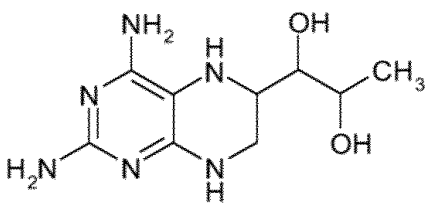
arba



(II)

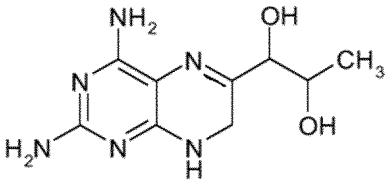
buferiu, kur buferis apima fosfatą;
bb) aa) gauto tirpalo sublimacinį džiovinimą.

12. Injekuojamo tirpalo gamybos būdas, apimantis:
a) junginį, turintį formulę (I):



(I)

ir/arba junginį, turintį formulę (II):



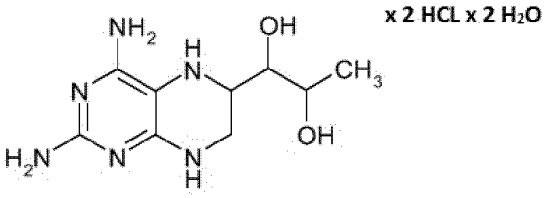
(II)

ir

b) bent vieną fosfato druską ir pasirinktinai NaCl;

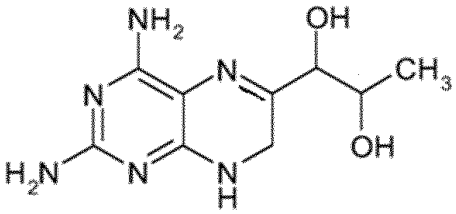
kur būdas apima

aa) ištirpinimą formulės (III) ir/arba formulės (II) junginio



(III),

arba



(II)

buferiu, kur buferis apima fosfatą;

bb) aa) gauto tirpalo sublimacinį džiovinimą;

cc) bb) gauto sublimuotai džiovinto produkto ištirpinimą farmaciniu požiūriu priimtiname skystyje, skirtame injekuojamo tirpalo gamybai, kur bb) gautas sublimuotai džiovintas produktas yra užpildytas ampulėje, geriau 50 ml ampulėje, kiekiu geriau maždaug 1-1,5 g, geriau 1,25 g kietos kompozicijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/46 (2006.01)
A61K 31/728 (2006.01)
A61K 36/80 (2006.01)
(11) **2815740**
(13) T
(96) 14172735.4
(96) 2014-06-17
(97) 2014-12-24
(97) 2016-02-17
(30) 4892013, 2013-06-18, AT
(72) Schmut, Otto, AT
Kompek, Albert, AT

(73) Apomedica pharmazeutische Produkte GmbH, 8010 Graz, AT

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

(54) Oftalmologinė kompozicija

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Oftalmologinė kompozicija, apimanti hialurono rūgštį arba vieną iš jos metalo druskų, fiziologiškai suderinamame tirpale, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima ekstraktus, gaunamus iš augalo *Euphrasia officinalis*, ar jo dalių, taip pat ir alditolį.

2. Oftalmologinė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hialurono rūgštis arba viena iš jos metalų druskų, sudaro nuo 0,1 iki 1,0 procento kiekio pagal svorį, ekstraktas gaunamas iš augalo *Euphrasia officinalis* ar jo dalių, kurio kiekis sudaro nuo 0,01 iki 10 procentų nuo kompozicijos svorio, o alditolis - nuo 0,01 iki 1 procento nuo kompozicijos svorio.

3. Oftalmologinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad papildomai dedama gliukozė.

4. Oftalmologinė kompozicija pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija apima vandenilio karbonato buferį.

5. Alditolio ir ekstrakto gaunamo iš augalo *Euphrasia officinalis*, ar jo dalių, junginio panaudojimas, siekiant stabilizuoti oftalmologinę kompoziciją, kurios sudėtyje yra hialurono rūgšties arba vienos iš jos metalų druskų, fiziologiškai suderinamame tirpale.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 31/4152 (2006.01)
C07D 231/22 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2531177**

(13) T

(96) 11702056.0

(96) 2011-02-04

(97) 2012-12-12

(97) 2016-05-11

(86) PCT/EP2011/051630

(86) 2011-02-04

(87) WO 2011/095579

(87) 2011-08-11

(30) 10382226, 2010-08-09, EP
10382025, 2010-02-04, EP

(72) BERENGUER MAIMO , Ramón, ES
MEDRANO RUPÉREZ, Jorge, ES
BENET BUCHHOLZ, Jordi, ES
PUIG FERNANDEZ, Laura, ES
PELLEJA PUXEU, Laia, ES

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

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

(54) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochloridas ir solvatai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kietos formos 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druska, kuri yra polimorfinės fazės I forma, turinti Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 5,9, 8,1, 11,3, 11,7, 14,2, 15,1, 15,8, 16,3, 16,8, 17,8, 18,1, 18,6, 19,8, 20,9, 21,9, 22,8, 23,0, 23,2, 23,6, 23,9, 24,3, 25,0, 25,1, 28,0, 28,3, 28,6, 29,0, 29,2, 30,7 ir 30,9 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai];

kur 2θ reikšmės yra gaunamos, naudojant vario spinduliuotę ($Cu_{K\alpha1}$ 1,54060 Å).

2. Polimorfinės arba solvatuotos kietos formos 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druska, kuri yra parinkta iš grupės, susidedančios iš:

a) polimorfinės fazės II formos, turinčios Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 5,776, 11,629, 14,558, 15,737, 15,891, 16,420,16,740, 17,441, 17,635, 18,056, 18,219, 19,232, 19,712, 20,140, 20,685, 21,135, 21,889, 22,108, 22,478, 22,763, 23,219, 23,454, 23,782, 24,689, 25,065 ir 25,671 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai];

b) polimorfinės fazės III formos, turinčios Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 5,437, 5,714, 10,918, 11,546, 12,704, 13,344, 13,984, 14,505, 15,606, 15,824, 16,164, 16,646, 17,333, 17,837, 18,719, 18,878, 19,236, 19,533, 20,142, 20,689, 21,337, 22,008, 22,929, 23,596, 24,748, 25,064, 25,207, 25,737 ir 26,148 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai];

c) polimorfinės fazės IV formos, turinčios Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 5,805, 11,685, 15,559, 15,804, 16,397, 16,879, 17,357, 17,465, 17,621, 19,112, 19,435, 19,923, 21,224, 21,987, 22,167, 22,412, 2,852, 23,059, 23,359, 23,855, 24,092, 25,722, 26,054, 26,649 ir 27,780 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai];

d) dioksano solvato, turinčio Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 4,734, 9,317, 11,390, 13,614, 14,290, 14,815, 16,211, 16,432,16,782, 17,741, 18,056, 18,329, 18,724, 19,070, 19,494, 20,436, 20,762, 21,587, 22,000, 22,935, 23,084, 23,551, 23,891, 24,721 ir 25,078 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai]; ir

e) chloroformo solvato, turinčio Rentgeno spinduliuotės difrakcijos modulį, turintį apie 11,370, 13,396, 14,048, 15,010, 15,303, 16,117, 16,804, 17,040, 17,830, 18,029, 18,661, 18,859, 19,190, 20,150, 20,434, 21,424, 22,279, 22,871, 23,449, 23,918, 24,343, 24,709, 24,820, 25,459 ir 26,199 būdingąsias smailes ties atspindžio kampu [2θ laipsniai];

kur 2θ reikšmės yra gaunamos, naudojant vario spinduliuotę ($Cu_{K\alpha1}$ 1,54060 Å).

3. Polimorfinės fazės I formos pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido ištirpinimą tinkamame tirpiklyje ir

b) tirpiklio išgarinimą.

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochloridas yra ištirpinamas temperatūrų intervale nuo kambario temperatūros iki 120 °C ir/arba tirpiklis yra išgarinamas temperatūrų intervale nuo -21 °C iki 60 °C.

5. Polimorfinės fazės I formos pagal 1 punktą gavimo būdas, kuriame yra sumaišomas tirpalas, apimantis 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochloridą ir tinkamą antitirpiklį.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame maišymas yra vykdomas temperatūrų intervale nuo kambario temperatūros iki 90 °C.

7. Būdas pagal 5 punktą, kuriame maišymas yra vykdomas skysčio-skysčio difuzija arba dujų-skysčio difuzija.

8. Būdas pagal 3 punktą, kuriame į tirpalą yra pridedama vandens.

9. Polimorfinės fazės I formos pagal 1 punktą gavimo būdas, kuriame yra paruošiama suspensija, apimanti 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochloridą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame suspensija yra laikoma vykdomas temperatūrų intervale nuo kambario temperatūros iki 80 °C.

11. Polimorfinės fazės II formos pagal 2 punktą gavimo būdas, apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos ištirpinimą vandenyje, naudojant poli(vinilalkoholio) katalizinius kiekius ir

b) vandens išgarinimą.

12. Polimorfinės fazės III formos pagal 2 punktą gavimo būdas, apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos ištirpinimą vandenyje arba acetone, naudojant poli(etilenglikolio) katalizinius kiekius ir

b) vandens arba acetono išgarinimą;

arba apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos ištirpinimą vandenyje, naudojant poli(etilenglikolio) katalizinius kiekius ir

b) diizopropilo eterio, kaip antitirpiklio, pridėjimą.

13. Polimorfinės fazės IV formos pagal 2 punktą gavimo būdas, apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos ištirpinimą chloroforme, naudojant polimero, parinkto iš grupės, susidedančios iš: polivinilpirolidono, poli(akrilo rūgšties), polipropileno, poli(stireno su divinilbenzenu), poli(tetrafluoretileno), poli(vinilalkoholio), poliakrilamido ir poli(metilmetakrilato), katalizinius kiekius ir

b) diizopropilo eterio, kaip antitirpiklio, pridėjimą.

14. Dioksano solvato pagal 2 punktą gavimo būdas, apimantis būdą, parinktą iš:

a) tirpiklio lašų smulkinimo, apimančio:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos pakrovimą kartu su dioksano kataliziniais kiekiais į būgninį smulkinimo konteinerį; ir

b) smulkinimą; ir

b) kristalizacijos iš karšto sotaus dioksano tirpalo.

15. Chloroformo solvato pagal 2 punktą gavimo būdas, apimantis:

a) 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos ištirpinimą chloroforme, naudojant polimero, parinkto iš grupės, susidedančios iš poli(etilenglikolio), polivinilpirolidono, poli(akrilio rūgšties), nailono 6/6, polipropileno, poli(tetrafluoretileno), poli(vinilacetato), poli(vinilo alkoholio), poliakrilamido ir polisulfono, katalizinius kiekius; ir

b) chloroformo išgarinimą arba arba chloroformo kristalizavimą karštame sočiame tirpale.

16. Polimorfinės fazės II formos, polimorfinės fazės III formos, polimorfinės fazės IV formos, dioksano solvato arba chloroformo solvato pagal 2 punktą panaudojimas 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos fazės I formos pagal 1 punktą gavimui.

17. 4-[2-[[5-metil-1-(2-naftalenil)-1H-pirazol-3-il]oksi]etil]morfolino hidrochlorido druskos fazės I formos pagal 1 punktą gavimo būdas, apimantis junginio pagal 2 punktą kristalinių formų II fazės, III fazės ir/arba IV fazės kaitinimą temperatūroje tarp 140 °C ir 170 °C.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16***
A61K 9/20
A61K 9/28
A61K 9/50
A61K 31/44
A61K 31/4439
A61K 31/196

(11) **2645996**

(13) T

(96) 11788458.5

(96) 2011-11-28

(97) 2013-10-09

(97) 2016-03-02

(86) PCT/EP2011/071149

(86) 2011-11-28

(87) WO 2012/072570

(87) 2012-06-07

(30) 102010052847, 2010-11-29, DE

(72) WEI , Gerd, DE
PROFITLICH, Thomas, DE
SCHWITZER, Karl, DE

WAGNER, Cornelia, DE
SCHWITZER, Manfred, DE
HUBER, Bernhard, DE
(73) Temmler Werke GmbH, 35039 Marburg, DE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios protonų siurblio inhibitorius, gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinio preparato, kuris turi protonų siurblio inhibitorių (PSI) sferinių granulių (rutulėlių) formoje, gamybos būdas, apimantis šias pakopas:

(a) granuliavimą PSI, bent vieno pagrindinio komponento, bent vienos farmaciniu požiūriu priimtinos pagalbinės medžiagos ir bent vieno alkoholio, geriau etanolio ir/arba izopropanolio, ypatingai izopropanolio, panaudojant didelio greičio maišyklę, siekiant gauti PSI turinčius branduolius,

(b) branduolių džiovinimą,

(c) išdžiovintų branduolių padengimą enteriniu sluoksniu,

(d) padengtų branduolių padengimą enteriniu plėvelės sluoksniu ir

(e) enteriniu plėvelės sluoksniu padengtų branduolių džiovinimą iki mažesnės negu 1,5 masės % drėgmės, geriau mažiau arba lygu 1 masės %, siekiant gauti PSI rutulėlius,

kur didelio greičio maišyklės rotoriaus mentės greitis yra didesnis negu arba lygus 50 aps/min, yra geriau didesnis negu arba lygus 65 aps/min, dar geriau yra intervale tarp 70 ir 140 aps/min, granuliavimo laikas yra geriau mažiau negu 20 minučių, dar geriau mažiau arba lygu 10 minučių, ypač gerai mažiau arba lygu 8 minutės ir granuliavimas (a) vyksta nesant vandens.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur PSI yra parinktas iš omeprazolo, ezomeprazolo, lanzoprazolo, pantoprazolo ir rabeprazolo, geriau omeprazolo.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur farmacinis preparatas dar turi NSAID (nesteroidinis priešuždegiminis vaistas) rutuliukų formoje, kur NSAID dalis

(i) druskos formoje, pavyzdžiui natrio druskos, kartu su PSI, yra granuliuota, išdžiovinta, padengta, padengta plėvele ir vėl išdžiovinta pagal (a)-(e) pakopas, ir/arba

(ii) laisvoje formoje arba druskos formoje, pavyzdžiui natrio druskos, atskirai nuo PSI, yra granuliuota kartu su mažiausiai viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga ir bent vienu alkoholiu, geriau etanoliu ir/arba izopropanoliu, ypač izopropanoliu, panaudojant didelio greičio maišyklę, siekiant gauti NSAID turinčius branduolius, kur branduoliai yra džiovinami, padengiami enteriniu plėvelės sluoksniu ir enterine plėvele padengti branduoliai yra džiovinami iki likutinės drėgmės mažesnės negu arba lygios 4,0 masės %, geriau mažesnės negu arba lygios 3,0 masės %, ypač gerai mažesnės negu arba lygios 2,5 masės %, siekiant gauti enterine plėvele padengtus NSAID rutuliukus ir enterine plėvele padengtus NSAID rutuliukus maišant su PSI rutuliukais, kur didelio greičio maišyklės rotoriaus mentės greitis yra didesnis negu arba lygus 50 aps./min, yra geriau didesnis negu arba lygus 65 aps./min, dar geriau yra intervale tarp 70 ir 140 aps./min, granuliavimo laikas yra geriau mažiau negu 20 minučių, dar geriau mažiau arba lygu 10 minučių, ypač gerai mažiau arba lygu 8 minutes ir labiausiai pageidautina 5-8 minutes ir granuliavimas geriau vyksta nesant vandens.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur kita NSAID dalis yra apdorojama kartu su bent viena farmaciniu požiūriu priimtina pagalbine medžiaga NSAID turinčiuose branduoliuose ir pastarieji yra padengti difuzine membrana su uždelstu NSAID pralaidumu, siekiant gauti uždelsto atpalaidavimo NSAID rutuliukus, kur uždelsto atpalaidavimo NSAID rutuliukai yra džiovinami iki mažesnės arba lygios 2 masės % drėgmės, geriau mažesnės arba lygios 1,5 masės %, ypač gerai mažesnės arba lygios 1 masės %, ir sumaišant uždelsto atpalaidavimo NSAID rutuliukus su PSI rutuliukais ir pasirinktinai su enterine danga padengtais NSAID rutuliukais.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, kur NSAID yra parinktas iš diklofenako, ibuprofeno, ketoprofeno, naprokseno, indometacino, piroksikamo, meloksikamo, acetilsalicilo rūgšties, celekoksibo, parekoksibo ir etorikoksibo, geriau diklofenako.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kur enterine danga padengtų rutuliukų NSAID molinis santykis su NSAID uždelsto atpalaidavimo rutuliukuose yra nuo 0,1:1 iki 1:1, geriau nuo 0,5:1 iki 1:1.

7. Būdas pagal vieną iš 1-6 punktų, kur PSI rutuliukai po pagaminimo turi vandens kiekį mažesnį negu arba lygų 1,0 masės %, geriau mažesnį negu arba lygų 0,5 masės %.

8. Būdas pagal vieną iš 1-7 punktų, kur bent vienas bazinis komponentas yra parinktas nepriklausomai iš grupės, susidedančios iš: magnio karbonato, magnio oksido, magnio hydroksido, aluminium karbonato, aluminio hidroksido, kalcio karbonato, kalcio fosfato, kalcio citrato, natrio karbonato, natrio vandenilio karbonato, natrio fosfato, natrio citrato, kalio karbonato, kalio fosfato ir kalio citrato, geriau magnio karbonato.

9. Būdas pagal vieną iš 1-8 punktų, kur bent viena pagalbinė medžiaga yra parinkta nepriklausomai iš grupės, susidedančios iš: manitolio, sorbitolio, izomalto, koloidinio silicio dioksido, mikrokristalinės celiuliozės, dekstrino, maltodekstrino, kukurūzų krakmolo, sacharozės, laktozės ir natrio laurilsulfato, geriau iš manitolio ir natrio laurilsulfato.

10. Būdas pagal vieną iš 1-9 punktų, kur inertinis tarpinis sluoksnis apima arba yra parinktas nepriklausomai iš hidroksipropilceliuliozės, hidroksipropilmetilceliuliozės, polivinilpirolidono, polivinilo alkoholio ir jų mišinių, ypač hidroksipropilmetilceliuliozės.

11. Būdas pagal vieną iš 1-10 punktų, kur enterinis sluoksnis yra parinktas nepriklausomai iš metakrilo rūgšties-etilakrilato kopolimero, metakrilo rūgšties-metilmetakrilato kopolimero, polivinilacetato ftalato, hidroksipropilmetilceliuliozės acetato ftalato, celiuliozės acetato ftalato ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetate sukcinato, ypač metakrilo rūgšties-etilakrilato kopolimero.

12. Farmacinis preparatas, gaunamas būdu pagal vieną iš 1-11 punktų, kur rutuliukai yra geriau įdėtas į želatinos kapsulę, ypač kietą želatinos kapsulę.

13. Farmacinis preparatas pagal 12 punktą, kur enterine dangta padengti rutuliukai turi disociacijos greitį, kuris jeigu matuojamas *in vitro* prietaise su krepšiu arba prietaise su mente pagal Europos Farmakopėjos versiją 6 fosfatiniame buferyje su 900 ml tirpiklio prie 100 aps/min. ir 37 °C, iš esmės atitinka šiam tirpimo profiliui:

(i) po 2 val. matavimo prie pH 1,2, 10 % arba mažiau, geriau 5 % arba mažiau bendro PSI ištirpsta ir

(ii) po 2 val. matavimo prie pH 1,2 ir po 10 min matavimo prie pH 6,8, 80 % arba daugiau, geriau 90 % arba daugiau bendro PSI ištirpsta.

14. Farmacinis preparatas pagal 12 arba 13 punktą, kur enteriniu plėvelės sluoksniu padengti rutuliukai turi disociacijos greitį, kuris jeigu matuojamas *in vitro* prietaise su krepšiu arba prietaise su mente pagal Europos Farmakopėjos versiją 6 fosfatiniame buferyje su 900 ml tirpiklio prie 100 aps/min. ir 37 °C, iš esmės atitinkantį šį tirpimo profilį:

(i) po 2 val. matavimo prie pH 1,2, 10 % arba mažiau, geriau 5 % arba mažiau NSAID ištirpsta ir

(ii) po 1 val. matavimo prie pH 6,8, 80 % arba daugiau NSAID ištirpsta.

15. Farmacinis preparatas pagal 12, 13 arba 14 punktą, kuris jeigu matuojamas *in vitro* prietaise su krepšiu arba prietaise su mente pagal Europos Farmakopėjos versiją 6 druskos rūgštyje arba fosfatiniame buferyje su 900 ml tirpiklio prie 100 aps./min. ir 37 °C, iš esmės turi šį tirpimo profilį:

(i) po 2 val. matavimo prie pH 1,2, 10 % arba mažiau, geriau 5 % arba mažiau bendro PSI ir 10 % arba mažiau, geriau 5 % arba mažiau bendro NSAID ištirpsta ir

(ii) po 10 min matavimo prie pH 6,8, 80 % arba daugiau, geriau 90 % arba daugiau PSI ištirpsta ir

(iii) po 1 val. matavimo prie pH 6,8 nuo 40 iki 70 % bendro NSAID ištirpsta ir po vėlesnio 5 val matavimo prie pH 6,8 kiti 2,5 iki 10 % bendro NSAID ištirpsta per valandą.

16. Farmacinis preparatas pagal 12, 13, 14 arba 15 punktą, kur bent vienas bazinis komponentas yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedenčios iš: magnio karbonato, magnio oksido, magnio hidroksido, kalcio karbonato, kalcio fosfato ir kalcio citrate, geriau magnio karbonato.

17. Farmacinis preparatas pagal 12, 13, 14, 15 arba 16 punktą, skirtas panaudoti skausmo ir uždegimo gydymui, ypač reumatizmo, kontūzijų, sausgyslių ir artrozės, geriau reumatizmo.

---

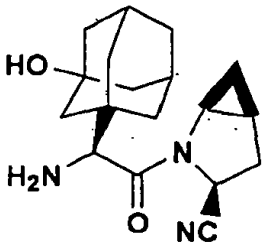
(51) Int.Cl. ***A61K 9/24*** (2006.01)
A61K 31/403
(11) **1753406**
(13) T
(96) 05756474.2
(96) 2005-05-26

(97) 2007-02-21
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2005/018692
(86) 2005-05-26
(87) WO 2005/117841
(87) 2005-12-15
(30) 575319 P, 2004-05-28, US
(72) DESAI, Divyakant, US
LI, Bing I., US
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Padengtos tabletės kompozicija ir būdas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Padengta tabletė, apimanti tabletės šerdį ir

a) vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį, uždėtą ant tabletės šerdies, apimantį polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą polivinilo alkoholio (PVA) pagrindu;

b) antrą dangos sluoksnį, uždėtą ant tabletės šerdies vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio, kur antras dangos sluoksnis apima saksagliptiną



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir polimerinės dangos kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu;

c) išorinį apsauginės dangos sluoksnį, uždėtą ant antro tabletės šerdies dangos sluoksnio, kur minėtas išorinis apsauginės dangos sluoksnis apima dangos sluoksnio kompoziciją, apimančią polimerą PVA pagrindu.

2. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur minėtas antras dangos sluoksnis apima nuo 0,1 iki 70 masės % saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir nuo 30 iki 99,5 masės % polimerinės dangos, skaičiuojant pagal antro dangos sluoksnio masę.

3. Padengta tabletė pagal 2 punktą, kur polimerinė dangos kompozicija antrame dangos sluoksnyje sudaro bent 2 mg su 200 mg tabletės šerdimi ir saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska sudaro bent 0,2 mg su 200 mg tablete.

4. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu antrame dangos sluoksnyje yra toks pat kaip polimeras PVA pagrindu kituose dangos sluoksniuose.

5. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur polimeras PVA pagrindu apima polivinilo alkoholį.

6. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur antrame dangos sluoksnyje saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos kiekis yra intervale nuo 0,2 iki 140 mg ir polimero dangos kiekis yra intervale nuo 2 iki 140 mg ir polimero kiekis kiekviename, tiek vidiniame izoliuojančios dangos sluoksnyje, tiek ir išoriniame apsauginės dangos sluoksnyje, yra intervale nuo 1 iki 100 mg.

7. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur tabletės šerdis apima vieną arba kelis užpildus, nebūtinai vieną arba kelis rišiklius, nebūtinai vieną arba kelis paskirstytojus ir nebūtinai vieną arba kelis tabletavimo slydiklius.

8. Padengta tabletė pagal 7 punktą, kur tabletės šerdis yra sudaryta iš mikrokristalinės celiuliozės, laktozės monohidrato, kroskarmeliozės natrio ir magnio stearato.

9. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur antras dangos sluoksnis apima plastifikatorių.

10. Padengta tabletė pagal 9 punktą, kur plastifikatorius yra poli(etileno glikolis).

11. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur vietoj tabletės šerdies yra naudojama pradinė tabletė.

12. Padengta tabletė pagal 11 punktą, kur pradinė tabletė yra kitų vaistų tabletė.

13. Padengta tabletė pagal 1 punktą, turinti tokią sudėtį:

Placebo tabletės medžiaga	Masės % intervalas 200 mg placebo tabletei
Laktozė	nuo 20 iki 75 % / nuo 40 iki 150 mg
Mikrokristalinė celiuliozė	nuo 20 iki 75 % / nuo 40 iki 150 mg
Kroskarmeliozės natris	nuo 2 iki 10 % / nuo 4 iki 20 mg
Magnio stearatas	nuo 0,2 iki 2 % / nuo 0,4 iki 4 mg

Pirmas vidinis izoliuojančios dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius ir slydimo agentai	nuo 1 iki 3 % / nuo 2 iki 6 mg

Antras dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Saksagliptinas (laisva bazė arba HCl druska)	nuo 0,25 iki 70 % / nuo 0,5 iki 140 mg
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius ir slydimo agentai	nuo 1 iki 50 % / nuo 2 iki 100 mg

Trečias išorinis apsauginės dangos sluoksnis	Masės % 200 mg placebo šerdies tabletei
Dangos polimeras ir, nebūtinai, plastifikatorius, slydimo agentai ir dažiklis	nuo 1 iki 5% / nuo 2 iki 10 mg

14. Padengta tabletė pagal 1 punktą, kur 5 mg aktyvumui antras dangos sluoksnis susideda iš 5 mg saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir 5 mg dangos polimero pagrindu, ir 2,5 mg aktyvumui dangos sluoksnis susideda iš 2,5 mg saksagliptino arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir 20 mg dangos polimero pagrindu.

15. Padengtos tabletės pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame:

a) paruošia tabletės šerdį;

b) tabletę padengia vidinio izoliuojančios dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu;

c) padengtą tabletę džiovina, siekiant ant jos sudaryti vidinį izoliuojančios dangos sluoksnį;

d) taip gautą padengtą tabletę padengia antra dangos sluoksnio kompozicija, kuri apima vaistą, kuris yra saksagliptinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, ir bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu;

e) taip padengtą tabletę džiovina, siekiant sudaryti ant jos antrą dangos sluoksnį; ir

f) taip gautą padengtą tabletę padengia trečia išorinės apsauginės dangos kompozicija, kuri apima bent vieną dangos polimerą PVA pagrindu; ir

taip gautą padengtą tabletę džiovina, siekiant sudaryti padengtą tabletę pagal išradimą.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur dangos sluoksnius taiko kaip dangos PVA pagrindu bent vieno polimero suspensiją.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/26*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
(11) **2010158**
(13) T
(96) 07718791.2
(96) 2007-04-26
(97) 2009-01-07
(97) 2016-02-17
(86) PCT/AU2007/000544
(86) 2007-04-26
(87) WO 2007/121537
(87) 2007-11-01
(30) 2006902139, 2006-04-26, AU
2007901159, 2007-03-07, AU
(72) KERAMIDAS, Panagiotis, AU
MOONEY, Brett, Antony, AU
FERGUSON, Phillip John, AU
(73) Alphapharm Pty Ltd., Queensland 4300, AU
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kontroliuojamo atpalaidavimo kompozicija, apimanti nepadengtą vienetą (-us) ir pailginto atpalaidavimo matricą
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kontroliuojamo atpalaidavimo kompozicija, apimanti 1-20 skirtingų ir atskirų vienetų, esančių fiziškai sugretintų kapsulėje, skirtoje įvedimui pacientui, kuriam reikia gydymo po vieną dozę, kur kiekvienas vienetas apima:
(i) vienetinę dozę aktyvaus farmacinio ingrediento arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;
(ii) pailginto atpalaidavimo agentą, apimantį vieno ar daugiau polimerų matricą; ir, pasirinktinai
(iii) vieną ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų,
kiekvienas vienetas yra nepadengtos granulės arba mini tabletės formos, kur vienetinių dozių suma sudaro veikliojo farmacinio ingrediento farmaciniu požiūriu efektyvų kiekį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kiekvieno vieneto skersmuo yra nuo 1 mm iki maždaug 10 mm.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur kiekvieno vieneto skersmuo yra maždaug 3 mm, geriau maždaug 5 mm.

4. Kompozicija pagal 1 punktą, apimanti nuo 2 iki 20 vienetų.

5. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pailginto atpalaidavimo agentas apima polivinilpirolidono ir polivinilacetato mišinį.

6. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur pailginto atpalaidavimo agentas papildomai apima dezintegrantą.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur pailginto atpalaidavimo agentas papildomai apima kombinuotą lėtinimo ir tepimo agentą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur kombinuotas lėtinimo ir tepimo agentas yra hidrintas augalinis aliejus.

9. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktą, kur aktyvus farmacinis ingredientas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš skrandžio rūgštingumą mažinančių vaistų, nesteroidinių priešuždegiminių vaistų (NSAIDs), vazodilatatorių, vainikines kraujagysles plečiančių vaistų, smegenų kraujagysles plečiančių vaistų, periferines kraujagysles plečiančių vaistų, antiinfekcinių, psichotropinių, antimanijos, stimuliatorių, antihistamininių vaistų, vidurius laisvinamųjų preparatų, kraujagysles siaurinančių vaistų, vitaminų, virškinimo trakto raminamųjų, viduriavimą stabdančių preparatų, antianginininių vaistų, antiaritminių vaistų, antihipertenzinių vaistų, kraujagysles siaurinančių ir migreną gydančių vaistų, antikoaguliantų ir trombozę mažinančių vaistų, analgetikų, antipiretikų, prieš traukulių

sukėlimą, nervų ir raumenų vaistų, hiper- ir hipoglikemijos agentų, skydliaukės ir antitiroidinių preparatų, diuretikų, antispazminių, gimdą atpalaiduojančių, mineralinių ir maistinių priedų, vaistų nuo nutukimo, anabolinių vaistų, eritropoetinų vaistų ir antiastmatinių vaistų.

10. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuri yra tabletės formos vaistas, apimantis vieno arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų matricą ir daugybę vienetų, apimančių iš anksto nustatytą veikliojo farmacinio ingrediento kiekį ir vieną arba daugiau pailginto atpalaidavimo agentų, daugybę vienetų, disperguotų minėtoje matricoje.

11. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, parodanti tirpimo profilį terpėje, apimančioje vandenį, 0,1 N HCl, pH = 4,5 acetatinį buferį ir pH = 6,8 fosfatinį buferį, kur farmacinio aktyvaus ingrediento kiekio, ištirpinto kiekvienoje terpėje, yra <25 % per 30 minučių, 20-35 % per 60 minučių, 35-55 % per 180 minučių, 50-75 % per 360 minučių ir > 65 % per 720 minučių.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur tirpimo profilis kiekvienoje terpėje yra <20 % per 30 minučių, 25-30 % per 60 minučių, 40-50 %, geriau 45-50 % per 180 minučių, 60-70 % per 360 minučių ir > 70 %, geriau > 80 % per 720 minučių.

13. Kompozicija pagal 1 punktą, kur aktyvus farmacinis ingredientas yra galantaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Kompozicija pagal 13 punktą, kur galantamino vienetinė dozė yra 8 mg.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, susidedanti iš 1, 2 arba 3 vienetų, kur kiekvienas vienetas apima:
(i) galantamino vienetinę 8 mg dozę;
(ii) polimero matricą, kuri yra polivinilpirolidono ir polivinilacetato mišinys;
(iii) hidrintą augalinį aliejų;
(iv) povidoną; ir
(v) magnio stearatą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/28*** (2006.01)
A61K 31/215 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
(11) **2564839**
(13) T
(96) 12193798.1
(96) 2010-01-08
(97) 2013-03-06
(97) 2016-05-11
(30) 200900034, 2009-01-09, DK
143613 P, 2009-01-09, US
(72) Nilsson, Henrik, CH
Rupp, Roland, DE
(73) Forward Pharma A/S, 1100 K benhavn K, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Farmacinė vaisto forma, apimanti vieną arba daugiau fumaro rūgšties esterių suyrančioje matricoje
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė vaisto forma suyrančios matricos tabletės pavidale, apimanti:
i) 35 - 55 masės % dimetilfumarato;
ii) 3 - 6 masės % hidroksipropilceliuliozės; ir
iii) 40 - 60 masės % laktozės.

2. Vaisto forma pagal 1 punktą, apimanti:
i) 40 masės % - 50 masės % dimetilfumarato;
ii) 3 - 6 masės % hidroksipropilceliuliozės; ir
iii) 45 - 55 masės % laktozės.

3. Vaisto forma pagal 1 arba 2 punktą, apimanti:
i) 42 masės % - 48 masės % dimetilfumarato;
ii) 3 – 5,5 masės % hidroksipropilceliuliozės; ir
iii) 45 - 52 masės % laktozės.

4. Vaisto forma pagal 1 punktą, papildomai turinti 0,15 – 0,7 masės % magnio stearato, ir, pasirinktinai, 0,05 – 0,25 masės % silicio oksido.

5. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur vaisto forma papildomai apima enterinę dangą.

6. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir priedų, parinktų iš grupės, apimančios lubrikantus, slidiklius, dezintegravimo agentus, takumo valdymo agentus, soliubilizatorius, pH kontroliavimo agentus, paviršinio aktyvumo agentus ir emulsiklius.

7. Vaisto forma pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirta įvedimui kartą, dukart arba tris kartus dienoje.

8. Vaisto formos pagal bet kurį iš 1-7 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) pasirinktinai, dimetilfumarato kristalų sijojimą arba malimą;
b) minėtų dimetilfumarato kristalų, hidroksipropilceliuliozės polimerinės matricos medžiagos pavidale ir bet kurių farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir priedų sumaišymą tiesioginio spaudimo pagalba, gaunant tabletės vaisto formą;
c) pasirinktinai, minėtos tabletės vaisto formos padengimą plėvele ir (arba) enterine danga būdu, žinomu *per se*;
kur aukščiau paminėtos pakopos vykdomos temperatūroje, leidžiančioje produkto temperatūrai neviršyti 45 °C.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur dimetilfumarato kristalai sijojami arba malami taip, kad 90 % dalelių turi dalelių dydį intervale 5-1000 μm.

10. Vaisto formos pagal bet kurį iš 1-7 punktą gavimo būdas, apimantis šias pakopas:
a) pasirinktinai, dimetilfumarato kristalų sijojimą arba malimą;
b) minėtų dimetilfumarato kristalų, bet kurių farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų ir hidroksipropilceliuliozės polimerinės matricos medžiagos pavidale sumaišymą, gaunant tabletės vaisto formą;
c) šio mišinio valcavimą ir jo sijojimą/malimą, siekiant gauti granules;
d) bet kurių papildomų farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų sumaišymą su granulėmis, gaunant galutinį mišinį, paruoštą tabletavimui;
e) tablečių suspaudimą;
f) pasirinktinai, minėtų tablečių padengimą plėvele ir (arba) enterine danga.

11. Farmacinė vaisto forma pagal bet kurį iš 1-7 punktą, skirta naudoti psoriazės, psoriazinio artrito, neurodermatito, uždegiminės žarnų ligos, tokios, kaip Krono liga ir opinis kolitas, poliartritas, išsėtinė sklerozė (MS), juvenilinio cukrinio diabeto, Hashimoto' tiroidito, Grave' ligos, SLE (sisteminės raudonosios vilkligės), Sjögren' sindromo, vitamino B12 stokos anemijos, lėtinio aktyvaus vilkliginio hepatito, reumatoidinio artrito (RA), vilkliginio nefrito, sunkiosios miastenijos, uveito, rezistentiško uveito, pavasarinio konjuktyvito, paprastosios pūslinės, sklerodermijos, akies neurito, skausmo, tokio, kaip radikulito skausmas, su radikulopatija susijęs skausmas, neuropatinis skausmas arba sėdmeninio nervo uždegimo skausmas, organų transplantacijos (atmetimo prevencijos), sarkoidozės, lipoidinės nekrobiozės arba žiedinės granuliomos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/50*** (2006.01)
A61K 9/14 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)

A61K 31/485 (2006.01)
A61P 25/04 (2006.01)

(11) **2197429**
(13) T
(96) 08829074.7
(96) 2008-09-02
(97) 2010-06-23
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2008/010318
(86) 2008-09-02
(87) WO 2009/032246
(87) 2009-03-12
(30) 969672 P, 2007-09-03, US
(72) TALTON, James, D., US
(73) Nanotherapeutics, Inc., Alachua, FL 32615, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dalelinės kompozicijos, skirtos mažai tirpių vaistų pernešimui
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti daleles, kurių vidutinis diametras yra mažesnis nei 2 mm, kur
dalelės apima buprenorfiną arba buprenorfino HCl, kurio kiekis svyruoja nuo maždaug 0,2% iki 4% dalelių masės, ir polietileno glikolį (PEG),
kur buprenorfinas arba buprenorfino HCl yra padengtas PEG.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur PEG turi vidutinį molekulinį svorį intervale nuo maždaug 500 daltonų iki maždaug 10000 daltonų, arba kur PEG yra PEG 3350.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti paviršiaus aktyviąją medžiagą.
4. Farmacinė kompozicija, apimanti kompoziciją pagal 1 punktą ir naloksoną.

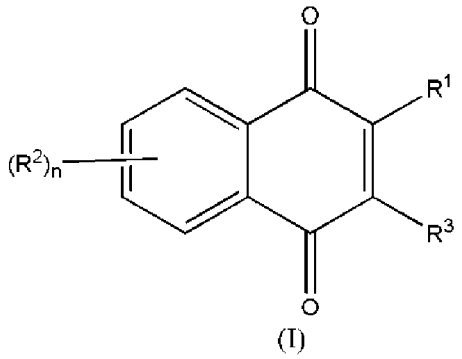
5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur kompozicija yra paruošta vartoti per burną.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/00*** (2006.01)
A61K 31/122 (2006.01)
A61P 19/10 (2006.01)

(11) **2536398**
(13) T
(96) 10801459.8
(96) 2010-12-22
(97) 2012-12-26
(97) 2016-04-13
(86) PCT/GB2010/052195
(86) 2010-12-22
(87) WO 2011/077159
(87) 2011-06-30
(30) 0922513, 2009-12-23, GB
(72) HODGES, Stephen, GB
SOPER, Robin, GB
(73) Haomamedica Limited, Colchester, Essex CO7 9DS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Osteoporozės gydymas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę (I)



(I)

kurioje

R^1 reiškia vandenilį, halogeną, ciano, trifluormetilą, nitro, $-OR^a$, SR^a, SOR^a, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, $-NR^aR^b$, $-NR^aCOR^b$, $-NR^aCO_2R^b$, $-COR^a$, $-CO_2R^a$, $-CONR^aR^b$, arba angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, arba heterociklinę grupę, turinčią iki 18 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą;

R^2 kiekvienu atveju nepriklausomai, reiškia vandenilį, halogeną, ciano, trifluormetilą, nitro, $-OR^a$, SR^a; SOR^a; $-SO_2R^a$; $-SO_2NR^aR^b$; $-NR^aR^b$; $-NR^aCOR^b$, $-NR^aCO_2R^b$. $-COR^a$; $-CO_2R^a$; $-CONR^aR^b$, arba angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, arba heterociklinę grupę, turinčią iki 18 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą;

R^3 reiškia angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, pakeistą bent vienu fragmentu, apimančiu $-CO_2R^a$ pakaitą, kur R^3 yra vaizduojamas šia formule (II);

$$-[CR^cR^d]_q-[R^cR^eC\underline{\text{---}}CR^cR^e]_r-[CR^cR^d]_s-CO_2R^a \quad \text{(II)}$$

kurioje laisva jungtis reiškia struktūrinio fragmento, kurio formulė (II), prijungimo prie likusios formulės (I) junginio dalies vietą;

R^c, R^d ir R^e nepriklausomai yra parinkti iš vandenilio arba C_{1-6} alkilo (kuris gali būti linijinės grandinės arba šakotas);

q yra 1 , 2, 3 arba 4;

r ir s yra nepriklausomai parinkti iš 0, 1 , 2, 3 arba 4;

------ reiškia dvigubą jungtį, ir R^e aukščiau paminėtoje formulėje (II) nėra;

pasirinktinai, kur struktūrinis fragmentas, kurio formulė (II), yra parinktas iš:

$-CH_2CH=C(CH_3)(CH_2)_2CO_2H$; ir
$-CH_2CH=C(CH_3)CO_2H$.

kur R^a ir R^b nepriklausomai kiekvienu atveju reiškia vandenilį arba angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, arba heterociklinę grupę, turinčią iki 18 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą;

ir; arba farmaciniu požiūriu priimtinas jo solvatas arba, detaliau, jo druska, skirti naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

2. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:

R^1 arba R^2 reiškia vandenilį, halogeną, ciano, trifluormetilą, nitro, $-OR^a$, SR^a, SOR^a, $-SO_2R^a$, $-SO_2NR^aR^b$, $-NR^aR^b$, $-NR^aCOR^b$, $-NR^aCO_2R^b$, $-COR^a$, $-CO_2R^a$, $-CONR^aR^b$, arba angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, arba heterociklinę grupę, turinčią iki 18 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą;

kur R^a ir R^b nepriklausomai, reiškia vandenilį arba angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, arba heterociklinę grupę, turinčią iki 18 anglies atomų ir bent vieną heteroatomą;

n yra 1 , 2, 3 arba 4;

pasirinktinai, kur R^1 reiškia alkilo grupę, apimančią linijinės grandinės arba šakotas alikilo grupes, turinčias nuo 1 iki 9 anglies atomų.

3. Junginys, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur:
R^1 reiškia angliavandenilio grupę, apimančią linijinės grandinės, šakotą arba ciklinę grupę, kiekvieną turinčią iki 18 anglies atomų, pasirinktinai, kur R^1 reiškia metilą.

4. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1 ir 3 punktą, kur n reiškia 0.

5. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 2 arba 3 punktą, kur n reiškia 4, ir R^2 kiekvienu atveju yra vandenilis.

6. Junginys, skirtas naudoti pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur (I) formulės junginys yra parinktas iš sąrašo, apimančio:
(i) Nachinat-Me (VII); detaliau,
(ii) (4E)-6-(1,4-dihidro-2-metil-1,4-dioksonaftalen-3-il)-4-metilheks-4-enoinės rūgšties (VIII);
(iii) (2E)-4-(1,4-dihidro-2-metil-1,4-dioksonaftalen-3-il)-2-metilbut-2-enoinės rūgšties (XIV).

7. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną jos nešiklį, skiediklį arba užpildą, skirta naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

8. Junginys, turintis (I) formulę pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba kompozicija pagal 7 punktą, skirtas naudoti kaulų retėjimo prevencijai, kaulų retėjimo slopinimui, kaulų augimo stimuliavimui, siekiant sukurti kaulų tankio padidėjimą pacientui, kuriam to reikia, ir (arba) disfunkcinės osteoporozės gydymui arba prevencijai, arba skirtas naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos prevencijai arba gydymui pacientui:
(a) užkertant kelią kaulų tankio mažėjimui pacientui, linkusiam į osteoporozė ir (arba) osteopeniją; arba
(b) užkertant kelią arba sumažinant bet kokį kaulų tankio nuokrypį pacientui, sergančiam osteoporoze ir (arba) osteopenija.

9. Junginys, turintis (I) formulę pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirtas naudoti kaip sudėtinės terapijos dalis kartu su kitu terapiniu agentu, skirtu naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui

10. Sudėtinis produktas, apimantis:
(A) junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1-6 punktą, ir
(B) dar vieną terapinį agentą,
kur kiekvienas iš komponentų (A) ir (B) yra sukomponuotas mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu, skirtas naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą ir dar vieną terapinį agentą mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu, skirta naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

12. Rinkinys, apimantis arba:
komponentus:
(i) farmacinę kompoziciją, apimančią (I) formulės junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu; ir
(ii) farmacinę kompoziciją, apimančią dar vieną terapinį agentą mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu;
kur komponentai (i) ir (ii) kiekvienas yra pateiktas pavidale, kuris yra tinkamas įvedimui bendrai su kitu;
arba apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba kompoziciją pagal 7 punktą ir koaguliantą;
skirtas naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

13. Junginio, turinčio (I) formulę pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba kompozicijos pagal 7 punktą derinys su koaguliantu, pasirinktinai, kur koaguliantas yra vitaminas K, skirtas naudoti osteoporozės ir (arba) osteopenijos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/13*** (2006.01)
A61K 31/4045 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)

(11) **2905021**
(13) T
(96) 12886074.9
(96) 2012-11-07
(97) 2015-08-12
(97) 2016-04-27
(86) PCT/RU2012/000906
(86) 2012-11-07
(87) WO 2014/054965
(87) 2014-04-10
(30) 2012141642, 2012-10-01, RU
(72) MOROZOVA, Margarita Alekseevna, RU
BENIASHVILI, Allan Gerovich, RU
ZAPOLSKII, Maxim Eduardovich, RU
(73) Ltd. „Valenta-Intellekt“, Moscow 119530, RU
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Derinys elgesio, psichikos ir pažinimo sutrikimų profilaktikai ir gydymui
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Derinys psichikos, pažinimo, elgesio ir neurologinių sutrikimų pasireiškimų gydymui ir (arba) profilaktikai įvairios kilmės CNS organinių ligų atvejais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima melatonino kiekį nuo 0,01 mg iki 50 mg ir memantino kiekį nuo 0,01 iki 100 mg.

2. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis skirtas įvesti į žinduolį, įskaitant žmogų.

3. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi tabletės formą, įskaitant po liežuviu vartojamą formą, kapsulės formą, vaisto formą su modifikuotu atpalaidavimu, injekcijoms skirtą formą, žvakučių, miltelių, skirtų gėrimui paruošti, lašų, įskaitant lašus į nosį, transdermines, transbukalines, aerozolių formas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/436*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2462934**
(13) T
(96) 12153823.5
(96) 2008-04-08
(97) 2012-06-13
(97) 2016-06-08
(30) 922759 P, 2007-04-10, US
(72) Dukart, Gary, US
Gibbons, James, Joseph, Jr., US
Berkenblit, Anna, US
Feingold, Jay, Marshall, US
(73) Wyeth LLC, New York, NY 10017-5755, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Temsirolimuso priešnavikinis aktyvumas papilinių inkstų ląstelių vėžio atveju
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Rapamicino 42-esteris su 3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metilpropankarboksirūgštimi (CCI-779), skirtas naudoti žinduolio papilinių inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

2. CCI-779, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur papilinių inkstų ląstelių karcinoma yra parinkta iš paveldimos I tipo papilinių inkstų ląstelių karcinomos, paveldimos II tipo papilinių inkstų ląstelių karcinomos ir atsitiktinės papilinių inkstų ląstelių karcinomos.

3. CCI-779, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur papilinių inkstų ląstelių karcinoma yra anksčiau negydyta papilinių inkstų ląstelių karcinoma.

4. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur papilinių inkstų ląstelių karcinoma yra susijusi su prastos rizikos požymiais.

5. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur CCI-779 įvedamas intraveniniu būdu.

6. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur CCI-779 įvedamas kas savaitę nuo 1 iki 24 mėnesių.

7. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur CCI-779 įvedamas intraveniniu būdu, doze nuo 1 iki 250 mg per savaitę.

8. CCI-779, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur CCI-779 įvedamas intraveniniu būdu, doze 25 mg per savaitę.

9. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur CCI-779 yra vienintelis antineoplazinis agentas gydymo plane.

10. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur CCI-779 yra vienintelis aktyvus agentas gydymo plane.

11. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, dar apimantis papildomą aktyvų agentą, su sąlyga, kad papildomas aktyvus agentas nėra interferonas.

12. CCI-779, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktą nedalyvaujant interferonui alfa.

13. Rapamicino 42-esterio su 3-hidroksi-2-(hidroksimetil)-2-metilpropankarboksirūgštimi (CCI-779) panaudojimas gamyboje medikamento, skirto žinduolių papilinių inkstų ląstelių karcinomos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/445*** (2006.01)
A61K 9/22 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61P 23/02 (2006.01)
A61K 9/70 (2006.01)
(11) **2139457**
(13) T
(96) 08719893.3
(96) 2008-03-28
(97) 2010-01-06
(97) 2016-05-04
(86) PCT/IE2008/000035
(86) 2008-03-28
(87) WO 2008/117268
(87) 2008-10-02
(30) 20070220, 2007-03-28, IE
692337, 2007-03-28, US
(72) MYERS, Michael, US
REGINALD, Philip, Wallace, GB
(73) Innocoll Pharmaceuticals Limited, Co. Roscommon, IE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaistų įvedimo priemonė, skirta vietiniam nuskausminimui, vietinei anestezijai arba nervų blokadai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vaistų įvedimo priemonė skirta vietiniam nuskausminimui, vietinei anestezijai arba nervų blokadai vietoje, kur žmogui arba gyvūnų to reikia, kai priemonė apima fibrilinę kolageno matricą; ir ne mažiau kaip vieną vaistinę medžiagą, ir kai bent viena vaistinė medžiaga yra iš esmės vienodai pasiskirsčiusi kolageno matricoje, ir kai

bent viena vaistinė medžiaga yra tokiu kiekiu, kurio pakanka, kad vietinis nuskausminimas, vietinė anestezija arba nervų blokada, tęstųsi bent vieną dieną po vaistų paskyrimo, kur vaistų įvedimo priemonė apima didelį kiekį kolageno kempinių, o kiekviena kolageno kempinė turi 3,6 - 8mg/cm^3 I tipo kolageno ir 2,0 – 6,0mg/cm^3 bupivakaino hidrochlorido.

2. Vaistų įvedimo priemonė pagal 1 punktą, kur bent viena vaistinė medžiaga yra tokiu kiekiu, kurio pakanka, kad vietinis nuskausminimas, vietinė anestezija arba nervų blokada, tęstųsi bent dvi dienas po vaistų paskyrimo.

3. Vaistų įvedimo priemonė pagal 1 arba 2 punktą, kur bent viena vaistinė medžiaga yra tokiu kiekiu, kurio pakanka, kad vietinis nuskausminimas, vietinė anestezija arba nervų blokada, tęstųsi bent tris dienas po vaistų paskyrimo.

4. Priemonė pagal 1 - 3 punktą, kur skausmą malšinantis poveikis yra be šalutinių poveikių, susijusių su bupivakaino-kolageno kempinės toksiškumu.

5. Priemonė pagal 1 - 4 punktą, kur priemonė sumažina sisteminio skausmo malšinimo poreikį pacientui.

6. Vaistų įvedimo priemonės, apimančios fibrilinę kolageno matricą; ir ne mažiau kaip vieną vaistinę medžiagą, ir kai bent viena vaistinė medžiaga yra iš esmės vienodai pasiskirsčiusi kolageno matricoje, ir kai bent viena vaistinė medžiaga yra tokiu kiekiu, kurio pakanka, kad vietinis nuskausminimas, vietinė anestezija arba nervų blokada, tęstųsi bent vieną dieną po vaistų paskyrimo, panaudojimas medikamento gamyboje, kuris suteiktų vietinį nuskausminimą, vietinę anesteziją arba nervų blokadą žmogui arba gyvūnų, kuriam to reikia, kur vaistų įvedimo priemonė apima didelį kiekį kolageno kempinių, o kiekviena kolageno kempinė turi 3,6 - 8mg/cm^3 I tipo kolageno ir 2,0 – 6,0mg/cm^3 bupivakaino hidrochlorido.

7. Panaudojimas pagal 6 punktą, kur bent viena kempinė yra patalpinta greta operuojamos vietos, bent viena kempinė yra patalpinta skersai pjūvį kūno ertmės sienelėje ir bent viena kempinė yra patalpinta tarp uždangalo ir odos aplink pjūvį.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur panaudojimas suteikia vietinį nuskausminimą, vietinę anesteziją arba nervų blokadą žmogui, kuriam atlikta laparotomija.

9. Panaudojimas pagal 7 - 8 punktą, kur panaudojimas suteikia vietinį nuskausminimą, vietinę anesteziją arba nervų blokadą žmogui po ortopedinių, pilvo, ginekologinių ar krūtinės ląstos chirurginių procedūrų.

10. Panaudojimas pagal 9 punktą, kur panaudojimas suteikia vietinį nuskausminimą, vietinę anesteziją arba nervų blokadą žmogui po nepiktybinių pilvo arba krūtinės ląstos chirurginių procedūrų.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur panaudojimas suteikia vietinį nuskausminimą, vietinę anesteziją arba nervų blokadą žmogui po pilvo histerektomijų, miomektomijų ir adneksaltomijų.

12. Priemonė pagal 1 - 5 punktą arba panaudojimas pagal 6 - 11 punktą, kur kempinių gylis yra 0,5cm.

13. Panaudojimas pagal 6 - 11 punktą, kur skausmą malšinantis poveikis yra be šalutinių poveikių, susijusių su kolageno kempinės toksiškumu.

14. Panaudojimas pagal 6 - 11 punktą, kur priemonė sumažina sisteminio skausmo malšinimo poreikį pacientui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/16*** (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
(11) **2687218**
(13) T
(96) 12831559.5
(96) 2012-09-07
(97) 2014-01-22
(97) 2016-07-13

(86) PCT/JP2012/072884
(86) 2012-09-07
(87) WO 2013/038997
(87) 2013-03-21
(30) 2011200684, 2011-09-14, JP
(72) UTO, Yoshihiro, JP
HORI, Hitoshi, JP
INUI, Toshio, JP
KUBO, Kentaro, JP
(73) Saisei Mirai Clinic, Moriguchi-shi Osaka 570-0011, JP
Tokushima University, Tokushima 770-8501, JP
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija ir jos gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinės kompozicijos, apimančios fermentais gydyto žmogaus serumą, gavimo būdas, apimantis žmogaus serumo kontaktavimą su β-galaktozidaze ir sialidaze pakopą.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti fermentais gydyto žmogaus serumą ir pagaminta gaminimo būdu pagal 1 punktą.

3. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, kurioje žmogaus serumas yra gautas iš kraujo, paimto iš kito sveiko žmogaus.

4. Farmacinė kompozicija pagal 2 punktą, skirta panaudoti vėžio arba infekcinės ligos gydymui.

5. Farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, skirta panaudoti vėžio arba infekcinės ligos gydymui.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kurioje žmogaus serumas yra gautas iš kraujo, paimto iš paciento, sergančio vėžiu, arba paciento, sergančio infekcine liga, ir farmacinė kompozicija yra skirimui pacientui, iš kurio yra paimtas kraujas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 2-6 punktų, vienoje dozėje apimanti baltymų kiekį nuo 0,2 mg/kg iki 2,0 mg/kg.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2763685**
(13) T
(96) 12775538.7
(96) 2012-10-08
(97) 2014-08-13
(97) 2016-04-20
(86) PCT/GB2012/052495
(86) 2012-10-08
(87) WO 2013/050792
(87) 2013-04-11
(30) 201117313, 2011-10-07, GB
(72) KELLY, Denise, GB
MULDER, Imke, GB
(73) 4D Pharma Research Limited, Aberdeen AB25 2ZS, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bakterija, skirta naudoti kaip probiotikas maistinėms ir medicininėms reikmėms
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti medicinoje.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti bakterijų rūšis *Roseburia hominis* ir farmaciniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba skiediklį.

3. Maistinis papildas apimantis bakterijų rūšis *Roseburia hominis* ir maistiniu požiūriu priimtiną pagalbinę medžiagą, nešiklį arba skiediklį.

4. Probiotinė kompozicija, apimanti bakterijų rūšis *Roseburia hominis.*

5. Pašaras, maisto produktas, maisto papildas, maistinis papildas arba maisto priedas, apimantis bakterijų rūšis *Roseburia hominis*.

6. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti subjekto imuninės sistemos reguliavimui.

7. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal 6 punktą, kur imuninės sistemos reguliavimas yra subjekto įgytosios imunės sistemos reguliavimas.

8. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal 6 punktą, kur imuninės sistemos reguliavimas yra subjekto įgimtosios imuninės sistemos reguliavimas.

9. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti imuninės homeostazės palaikymui subjekte.

10. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti imuninio sutrikimo gydymui subjekte.

11. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal 10 punktą, kur imuninis sutrikimas yra parinktas iš opinio kolito, divertikulito, kitų autoimuninių būsenų, įskaitant reumatoidinį artritą, psoriazę, išsėtinę sklerozę, iš alergijų, įskaitant celiakiją, atopinį dermatitą ir rinitą.

12. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti gydyme sutrikimo, parinkto iš uždegiminių sutrikimų, imuninio sutrikimo ir žarnyno sutrikimo subjekte.

13. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal 12 punktą, kur sutrikimas yra parinktas iš dirgliosios žarnos sindromo (IBS), kolito, uždegiminio žarnų sutrikimo (IBD), įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą, divertikulito, funkcinės dispepsijos, funkcinio vidurių užkietėjimo, funkcinio viduriavimo (įskaitant su antibiotikų vartojimu susijusį viduriavimą, keliautojų viduriavimą ir vaikų viduriavimą), funkcinio pilvo skausmo, funkcinio vidurių pūtimo, epigastriumo skausmo sindromo, po valgio sutrikimo sindromo, virškinamojo trakto refliukso ligos (GERD), autoimuninės ligos, tokios kaip diabetas, artrito, išsėtinės sklerozės ir psoriazės alergijos, atopinių ligų, pvz atopinio dermatito, nekrozinio enterokolito, kitų infekcijų ir jų derinių.

14. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti žarnyno mikrobiotos gerinimui subjekte.

15. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti virškinamojo trakto sveikatos pagerinimui subjekte.

16. Bakterijų rūšys *Roseburia hominis*, skirtos naudoti pagal 1 punktą, kur bakterijų rūšys yra skirtos naudoti Tregs ląstelių ir tolerancijos mechanizmų skatinimui subjekto imuninėje sistemoje.

17. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur bakterijų rūšys:

(i) reguliuoja mažiausiai vieno mobilizacijos arba chemotaksio geno indukciją ir (arba) raišką, dar geriau, skatina ekspresiją geno, parinkto iš *MobA* ir *MobL;* arba

(ii) reguliuoja mažiausiai vieną geną, pasirinktą iš *FlaA1, Fla2, FlaA3 ir FlaB;* arba

(iii) reguliuoja raišką mažiausiai vieno iš šių: acetil-CoA acetiltrasferazės, 3-hidroksiacil-CoA dehidrogenazės, butirilo-CoA dehidrogenazės, elektronų perdavimo flavoproteino beta subvieneto, elektronų perdavimo flavoproteino alfa subvieneto; arba

(iv) slopina mažiausiai vieno geno raišką, parinkto iš *Agt, Cartpt, Cck, Cxcl12* ir *Gcg;* arba

(v) aktyvuoja mažiausiai vieną imuninio atsako geną gaubtinėje arba klubinėje žarnoje; arba

(vi) aktyvuoja įgytąjį imuninį atsaką reguliuodamos genų, susijusių su T ląstelių reguliavimu, indukciją ir (arba) ekspresiją; arba

(vii) skatina raišką mažiausiai vieno geno, parinkto iš *Ly6g6c* ir *Ly6g6e* kylančioje gaubtinėje žarnoje; arba

(viii) reguliuoja raišką mažiausiai vieno geno, pasirinkto iš *Tlr5, Tlr1, Vnn1, Defb37, Pla2g, Muc16, Itln, Sprr1a, Cldn4, Pmp22, Crb3, Magi3, Marveld3, Mpp7, Defcr20, Pcgf2, Ltbp4, Igsf8* ir *Tcfe2a.*

18. Bakterijų rūšys, skirtos naudoti pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur subjektas yra žinduolis, pageidautina žmogus.

19. Farmacinės kompozicijos pagal 2 punktą gavimo būdas, kur minėtas būdas apima bakterijų rūšių *Roseburia hominis* sumaišymą su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, nešikliu arba skiedikliu.

20. Maistinio papildo pagal 3 punktą gamybos būdas, kur minėtas būdas apima bakterijų rūšių *Roseburia hominis* sumaišymą su maistiniu požiūriu priimtinu užpildu, nešikliu arba skiedikliu.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 36/02*** (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 39/06 (2006.01)
(11) **2032122**
(13) T
(96) 07818001.5
(96) 2007-06-27
(97) 2009-03-11
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2007/005623
(86) 2007-06-27
(87) WO 2008/000431
(87) 2008-01-03
(30) 816594 P, 2006-06-27, US
(72) SCOGLIO, Stefano, IT
CANESTRARI, Franco, IT
BENEDETTI, Serena, IT
ZOLLA, Lello, IT
(73) Nutratec S.r.l., 61029 Urbino, IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Aphanizomenon Flos Aquae (AFA Klamath) ekstraktai, aktyvūs junginiai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. *Klamath microalga Aphanizomenon Flos Aquae Aquae Ralfas ex Born. & Flah. Var. flos aqua* (*AFA Klamath*) vandeninis ekstraktas, gaunamas atliekant šias stadijas:

a) šviežiai paruoštų *AFA* dumblių užšaldymas ir jų atšildymas arba, jei pradinė medžiaga yra džiovinti *AFA* dumblių milteliai, vandeniu atskiestų *AFA* miltelių apdorojimas ultragarsu, siekiant suardyti ląsteles;

b) produkto, gauto a) stadijos metu, centrifugavimas, siekiant atskirti paviršinį sluoksnį nuo nuosėdų;

c) paviršinio sluoksnio, kuriame yra vandenyje tirpių komponentų, surinkimas,

ir vandenyje tirpių komponentų koncentravimas

d) c) stadijoje gauto ekstrakto ultrafiltracija per sietų membraną, kurios molekulinė atskirtis yra iki 30 kDa;

e) retentato surinkimas.

2. *Klamath* mikrodumblių ekstraktas pagal apibrėžties 1 punktą, kuris yra dedamas į frakciją, praturtintą lipofiliniais komponentais, gautą šiomis stadijomis:

f) džiovintų nuosėdų, gautų b) stadijoje pagal apibrėžties 1 punktą suspendavimas gryname etanolyje, homogenizuojant ir laikant homogenatą 24 valandas kambario temperatūroje, tamsoje, pastoviai maišant;

g) gautos suspensijos centrifugavimas, esant 3000 rpm 5 min. 4 °C temperatūroje;

h) paviršinio sluoksnio surinkimas;

i) pasirinktinai, granulių ekstrakcija etanoliu antrą kartą pagal nuo f) iki h) stadijas;

l) pasirinktinai paviršinio sluoksnio džiovinimas, kad gautų lipiduose tirpų koncentratą.

3. Išskirtas biologiškai aktyvus *AFA Klamath* mikrodumblių ekstrakto komponentas pagal apibrėžties 1–2 punktus, yra fikocianino/fikoeritrocianino kompleksas (C-PC / PEC).

4. Išskirtas biologiškai aktyvus *AFA Klamath* mikrodumblių ekstrakto komponentas pagal apibrėžties 1–2 punktus yra *AFA* fitochromas.

5. Medžiagos kompozicija sudaryta iš *Klamath* dumblių ekstrakto pagal apibrėžties 1-2 punktus, arba iš išskirto komponento pagal apibrėžties 3-4 apibrėžties punktus, arba iš jų mišinio.

6. Kompozicija pagal apibrėžties 5 punktą, kurioje dar yra chlorofilo, beta karoteno, provitamino A karotenoidų, ksantofilinių karotenų, kantaksantino, vitaminų ar mineralų.

7. Kompozicija pagal apibrėžties 5-6 punktus, kuri yra tinkama naudoti mitybos, kosmetikos ar farmacijos reikmėms.

8. *Klamath* dumblių ekstrakto panaudojimas pagal apibrėžties 1-2 punktus arba išskirto šio komponento panaudojimas pagal apibrėžties 3-4 punktus gauti kompoziciją, skirtą apsaugoti, kontroliuoti arba gydyti ląsteles arba audinius nuo oksidacinio poveikio žalos.

9. Panaudojimas pagal apibrėžties 8 punktą, kai oksidacinio poveikio žalą sukelia hiperbarinis gydymas.

10. *Klamath* dumblių ekstrakto panaudojimas pagal apibrėžties 1-2 punktus arba išskirto šio komponento panaudojimas pagal apibrėžties 3-4 punktus gauti kompoziciją, skirtą apsaugoti, kontroliuoti arba gydyti subjektą nuo uždegimo.

11. *Klamath* dumblių ekstrakto panaudojimas pagal apibrėžties 1-2 punktus arba išskirto šio komponento panaudojimas pagal apibrėžties 3-4 punktus gauti kompoziciją, skirtą apsaugoti, kontroliuoti arba gydyti subjektą nuo auglio ląstelių dauginimosi.

12. *Klamath* dumblių ekstrakto panaudojimas pagal apibrėžties 1-2 punktus arba išskirto šio komponento panaudojimas pagal apibrėžties 3-4 punktus gauti kompoziciją, skirtą apsaugoti, kontroliuoti arba gydyti subjektą nuo dermatologinių pažeidimų.

13. *Klamath* dumblių ekstrakto panaudojimas pagal apibrėžties 1-2 punktus arba išskirto šio komponento panaudojimas pagal apibrėžties 3-4 punktus gauti kompoziciją, skirtą apsaugoti, kontroliuoti arba gydyti subjektą nuo oftalmologinių patologijų.

14. Panaudojimas pagal apibrėžties 1-3 punktą, kur kompozicija yra akių lašų formoje.

15. Panaudojimas pagal apibrėžties 8–14 punktus, kur subjektas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C07K 14/47 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 25/16 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)

(11) **2467153**

(13) T

(96) 10747562.6
(96) 2010-08-20
(97) 2012-06-27
(97) 2016-03-02
(86) PCT/AT2010/000303
(86) 2010-08-20
(87) WO 2011/020133
(87) 2011-02-24
(30) 13242009, 2009-08-21, AT
(72) MANDLER, Markus, AT
WENINGER, Harald, AT
SANTIC, Radmila, AT
LAHSNIG, Christian, AT
(73) Affiris AG, 1030 Wien, AT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Alfa-sinukleino epitopų mimotopų panaudojimas Lewy' kūnelių ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti bent vieną peptidą arba polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką

$(X_1)_nX_2X_3X_4X_5GX_6P\ (X_7)_m$ (Formulė I),

kurioje

X_1 yra bet kurios aminorūgšties liekana,

X_2 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš lizino (K), arginino (R), alanino (A) ir histidino (H),

X_3 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš asparagino (N), glutamino (Q), serino (S), glicino (G) ir alanino (A), geriau, asparagino (N), serino (S), glicino (G) ir alanino (A),

X_4 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš glutamo rūgšties (E), asparto rūgšties (D) ir alanino (A),

X_5 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš glutamo rūgšties (E) ir asparto rūgšties (D),

X_6 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš alanino (A) ir tirozino (Y),

X_7 yra bet kurios aminorūgšties liekana,

n ir m, nepriklausomai, yra 0 arba sveikas skaičius, didesnis nei 0,

ir kur aminorūgščių seka pagal Formulę I nėra identiška su arba neturi 7-merinio polipeptido fragmento iš alfa-sinukleino, turinčio aminorūgščių seką KNEEGAP,

kai minėtas bent vienas peptidas arba polipeptidas pasižymi surišimo gebėjimu su antikūnu, kuris yra specifinis alfa-sinukleino epitopo , apimančio aminorūgščių seką KNEEGAP, atžvilgiu,

skirta naudoti sinukleinopatijų prevencijai ir (arba) gydymui.

2. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur X_2 yra aminorūgšties liekana, parinkta iš grupės, susidedančios iš lizino (K) ir arginino (R), ir (arba) X_6 yra alaninas (A).

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad peptidas arba polipeptidas apima aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš $(X_1)_nKNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)nKAEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKQEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNDDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)nRNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nASEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQDDGAP(X_7)_m$, geriau, $(X_1)_nKNDEGAP(X_2)_m$, $(X_1)_nRNEEGAP(X_2)_m$, $(X_1)_nRNDEGAP(X_2)_m$, $(X_1)_nKNAEGAP(X_2)_m$, $(X_1)_nKSDEGAP(X_2)_m$, $(X_1)_nRNAEGAP(X_2)_m$ arba $(X_1)_nRSEEGAP(X_2)_m$.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad n ir (arba) m yra1 ir X_1 ir (arba) X_7 yra cisteinas (C).

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad peptidas arba polipeptidas apima 7-30, geriau, 7-20, dar geriau, 7-16, geriausia, 8 aminorūgščių liekanas.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sinukleinopatija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Lewy‘ kūnelių sutrikimų (LBDs), geriau, Parkinsono ligos (PD), Parkisono ligos su demencija (PDD) ir demencijos su Lewy‘ kūneliais (DLB), taip pat išsėtinės sisteminės atrofijos (MSA) arba neurodegeneracijos su geležies kaupimusi smegenyse, I tipo (NBIA Tipas I).

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas peptidas arba polipeptidas yra sujungtas su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, geriau, KLH (sraigės limfos hemocianinas).

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas peptidas arba polipeptidas yra sukomponuotas intraveniniam, subkutaniniam, intradermaliniam įvedimui arba įvedimui į raumenis.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas peptidas arba polipeptidas yra sukomponuotas su adjuvantu, geriau, su aliuminio hidroksidu.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno peptido arba polipeptido esamas kiekis yra nuo 0,1 ng iki 10 mg, geriau, nuo 10 ng iki 1 mg, ypač nuo 100 ng iki 100 mg.

11. Peptidas, turintis aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš $(X_1)_nKNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)nKAEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKQEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKNDDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nANEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nASEEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHNAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSAEGAP(X_7)_m$, $(X_{1)n}KSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nKSEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRQEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSAEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nRSEDGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSDEGAP(X_7)_m$, $(X_1)_nHSEDGAP(X_7)_m$ ir $(X_1)_nRQDDGAP(X_7)_m$,
kur X_1 ir X_7 yra cisteinas, ir n ir m, nepriklausomai, yra 0 arba 1.

12. Peptidas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad peptidas yra sujungtas su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, geriau, KLH (sraigės limfos hemocianinas).

13. Peptidas pagal 11 arba 12 punktą, skirtas naudoti sinukleinopatijų prevencijai ir (arba) gydymui.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną peptidą pagal 11 arba 12 punktą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti kaip vakcina.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/48*** (2006.01)
A61K 38/46 (2006.01)
A61K 38/43 (2006.01)
A61P 15/06 (2006.01)
A61K 35/39 (2006.01)
A61K 38/54 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 36/185 (2006.01)
(11) **2257305**
(13) T
(96) 09719395.7
(96) 2009-03-13
(97) 2010-12-08
(97) 2016-03-09

(86) PCT/US2009/037067
(86) 2009-03-13
(87) WO 2009/114757
(87) 2009-09-17
(30) 47818, 2008-03-13, US
(72) Fallon, Joan M., US
(73) Curemark LLC, Rye, NY 10580, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Naujas farmacinis preparatas preeklampsijai gydyti
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti gydymui asmens, turinčio preeklampsiją, b e s i s k i r i a n t i s hipertenzija, proteinurija arba jų derinys, kur farmacinis preparatas apima terapiniu požiūriu efektyvų kiekį virškinimo fermentų, kur virškinimo fermentus sudaro amilazė, lipazė ir protеazė.

2. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur:
(a) amilazės kiekis svyruoja nuo 10000 iki 60000 USP vienetų/mg;
(b) proteazės kiekis svyruoja nuo 10000 iki 70000 USP vienetų/mg; ir
(c) lipazės kiekis svyruoja nuo 4000 ir 30000 USP vienetų mg.

3. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur virškinimo fermentai yra numatyti kaip pankreatinas.

4. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur bent vienas fermentas gautas iš šaltinio, parinkto iš grupės, susidedančios iš gyvūnų fermentų, augalų fermentų, sintetinių fermentų ir jų derinio.

5. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preparatas yra pagamintas, naudojant technologiją, parinktą iš grupės, susidedančios iš žarnyno turiniui atsparios dangos, lipidų hermetizacijos, tiesioginės kompresijos, sauso granuliavimo, drėgno granuliavimo ir jų derinio.

6. Farmacinis preparatas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preparatas skirtas įvedimui per burną dozuotos farmacinės formos, parinktos iš grupės, susidedančios iš: piliulių, tablečių, kapsulių, mikrokapsulių, mini-kapsulių, prailginto veikimo kapsulių, mini-tablečių, drožlių ir jų derinio.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 38/08 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
(11) **2341927**
(13) T
(96) 09778750.1
(96) 2009-09-28
(97) 2011-07-13
(97) 2016-05-04
(86) PCT/EP2009/006980
(86) 2009-09-28
(87) WO 2010/037514
(87) 2010-04-08
(30) 08017305, 2008-10-01, EP
08017921, 2008-10-13, EP
105928 P, 2008-10-16, US
(72) SCHOOR, Oliver, DE
HILF, Norbert, DE
WEINSCHENK, Toni, DE

TRAUTWEIN, Claudia, DE
WALTER, Steffen, DE
SINGH, Harpreet, DE
(73) Immatics Biotechnologies GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Kompozicija, apimanti su naviku susijusius peptidus, ir vakcina, skirta glioblastomos ir kitų vėžio rūšių gydymui
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Peptidas, susidedantis iš sekos, pasirinktos iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 4 ir SEQ ID Nr. 5.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kai į minėtąjį peptidą įeina nepeptidinės jungtys.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kai minėtasis peptidas sudaro sulietojo baltymo dalį.

4. Peptidas pagal 3 punktą, kai minėtasis sulietasis baltymas apima su HLA-DR antigenu susijusios nekintamosios grandinės (Ii) N galo aminorūgštis.

5. Nukleorūgštis, koduojanti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, arba raiškos vektorius, gebantis ekspresuoti minėtąją nukleorūgštį.

6. Peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 arba nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 5 punktą, skirti naudoti medicinoje.

7. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 5 punktą, kai minėtoji ląstelė šeimininkė (pageidautina) yra antigeną pateikianti ląstelė, pvz., dendritinė ląstelė, ir kai minėtoji ląstelė šeimininkė yra ne žmogaus embriono kamieninė ląstelė.

8. Būdas gaminti peptidą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4; būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 7 punktą, išreiškiančios nukleorūgštį arba raiškos vektorių pagal 5 punktą, kultivavimą ir peptido išskyrimą iš ląstelės šeimininkės arba jos kultivavimo terpės.

9. *In vitro* būdas gaminti aktyvintus citotoksinius T limfocitus (CTL); būdas, į kurį įeina CTL sąlytis *in vitro* su antigenu įkrautomis žmogaus I arba II klasės didžiojo audinių dermės komplekso (angl. MHC) molekulėmis, kurių raiška vyksta ant tinkamos antigeną pateikiančios ląstelės arba dirbtinio konstrukto, imituojančio antigeną pateikiančią ląstelę, paviršiaus laikotarpiu, kurio pakanka minėtuosius CTL suaktyvinti antigenui savitu būdu, kai minėtasis antigenas yra peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4.

10. Suaktyvintas citotoksinis T limfocitas (CTL), pagamintas 9 punkte nurodytu būdu, atrankiai atpažįstantis ląstelę, netipiškai ekspresuojančią polipeptidą, apimantį 1 punkte nurodytą aminorūgščių seką.

11. Peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, ląstelė pagal 7 punktą arba aktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 10 punktą, skirti naudoti vėžio gydymui.

12. Peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, ląstelė pagal 7 punktą arba aktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 10 punktą, skirti naudoti pagal 11 punktą vakcinos nuo vėžio pavidalu.

13. Antikūnas, specifiškai atpažįstantis MHC / MHC peptidų kompleksą, su peptidu, pasirinktu iš grupės, kurią sudaro SEQ ID Nr. 4 ir 5.

14. Rinkinys, kurį sudaro:

(a) talpyklė, kurioje yra farmacinė kompozicija, į kurią įeina peptidas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4; nukleorūgštis arba raiškos vektorius pagal 5 punktą; ląstelė pagal 7 punktą arba aktyvintas citotoksinis T limfocitas pagal 10 punktą, pateikiami tirpalo arba liofilizato pavidalu;

(b) antroji talpyklė, kurioje yra liofilizato pavidalo farmacinės kompozicijos skiediklis arba ruošimo tirpalas ir

(c) pasirinktinai, (i) tirpalo naudojimo arba (ii) liofilizato pavidalo farmacinės kompozicijos ruošimo ir (arba) naudojimo instrukcijos.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/145*** (2006.01)
(11) **1861120**
(13) T
(96) 06723805.5
(96) 2006-03-21
(97) 2007-12-05
(97) 2016-05-25
(86) PCT/EP2006/002836
(86) 2006-03-21
(87) WO 2006/100109
(87) 2006-09-28
(30) 0506001, 2005-03-23, GB
0506000, 2005-03-23, GB
0505998, 2005-03-23, GB
0505989, 2005-03-23, GB
0506004, 2005-03-23, GB
0510589, 2005-05-24, GB
0510591, 2005-05-24, GB
0510593, 2005-05-24, GB
0510596, 2005-05-24, GB
0510598, 2005-05-24, GB
0603789, 2006-02-24, GB
0603788, 2006-02-24, GB
0603790, 2006-02-24, GB
(72) HANON, Emmanuel, Jules, BE
STEPHENNE, Jean, BE
(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Gripo viruso ir aliejaus vandenyje emulsijos adjuvanto panaudojimas sužadinti CD4 T-ląstelę ir (arba) pagerinti B-atminties ląstelės atsaką

Apibrėžties punktai: 39, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gripo viruso arba jo antigeninio preparato ir aliejaus vandenyje emulsijos adjuvanto panaudojimas gamybai imunogeninės kompozicijos, skirtos pagyvenusio 65 metų ir virš amžiaus žmogaus vakcinavimui prieš gripą, kur minėta aliejaus vandenyje emulsija apima metabolizuojamą aliejų, alfa-tokoferolį ir emulsiklį.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur kompozicija apima pagerintą CD4 T-ląstelių imuninį atsaką prieš minėtą virusą arba antigeninę kompoziciją minėtame pagyvenusio amžiaus subjekte.

3. Panaudojimas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta aliejaus vandenyje emulsija turi aliejaus lašelių, kurių mažiausiai 70 % intensyvumo yra mažiau negu 1 μm diametro.

4. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėta aliejaus vandenyje emulsija turi aliejaus lašelių, kurių mažiausiai 70 % intensyvumo yra mažiau negu 500 nm diametro.

5. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur minėta aliejaus vandenyje emulsija turi aliejaus lašelių, kurių mažiausiai 80 % intensyvumo yra mažiau negu 300 nm diametro.

6. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, minėta aliejaus vandenyje emulsija turi aliejaus lašelių, kurių mažiausiai 90 % intensyvumo yra intervale nuo 120 iki 200 nm diametro.

7. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur minėtas alfa-tokoferolio kiekis yra nuo 1,0% iki 20% bendro minėtos imuninės kompozicijos tūrio.

8. Panaudojimas pagal 7 punktą, kur minėtas alfa-tokoferolio kiekis yra nuo 1,0% to 5,0% bendro minėtos imuninės kompozicijos tūrio.

9. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur minėtas metabolizuotas aliejus yra skvalenas.

10. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur minėto metabolizuoto aliejaus kiekis yra nuo 0,5 % iki 20 % bendro minėtos imuninės kompozicijos tūrio.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur metabolizuoto aliejaus kiekis yra nuo 1,0 % iki 10 % bendro minėtos imuninės kompozicijos tūrio.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur minėto metabolizuoto aliejaus kiekis yra nuo 2,0 % iki 6,0 % bendro minėtos imuninės kompozicijos tūrio.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 12 punktų, kur aliejaus vandenyje emulsija papildomai apima sterolį.

14. Panaudojimas pagal 13 punktą, kur minėtas papildomas sterolis yra cholesterolis.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 9 – 14 punktų, kur skvaleno: alfa tokoferolio santykis yra lygus arba mažesnis negu 1.

16. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur minėtas emulsiklis yra Tween 80.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur minėtas emulsiklio kiekis yra nuo 0,01 iki 5,0 % nuo minėtos imunogeninės kompozicijos masės (w/w).

18. Panaudojimas pagal 17 punktą, kur minėtas emulsiklio kiekis yra nuo 0,1 iki 2,0 % nuo minėtos imunogeninės kompozicijos masės (w/w).

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, kur aliejaus vandenyje emulsijos adjuvantas turi šią kompoziciją: 2-10 % skvaleno, 2-10 % alfa tokoferolio ir 0,3-3 % Tween 80.

20. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 19 punktų, kur imunogeninė kompozicija papildomai apima TLR-4 ligandą.

21. Panaudojimas pagal 20 punktą, kur minėtas TLR-4 ligandas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: netoksinio lipido A, tokios kaip 3D-MPL, darinio; sintetinio lipido A darinio; MDP; ir RSV F baltymo.

22. Panaudojimas pagal 21 punktą, kur minėtas lipido A darinys yra 3D-MPL.

23. Panaudojimas pagal 22 punktą, kur 3D-MPL kiekis yra nuo 10 tiki50 µg (w/v) vienai kompozicijos dozei.

24. Panaudojimas pagal 23 punktą, kur 3D-MPL kiekis yra apie 25 µg (w/v) vienai kompozicijos dozei.

25. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 24 punktų, kur minėtos imunogeninės kompozicijos skyrimas papildmai sužadina tiek pagerintą CD4 T-ląstelių imuninį atsaką, tiek pagerintą B-atminties ląstelių atsaką.

26. Gripo viruso arba jo antigeninio preparato panaudojimas gamybai imunogeninės kompozicijos, skirtos pagyvenusio 65 metų ir virš amžiaus žmogaus ir prieš tai vakcinuoti grupo virusu arba jo antigeniniu preparatu ir aliejaus vandenyje emulsijos adjuvantu, apimančiu metabolizuojamą aliejų, alfa-tokoferolį ir emulsiklį, revakcinavimui, kur minėta revakcinavimui skirta imunogeninė kompozicija turi išskaidytą gripo virusą arba išskaidytą viruso antigeninį preparatą, kurie išplatina mažiausiai vieną iš i) įprastų CD4 T-ląstelių epitopų, ii) įprastų B ląstelių epitopų su gripo virusu arba jo antigeniniu preparatu, naudojamais pirmoje vakcinacijoje.

27. Panaudojimas pagal 26 punktą, kur revakcinacijai naudojama kompozicija turi adjuvantą.

28. Panaudojimas pagal 27 punktą, kur minėtas adjuvantas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: aliejaus vandenyje emulsijos adjuvanto, aliuminio adjuvanto, TLR-4 ligando, saponino.

29. Panaudojimas pagal bet kurį iš 26 – 28 punktų, kur minėtas aliejaus vandenyje emulsijos adjuvantas yra toks, kaip apibūdinta pagal 1 ir 3 – 19 punktus ir TLR-4 ligandas yra toks, kaip apibūdinta pagal bet kuriame iš 21-24 punktų.

30. Panaudojimas pagal bet kurį iš 26 – 29 punktų, kur imunologinis atsakas po revakcinacijos yra vienas arba du iš šių: pagerintas CD4 atsakas į gripo virudą jo antigeninį preparatą arba pagerintas humoralinis atsakas arba pagerintas B ląstelių atminties atsakas.

31. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 30 punktų, kur gripo virusas arba jo antigeninis preparatas yra monovalentinis, bivalentinis arba trivalentinis.

32. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 31 punktų, kur gripo virusas arba jo antigeninis preparatas yra iš trijų skirtingų gripo štamų.

33. Panaudojimas pagal 32 punktą, kur mažiausiai vienas štamas yra susijęs su pandemine epidemija arba turi potencijos arba būti susijusiu su pandemine epidemija.

34. Panaudojimas pagal 33 punktą, kur minėtas pandeminis štamas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: H5N1, H9N2, H7N7, H2N2 ir H1N1.

35. Panaudojimas pagal bet kurį iš 26 – 34 punktų, kur pirmoji vakcina atliekama su išskaidyta gripo kompozicija, turinčia gripo štamą, kuris turi potencijos sukelti pandeminę epidemiją ir revakcinacija yra atliekama su cirkuliaciniu pandeminiu štamu.

36. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 35 punktų, kur minėta imunogeninė kompozicija turi mažos dozės HA antigeną.

37. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 36 punktų, kur minėtas gripo antigenas arba jo antigeninis preparatas yra gautas iš kiaušinėlio arba gautas iš audinio kultūros.

38. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 – 37 punktų, kur minėtas gripo virusas yra gautas iš grupės, susidedančios iš: suskaidyto gripo viruso, sveiko gripo viruso, padalinto gripo viruso, gripo virosomos ir jų antigeninio preparato.

39. Panaudojimas pagal 38 punktą, kur minėtas gripo virusas yra suskaidyto gripo viruso antigenas arba jo antigeno preparatas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/155*** (2006.01)
(11) **2370099**
(13) T
(96) 09836751.9
(96) 2009-12-09
(97) 2011-10-05
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2009/067269
(86) 2009-12-09
(87) WO 2010/077717
(87) 2010-07-08
(30) 121126 P, 2008-12-09, US
169077 P, 2009-04-14, US
224787 P, 2009-07-10, US
(72) PUSHKO, Peter, US
WU, Yingyun, US
MASSARE, Michael, US
LIU, Ye, US
SMITH, Gale, US
ZHOU, Bin, US

(73) Novavax, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Modifikuoti RSV F baltymai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 1.

(57) 1. Respiracinio sincitinio viruso (RSV) sulietas (F) baltymas, koduotas nukleorūgšties, turinčios seką SEQ ID Nr. 7.

2. RSV F baltymas, apimantis arba susidedantis iš aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 8, kur minėta seka yra suskaldyta į F1 ir F2 subvienetus, kurie yra sujungti disulfidu.

3. Išskirta nukleorūgštis, koduojanti RSV F baltymą pagal 1 arba 2 punktą.

4. Vektorius, apimantis nukleorūgštį pagal 3 punktą.

5. Išskirta ląstelė, apimanti nukleorūgštį pagal 3 punktą.

6. Micelė arba į virusą panaši dalelė (VLP), apimanti RSV F baltymą pagal 1 arba 2 punktą.

7. Micelė pagal 6 punktą, kur RSV F yra suskaldytas į F1 ir F2 subvienetus, kurie yra sujungti disulfidu ir kur F1 ir F2 subvienetų trimeriai sudaro ledinukų (lollipop) formos 19,6 nm iškyšas ir micelines 40,2 nm daleles.

8. Imunogeninė kompozicija, apimanti RSV F baltymą pagal 1 arba 2 punktą arba micelę arba VLP pagal 6 arba 7 punktą.

9. Farmaciniu požiūriu priimtina vakcinos kompozicija, apimanti RSV F baltymą pagal 1 arba 2 punktą arba micelę arba VLP pagal 6 arba 7 punktą, kur RSV F baltymas geba sukelti imuninį atsaką šeimininke.

10. Imunogeninė kompozicija pagal 8 punktą arba vakcinos kompozicija pagal 9 punktą, kur kompozicija apima adjuvantą.

11. Imunogeninė kompozicija arba vakcinos kompozicija pagal 10 punktą, kur adjuvantas yra alūnas.

12. RSV F baltymas pagal 1 arba 2 punktą arba micelė arba VLP pagal 6 arba 7 punktą farmaciniu požiūriu priimtinoje kompozicijoje, skirtoje panaudoti žinduolių vakcinavimo prieš RSV infekciją būde.

13. RSV F baltymas, micelė arba VLP pagal 12 punktą, skirti panaudoti pagal 12 punktą, kur minėta kompozicija apima adjuvantą.

14. RSV F baltymas, micelė arba VLP pagal 13 punktą, skirti panaudoti pagal 13 punktą, kur adjuvantas yra alūnas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/155*** (2006.01)
C07K 14/135 (2006.01)
(11) **2445526**
(13) T
(96) 10724879.1
(96) 2010-06-24
(97) 2012-05-02
(97) 2016-05-11
(86) PCT/EP2010/059008
(86) 2010-06-24
(87) WO 2010/149745
(87) 2010-12-29
(30) 219964 P, 2009-06-24, US
334568 P, 2010-05-13, US

(72) BAUDOUX, Guy Jean Marie Fernand Pierre, BE
BLAIS, Normand, CA
CYR, Sonya L, CA
RHEAULT, Patrick, CA
RUELLE, Jean Louis, BE

(73) GlaxoSmithKline Biologicals S.A., 1330 Rixensart, BE
ID Biomedical Corporation of Quebec, Quebec G1P 4R8, CA

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

(54) Rekombinantiniai RSV antigenai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 5.

(57) 1. Rekombinantinio respiracinio sincitinio viruso (RSV) antigenas, apimantis RSV F baltymo polipeptidą be transmembraninio domeno, apimantis RSV F baltymo polipeptido F_2 domeną ir F_1 domeną, kur F baltymo polipeptidas apima mažiausiai vieną modifikaciją, kuri padidina glikozilinimą, kur mažiausiai viena modifikacija, kuri padidina glikozilinimą, apima substituciją, kur aminorūgštys, atitinkančios SEQ ID Nr. 2 500-502 padėtis, yra parinktos iš NGS; NGT.

2. Rekombinantinis RSV antigenas pagal 1 punktą, kur F baltymo polipeptidas apima mažiausiai vieną modifikaciją, parinktą iš:

(i) aminorūgščių sekos, apimančios heterologinį trimerizacijos domeną, pridėjimo;

(ii) aminorūgšties pridėjimo, pašalinimo arba substitucijos, kas eliminuoja furino atskilimo vietą padėtyje, atitinkančioje aminorūgštis 105-109, padėtyje, atitinkančioje aminorūgštis 133-136 arba abejose padėtyse, atitinkančiose aminorūgštis 105-109 ir 133-136 SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo pirmtako (F_0);

(iii) pep27 domeno vienos arba daugiau aminorūgščių pašalinimą; ir

(iv) lizino pakeitimą leucinu, esančiu padėtyje 512 arba lizino, einančio už aminorūgšties, atitinkančios nurodytos SEQ ID Nr. 2 105 liekaną, pridėjimo.

3. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur tirpus F baltymo polipeptidas apima sveiką sulietą peptidą tarp F_2 domeno ir F_1 domeno.

4. Rekombinantinis RSV antigenas pagal 2 arba 3 punktą, kur mažiausiai viena modifikacija apima pridėjimą aminorūgščių sekos, apimančios heterologinį trimerizacijos domeną.

5. Rekombinantinis RSV antigenas pagal 4 punktą, kur heterologinis trimerizacijos domenas yra išsidėstęs C-gale F_1 domeno atžvilgiu.

6. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 2-5 punktų, apimantis F_2 domeną ir F_1 domeną be įsiterpusios furino atskilimo vietos.

7. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur F_2 domenas apima mažiausiai dalį RSV F baltymo polipeptido, atitinkančio SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo pirmtako polipeptido (F_0) aminorūgštims 26-105.

8. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur F_1 domenas apima mažiausiai dalį RSV F baltymo polipeptido, atitinkančio SEQ ID Nr. 2 referencinio F baltymo pirmtako polipeptido (F_0) aminorūgštims 137-516.

9. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur RSV antigenas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) polipeptido, apimančio SEQ ID Nr. 22;

b) polipeptido, koduoto SEQ ID Nr. 21;

c) polipeptido, kurio mažiausiai 95% sekos yra identiški SEQ ID Nr. 22.

10. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur RSV antigenas apima polipeptidų multimerą.

11. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur RSV antigenas apima polipeptidų trimerą.

12. Imunogeninė kompozicija, apimanti rekombinantinį RSV antigeną pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

13. Imunogeninė kompozicija pagal 12 punktą, papildomai apimanti adjuvantą.

14. Rekombinantinė nukleorūgštis, apimanti polinukleotidų seką, kuri koduoja rekombinantinį RSV antigeną pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

15. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 14 punktą, kur nukleorūgštis apima polinukleotidų seką, parinktą iš:

a) polinukleotidų sekos, apimančios SEQ ID Nr. 21;

b) polinukleotidų sekos, kuri koduoja SEQ ID Nr. 22;

c) polinukleotidų sekos, kuri mažiausiai 95% yra identiška SEQ ID Nr. 21, kur polinukleotidų seka neatitinka natūraliai atsirandančios RSV padermės.

16. RSV antigeno pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba nukleorūgšties pagal 15 punktą panaudojimas gamybai vaisto, skirto RSV infekcijos gydymui.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur vaistas yra skiriamas profilaktinės RSV infekcijos gydymui.

18. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 12-13 punktų, skirti panaudoti kaip vaistas.

19. Rekombinantinis RSV antigenas pagal bet kurį iš 1-11 punktų arba imunogeninė kompozicija pagal bet kurį iš 12-13 punktų, skirti RSV infekcijos prevencijai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2376121**

(13) T

(96) 09833924.5

(96) 2009-12-21

(97) 2011-10-19

(97) 2016-03-09

(86) PCT/AU2009/001672

(86) 2009-12-21

(87) WO 2010/071924

(87) 2010-07-01

(30) 139679 P, 2008-12-22, US
164486 P, 2009-03-30, US

(72) HAMILTON, John Allan, AU
COOK, Andrew David, AU

(73) The University of Melbourne, Parkville, Victoria 3052, AU

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

(54) Osteoartrito gydymas

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.

(57) 1. GM-CSF antagonistas, skirtas panaudoti osteoartrito gydymui, kur antagonistas yra GM-CSF specifinis antikūnas.

2. Kompozicija, apimanti GM-CSF antagonistą, skirtą panaudoti osteoartrito gydymui, kur antagonistas yra GM-CSF specifinis antikūnas, ir kur minėta kompozicija papildomai apima vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių ir/arba skiediklių.

3. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra chimerinis, humanizuotas arba žmogaus antikūnas.

4. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

5. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1- 4 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri mažiausiai 90 % yra homologiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri mažiausiai 90 % yra homologiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 4.

6. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, kuri mažiausiai 95 % yra homologiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 3, ir lengvosios grandinės kintamą sritį, kuri mažiausiai 95 % yra homologiška aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 4.

7. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 3 ir sunkiosios grandinės kintamos srities amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 4.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 51/10*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
G01N 33/574 (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61K 31/537 (2006.01)

(11) **2247620**
(13) T
(96) 09707473.6
(96) 2009-01-14
(97) 2010-11-10
(97) 2016-05-18
(86) PCT/US2009/030924
(86) 2009-01-14
(87) WO 2009/099728
(87) 2009-08-13
(30) 25137 P, 2008-01-31, US
32790 P, 2008-02-29, US
54709 P, 2008-05-20, US
173465, 2008-07-15, US
PCT/US2008/070088, 2008-07-15, WO
(72) CHEN, Yvonne, US
DENNIS, Mark, US
DORNAN, David, US
ELKINS, Kristi, US
JUNUTULA, Jagath, Reddy, US
POLSON, Andrew, US
ZHENG, Bing, US
(73) Genentech, Inc., South San Francisco, CA 94080, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-CD79B antikūnai bei imunokonjugatai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 54, brėžiniai: 10.

(57) 1. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu, apimantis vieną arba daugiau laisvų aminorūgščių cisteinų,

kur minėtas antikūnas apima seką VTVSSCSTKGP, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 114 pozicijoje arba seką GLSSPCTKSFN, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 205 pozicijoje, kur numeruojama pagal Kobato numeracijos konvenciją,

ir kur minėtas anti-CD79b antikūnas apima:

a. sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR1-H1, HVR-H2 ir HVR-H3 iš sekos SEQ ID Nr. 202-204 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR-L1, HVR-L2 ir HVR-L3 iš sekos SEQ ID Nr. 194-196; arba

b. sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR1-H1, HVR-H2 ir HVR-H3 iš sekos SEQ ID Nr. 164-166 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR-L1, HVR-L2 ir HVR-L3 iš sekos SEQ ID Nr. 156-158; arba

c. sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR1-H1, HVR-H2 ir HVR-H3 iš sekos SEQ ID Nr. 183-185 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR-L1, HVR-L2 ir HVR-L3 iš sekos SEQ ID Nr. 175-177; arba

d. sunkiosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR1-H1, HVR-H2 ir HVR-H3 iš sekos SEQ ID Nr. 221-223 ir lengvosios grandinės variabilų domeną, apimantį HVR-L1, HVR-L2 ir HVR-L3 iš sekos SEQ ID Nr. 213-215.

2. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima seką VTVSSCSTKGP, įskaitant laisvą cisteiną sunkiosios grandinės 114 pozicijoje.

3. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima seką GLSSPCTKSFN, įskaitant laisvą cisteiną lengvosios grandinės 205 pozicijoje.

4. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur lengvosios grandinės variabilus domenas apima seką SEQ ID Nr. 207 ir sunkiosios grandinės variabilus domenas apima seką SEQ ID Nr. 208.

5. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas apima lengvąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 233, ir sunkiąją grandinę, apimančią seką SEQ ID Nr. 232.

6. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur antikūnas toliau apima laisvą aminorūgšties cisteino liekaną, lokalizuotą vienoje arba daugiau pozicijų, parinktų iš sunkiosios grandinės 5, 23, 84 ir 112 pozicijų pagal Kobato numeravimo konvenciją arba sunkiosios grandinės 120, 282, 375 ir 400 pozicijų pagal ES numeravimo konvenciją.

7. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 6 punktą, kur antikūnas toliau apima vieną arba daugiau sekų iš:

SEQ ID Nr. 251, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 5 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 252, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 23 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 253, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 84 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 254, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 112 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 256, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 116 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 257, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 278 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 258, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 371 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 259, įskaitant laisvą cisteino liekaną sunkiosios grandinės 396 pozicijoje;

kur numeracija yra pagal Kobato numeravimo konvenciją.

8. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur antikūnas toliau apima laisvą aminorūgšties cisteino liekaną, lokalizuotą vienoje arba daugiau pozicijų, parinktų iš lengvosios grandinės 15, 110, 114, 121, 127 ir 168 pozicijų pagal Kobato numeravimo konvenciją

9. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 8 punktą, kur antikūnas toliau apima vieną arba daugiau sekų iš:

SEQ ID Nr. 278, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 15 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 279, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 110 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 280, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 114 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 281, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 121 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 282, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 127 pozicijoje;

SEQ ID Nr. 283, įskaitant laisvą cisteino liekaną lengvosios grandinės 168 pozicijoje;

kur numeracija yra pagal Kobato numeravimo konvenciją.

10. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 1 punktą, kur antikūnas paruošiamas būdu, apimančiu pakeitimą vienos arba daugiau aminorūgščių liekanų pirminiame anti-CD79b antikūne cisteinu, ir kur pirminis antikūnas apima sunkiosios grandinės seką, parinktą iš: SEQ ID Nr. 308, 304, 306 ir 310
ir (arba)
lengvosios grandinės seką, parinktą iš: SEQ ID Nr. 307, 303, 305 ir 309.

11. Polinukleotidas, koduojantis antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

12. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal 11 punktą.

13. Ląstelė šeimininkė, apimanti vektorių pagal 12 punktą.

14. Ląstelė šeimininkė pagal 13 punktą, kur ląstelė šeimininkė yra prokariotinė ląstelė šeimininkė.

15. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur antikūnas per vieną arba daugiau laisvą aminorūgštį cisteiną yra kovalentiškai prijungtas prie žymens arba kieto pagrindo.

16. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur antikūnas per vieną arba daugiau laisvą aminorūgštį cisteiną yra kovalentiškai prijungtas prie augimo inhibitoriaus agento arba citotoksinio agento, tokiu būdu suformuodamas antikūno ir vaisto konjugatą.

17. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur antikūnas yra kovalentiškai prijungtas prie vaisto, tokiu būdu suformuodamas antikūno ir vaisto konjugatą.

18. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 17 punktą, apimantis anti-CD79b antikūną su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu (Ab) ir vaistą (D), kur anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu per vieną arba daugiau laisvą aminorūgštį cisteiną linkerio (L) pagalba yra prijungtas prie D; junginio formulė yra I:

$$Ab-(L-D)_p \qquad I$$

kur p yra 1, 3, 4 arba, geriau, 2.

19. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 18 punktą, kur L yra

$$-A_a-W_w-Y_y-,$$

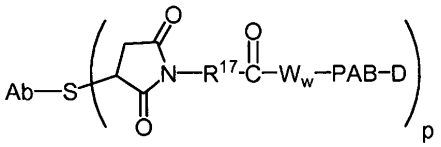
kur:
A yra tarpiklio elementas, kovalentiškai prijungtas prie cisteino tiolio anti-CD79b antikūne su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu (Ab);
a yra 0 arba 1;
kiekvienas W yra nepriklausomai aminorūgšties elementas;
w yra sveikas skaičius nuo 0 iki 12;
Y yra speiserio elementas, kovalentiškai prijungtas prie vaisto; ir
y yra 0, 1 arba 2.

20. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 17 iki 19, kur vaistas (D) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš maitansinoido, auristatino ir dolostatino.

21. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 18 punktą, kur vaistas (D) yra parinktas iš grupės, susidedančios iš maitansinoido ir auristatino.

22. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 21 punktą, kur antikūno ir vaisto konjugato formulė yra:

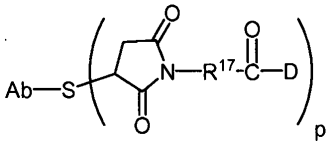
a)



kur PAB yra para-aminobenzilkarbamoilas, o R^{17} yra dvivalentis radikalas, parinktas iš $(CH_2)_r$, C_3-C_8 karbociklilo, O-$(CH_2)_r$ arileno, $(CH_2)_r$-arileno, -arilen-$(CH_2)_r$-, $(CH_2)_r$-(C_3-C_8 karbociklilo), (C_3-C_8 karbociklil)-$(CH_2)_r$, C_3-C_8 heterociklilo, $(CH_2)_r$-(C_3-C_8 heterociklilo), -(C_3-C_8 heterociklil)-$(CH_2)_r$-, -$(CH_2)_r$C(O)$NR^b(CH_2)_r$-, -$(CH_2CH_2O)_r$-, -$(CH_2CH_2O)_r$-CH_2-, -$(CH_2)_r$C(O)$NR^b(CH_2CH_2{}^b)_r$-, -$(CH_2)_r$C(O)$NR^b(CH_2CH_2O)_r$-CH_2-, -$(CH_2CH_2O)_r$C(O)$NR^b(CH_2CH_2O)_r$-, -$(CH_2CH_2O)_r$C(O)$NR^b(CH_2CH_2O)_r$-CH_2- ir -$(CH_2CH_2O)_r$C(O)$NR^b(CH_2)_r$; kur R^b yra H, C_1-C_6 alkilo, fenilo arba benzino grupės; ir r yra, nepriklausomai, sveikas skaičius intervale nuo 1 iki 10.

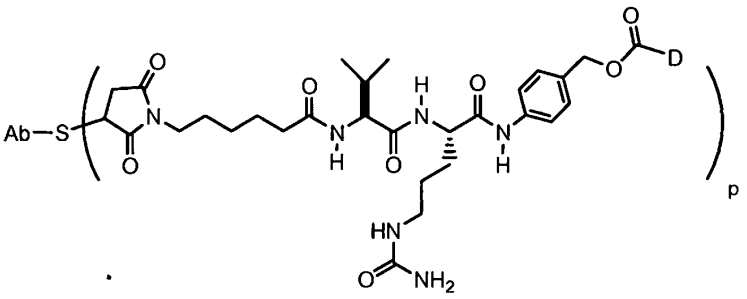
23. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 22 punktą, kur W_w yra valinas-citrulinas.

24. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 21 punktą, kurio formulė:



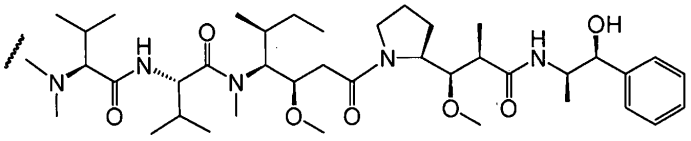
25. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 24 punktą, kur R^{17} yra $(CH_2)_5$ arba $(CH_2)_2$.

26. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 24 punktą, kurio formulė:

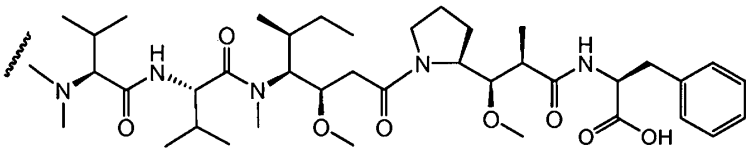


27. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 24 punktą, kur L yra SMCC, SPP, SPDB arba BMPEO.

28. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal 18 punktą, kur D yra taip pat MMAE, geriau, šios struktūros:

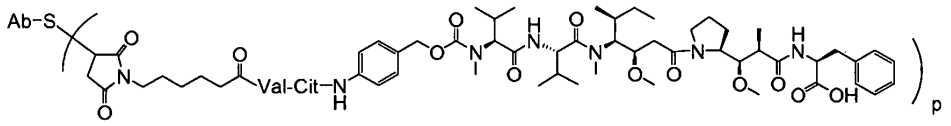


kur vingiuota linija nurodo prisijungimo prie likerio L vietą;
arba MMAF, geriau, šios struktūros:



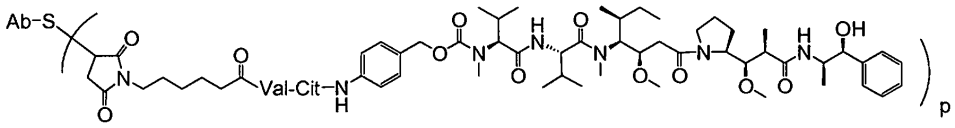
kur vingiuota linija nurodo prisijungimo prie likerio L vietą.

29. Antikūno ir vaisto konjugato junginys, parinktas iš šių struktūrų:



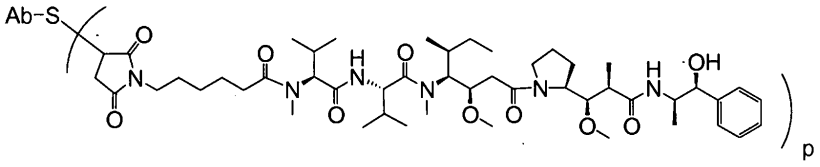
Ab-MC-vc-PAB-MMAF

kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4;



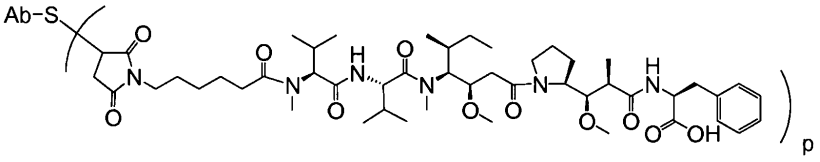
Ab-MC-vc-PAB-MMAE

kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4;



Ab-MC-MMAE

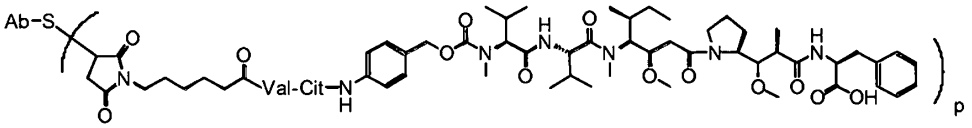
kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4;
arba



Ab-MC-MMAF

kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4 ir Ab yra antikūnas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 ir, kur antikūnas yra konjuguotas per vieną arba daugiau laisvų aminorūgščių cisteinų.

30. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, apimantis



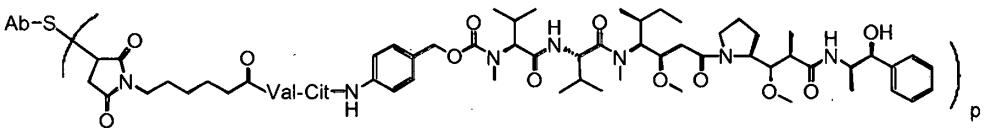
Ab-MC-vc-PAB-MMAF

kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4; kur antikūnas yra antikūnas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki10 ir, kur antikūnas yra konjuguotas per vieną arba daugiau aminorūgščių cisteinų.

31. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 30 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 2 punktą.

32. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 31 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 3 punktą.

33. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kurio struktūra yra



Ab-MC-vc-PAB-MMAE

kur Val yra valinas; Cit yra citrulinas; p yra 1, 2, 3 arba 4; kur antikūnas yra antikūnas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 ir, kur antikūnas yra konjuguotas per vieną arba daugiau laisvų aminorūgščių cisteinų.

34. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 33 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 2 punktą.

35. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 33 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 3 punktą.

36. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 33 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 4 punktą.

37 .Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 33 punktą, kur antikūnas yra antikūnas pagal 5 punktą.

38. Anti-CD79b antikūnas su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 arba antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš punktų nuo 16 iki 37, kur pirminis anti-CD79b antikūnas yra parinktas iš monokloninio antikūno, bispecifinio antikūno, chimerinio antikūno, žmogaus antikūno, humanizuoto antikūno ir antikūno fragmento, geriau, Fab fragmento.

39. Antikūno ir vaisto konjugatas pagal 29 punktą, kur antikūnas yra gaunamas būdu, apimančiu pakeitimą vieno arba daugiau aminorūgščių liekanų pirminiame anti-CD79b antikūne cisteinu, kur pirminis antikūnas apima:

i) sekas SEQ ID Nr. 307 ir SEQ ID Nr. 308;

ii) sekas SEQ ID Nr.303 ir SEQ ID Nr. 304;

iii) sekas SEQ ID Nr. 305 ir SEQ ID Nr. 306; arba

iv) sekas SEQ ID Nr. 309 ir SEQ ID Nr. 310.

40. Farmacinė kompozicija, apimanti anti-CD79b antikūną su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 arba antikūno ir vaisto konjugatą pagal bet kurį iš punktų nuo 16 iki 39, ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį arba pagalbinę medžiagą ir, pasirinktinai, taip pat terapiniu požiūriu efektyvų chemoterapinio agento kiekį.

41. CD79b baltymo nustatymo būdas mėginiuose, kuriuose tikėtinai yra minėtas baltymas, kur minėtas būdas apima minėto mėginio veikimą anti-CD79b antikūnu su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 arba nuo 15 iki 39 punkto ir minėto antikūno prisijungimo prie minėto CD79b baltymo fakto nustatymą minėtame mėginyje, kur antikūno prisijungimas prie minėto baltymo nurodo minėto baltymo buvimą minėtame mėginyje.

42. Būdas pagal 41 punktą, kur minėtas antikūnas kovalentiškai sujungtas su žymeniu, parinktu iš fluorescentinio dažo, radioaktyvaus izotopo, biotino arba su metalais sudarančio kompleksą ligando; arba kur minėtas mėginys apima ląstelę, kuri, tikėtina, ekspresuota minėtą CD79b baltymą, arba minėta ląstelė yra hemopoezinė vėžinė ląstelė.

43. Biologinio mėginio tyrimas vėžinių ląstelių nustatymui apima:

a) ląstelių veikimą antikūnu pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 arba nuo 15 iki 39 punkto; ir

b) antikūno prisijungimo prie ląstelių nustatymą;

kur, geriau, ląstelės yra hemopoezinės vėžinės ląstelės

44. Tyrimas pagal 43 punktą, kur detekcija yra kiekybinė.

45. Tyrimas pagal 43 punktą, kur detekcija yra kokybinė.

46. Ląstelių proliferacijos slopinimo būdas, apimantis žinduolio auglio ląstelių veikimą *ex vivo* sąlygomis antikūno ir vaisto konjugato junginiu pagal bet kurį iš punktų nuo 16 iki 39, pagal kurį auglio ląstelių proliferacija yra užslopinama, kur žinduolio auglio ląstelės yra, geriau, hemopoetinės naviko ląstelės.

47. Antikūnai pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, antikūno ir vaisto konjugatas pagal bet kurį iš punktų nuo 16 iki 39 arba farmacinė kompozicija pagal 40 punktą, skirta naudoti vėžio gydymo būde, kur, geriau, vėžys yra iš grupės, susidedančios iš limfomos, mielomos, ne Hodžkino limfomos (NHL), difuzinės didžiosios B ląstelių limfomos, agresyvios eigos NHL, vangios eigos NHL, folikulinės limfomos, pasikartojančios agresyvios eigos NHL, pasikartojančios vangios eigos NHL, atsparios NHL, atsparios vangios eigos NHL, lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), mažosios limfocitinės limfomos, leukemijos, plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL), ūmios limfocitinės leukemijos (ALL) ir mantijos ląstelių limfomos.

48. Antikūnas, antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija skirta panaudojimui pagal 47 punktą, kur būdas apima terapinio agento įvedimą pacientui kartu su antikūno ir vaisto konjugato junginiu.

49. Antikūnas, antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirta panaudojimui pagal 48 punktą, kur terapinis agentas parinktas iš grupės, susidedančios iš tamoksifeno, letrozolo, eksemestano, anastrozolo, irinotekano, cetuksimabo, fulvestranto, vinorelbino, erlotinibo, bevacizumabo, vinkristino, imatinibo mesilato, sorafenibo, lapatinibo arba trastuzumabo, cisplatinos, gemcitabino, methotreksato, vinblastine, karboplatino, paklitakselio, 5-fluorouracilo, doksorubicino, bortezomibo, melfalano, prednizono arba docetakselio.

50. Antikūnas, antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija, skirta panaudojimui pagal 48 punktą, kur terapinis agentas yra anti-CD20 antikūnas.

51. Antikūnas, antikūno ir vaisto konjugatas arba farmacinė kompozicija skirta panaudojimui pagal 49 arba 50 punktą, kur būdas toliau apima įvedimą vieno arba daugiau iš ciklofosfamido, hidroksidaunorubicino, adriamicino ir doksorubincino.

52. Antikūno ir vaisto konjugato junginio gamybos būdas, apimantis anti-CD79b antikūną su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu (Ab) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, ir auristatino vaistą (D), kur antikūnas prijungtas per vieną arba daugiau genų inžinerijos būdu įterptą cisteiną likerio elemento (L) pagalba prie D; junginys, kurio formulė I:

$$Ab\text{-}(L\text{-}D)_p \qquad I$$

kur p yra 1, 2, 3 arba 4; būdas, apimantis šias pakopas:

a) genų inžinerijos būdu įterpto cisteino grupės modifikuotame antikūne sąveiką su linkerio reagentu antikūno ir linkerio tarpiniam junginiui Ab-L gauti; ir

b) Ab-L sąveiką su aktyvintu vaistu D; pagal kurią susiformuoja antikūno ir vaisto konjugatas;

arba apimantis šias pakopas:

c) vaisto nukleofilinių grupių reagavimą su linkerio reagentu vaisto ir linkerio tarpiniam junginiui D-L gauti; ir

d) D-L sąveiką su genų inžinerijos būdu įterpto cisteino grupe modifikuotame antikūne; dėl kurios susiformuoja antikūno ir vaisto konjugatas;

kur būdas, pasirinktinai, apima antikūno su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu raiškos kinų žiurkėno kiaušidžių (CHO) ląstelėse pakopą.

53. Būdas pagal 52 punktą, toliau apimantis antikūno su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu veikimo redukuojančiu reagentu pakopą, kur redukuojantis reagentas, geriau, yra parinktas iš TCEP ir DTT.

54. Būdas pagal 53 punktą, toliau apimantis antikūno su genų inžinerijos būdu įterptu cisteinu veikimo oksiduojančiu reagentu pakopą po poveikio redukuojančiu reagentu, kur oksiduojantis reagentas yra, geriau, parinktas iš vario sulfato, dehidroaskorbo rūgšties ir oro.

---

(51) Int.Cl. ***A61L 12/08*** (2006.01)
C11D 3/382 (2006.01)
C11D 3/48 (2006.01)
A01N 65/12 (2006.01)

(11) **2604298**

(13) T

(96) 11386025.8

(96) 2011-12-15

(97) 2013-06-19
(97) 2016-03-30
(72) Demos, Dimitris, GR
(73) DEMO SA Pharmaceutical Industry, 145 68 Krioneri Attikis, GR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Universalūs tirpalai su ramunėlėmis skirti kontaktinių lęšių valymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Vandeninis universalus tirpalas kontaktiniams lęšiams valyti, dezinfekuoti, kondicionuoti, laikyti ir skalauti, kurio sudedamosios dalys yra:
- aktyvioji paviršiaus medžiaga, skirta sudrėkinti lęšius ir pašalinti nuo jų nuosėdas;
- valymo priemonė, padedanti lengviau pašalinti baltymus;
- buferinė sistema, skirta tirpalo pH lygiui palaikyti;
- antimikrobinė priemonė lęšiams dezinfekuoti ir laikyti;
- kompleksonas metalo jonams surišti;
- toniškumo priemonė tirpalo osmosiškumui reguliuoti,

apimantis ramunėlių ekstraktą, kurio koncentracija yra 0,010–0,050 mg/ml.

2. Universalus tirpalas pagal 1 punktą, kur ramunėlių ekstraktas, gautas iš vienos ar daugiau šio augalo rūšių, iš kurių visos priskiriamos *Asteraceae* šeimai, būtent:
- *Matricaria recutita* arba *M. chamomilla* – vaistinės arba mėlynosios ramunės;
- *Anthemis nobilis* arba *Chamaemelum nobile* – romaniškosios ramunės;
- *Ormenis muticaulis* arba *Cladanthus mixtus* – marokietiškosios ramunės;
- *Eriocephalus punctulatus* – keiptauninės ramunės;
- *Matricaria discoidea* – laukinės ramunės;
- *Anthemis arvensis* – bekvapės ramunės;
- *Anthemis tinctoria* – geltonosios ramunės arba geltonasis bobramunis.

3. Universalus tirpalas pagal 1 arba 2 punktą, kur ramunėlių ekstrakto koncentracija yra 0,025 mg/ml.

4. Universalus tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur aktyvioji paviršiaus medžiaga yra poloksaminas.

5. Universalus tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur antimikrobinė priemonė yra poliheksametileno biguanidas (PHMB).

6. Universalus tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kompleksonas yra dinatrio edetatas (Na_2-EDTA).

7. Universalus tirpalas pagal bet kurį ankstenį punktą, kur toniškumo priemonė yra natrio chloridas ir (arba) sorbitolis.

8. Universalus tirpalas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur buferinės sistemos rūgštinė sudedamoji dalis yra boro rūgštis.

9. Universalus tirpalas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur valymo priemonė ir buferinės sistemos šarminė sudedamoji dalis yra natrio citratas.

10. Universalus tirpalas pagal 9 punktą, kurio sudėtis yra:

Sudedamoji dalis	mg/ml
Poloksaminas 1107	10,0
Boro rūgštis	6,4
Natrio citratas	6,0

Sudedamoji dalis	mg/ml
Dinatrio edetatas (NA_2-EDTA)	1,0
Ramunėlių ekstraktas	0,025
Poliheksametileno biguanidas (PHMB)	0,001
Sorbitolis	10,0
Natrio chloridas (NaCl)	3,5
NaOH / HCl	reikalingas kiekis pH = 7,0–7,6 išgauti

11. Universalus tirpalas pagal bet kurį iš 1–8 punktų, kur valymo priemonė ir buferinės sistemos šarminė sudedamoji dalis yra vienbazis natrio fosfatas NaH_2PO_4 ir dvibazis natrio fosfatas Na_2HPO_4.

12. Universalus tirpalas pagal 11 punktą, kurio sudėtis yra:

Sudedamoji dalis	mg/ml
Poloksaminas 1107	10,0
Boro rūgštis	5,0
Na_2HPO_4	2,0
NaH_2PO_4	0,08
Dinatrio edetatas (Na_2-EDTA)	1,0
Ramunėlių ekstraktas	0,025
Poliheksametileno biguanidas (PHMB)	0,001
Natrio chloridas (NaCl)	6,0
NaOH / HCl	reikalingas kiekis pH = 7,0–7,6 išgauti

(51) Int.Cl. ***A61L 27/50*** (2006.01)
A61L 31/14 (2006.01)
(11) **2512539**
(13) T
(96) 10801589.2
(96) 2010-12-10
(97) 2012-10-24
(97) 2016-03-30
(86) PCT/FI2010/051009
(86) 2010-12-10
(87) WO 2011/073507
(87) 2011-06-23
(30) 20096351, 2009-12-18, FI

(72) VALLITTU, Pekka, FI
(73) Skulle Implants OY, 20520 Turku, FI
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Implantų sistema

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Implantų sistema, kurią sudaro:

- implantuojama medžiaga bent dalinai nevulkanizuota uždarame apvalkale, vakuume ir sterilizuota,
- uždaras krepšelis, kuriame yra apvalkalas,

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

- apvalkalą sudaro dvi dalys: vidinė permatoma vakuuminė dalis ir išorinė nepermatoma apsauginė dalis,
- mažiausiai 5 % apvalkalo paviršiaus sudaro 0,05 – 5 mm storio, originalios formos lakštinė medžiaga,
- lakštinė medžiaga parenkama iš grupės, kurią sudaro metalinės medžiagos, polimerai, biokeraminės medžiagos ir jų mišiniai, su sąlyga, kad
- deformuotoji medžiaga, jei nėra veikiama išorinių jėgų, geba išlaikyti naująjį pavidalą , t.y. galima deformacija neviršija 5 % per 60 minučių kai išorinė jėga neviršija svorio jėgos,
- vidinis apvalkalo paviršius padengtas danga, parinka iš grupės, kurią sudaro danga, gauta „sol-gel“ apdirbimo būdu, bioaktyviosios stiklo dalelės, fibronektinas, vitronektinas, fibrogenas, polisacharidas, „Arg-Gly-Asp“ peptidas ir lamininas, hidroksiapatitas, gydomuoju požiūriu veikliosios medžiagos arba dalelės, išskiriančios gydomuoju požiūriu veikliąsias medžiagas, ląsteles ir jų mišinius, sukuriančios cheminiu požiūriu veiklų apdirbto implanto paviršių.

2. Implantų sistema pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis apvalkalo sluoksnis yra akytas ir sukuria grublėtą apdirbto implanto paviršių.

3. Implantų sistema pagal ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai 50 % apvalkalo paviršiaus sudaro lakštinė medžiaga.

4. Implantų sistema pagal 3 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mažiausiai 90 % apvalkalo paviršiaus sudaro lakštinė medžiaga.

5. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lakštinė medžiaga yra parenkama iš grupės, kurią sudaro plokštė, folija, plokščia viela, tinklelis ir bet koks dviejų, trijų ar keturių minėtų medžiagų derinys.

6. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apvalkalas yra iš medžiagos, kurią iš esmės sudaro metalas, kurį patartina rinktis iš grupės, kurią sudaro aliuminis, alavas, platina ir metalo lydiniai.

7. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad krepšelis pagamintas iš medžiagos, parinktos iš grupės, kurią sudaro metalai ir polimerai, o metalą patarina pasirinkti iš grupės, kurią sudaro aliuminis, alavas, platina ir metalų lydiniai, o polimerą patartina rinktis iš grupės, kurią sudaro polietilenas, polietileno tereftalatas, poliamidas, poliuretanas, poliesteris, polivinilo siloksanas, polieterketonas, poliakrilatas, poliglikolidas, polilaktidas ir jų mišiniai.

8. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vidinis apvalkalo paviršius atspindi šviesą.

9. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad implanto medžiaga parenkama iš grupės, kurią sudaro bioaktyvaus stiklo ir bioaktyvaus polimero mišiniai.

10. Implantų sistema pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad implantuojama medžiaga turi tam tikros paskirties iš anksto vulkanizuotų dalių baigtame implante, t.y. vulkanizuotos dalys yra implantų tvirtinimo varžtais cilindrai.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/00*** (2006.01)
(11) **2558148**
(13) T
(96) 11720618.5
(96) 2011-04-13

(97) 2013-02-20
(97) 2016-04-13
(86) PCT/TR2011/000093
(86) 2011-04-13
(87) WO 2011/129793
(87) 2011-10-20
(30) 201003238, 2010-04-26, TR
201003091, 2010-04-20, TR
201002877, 2010-04-13, TR
(72) BILGIC, Mahmut, TR
(73) Sima Patent ve Lisanslama Hizmetleri Ltd.Sti., Esenler/Istanbul, TR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Sausų miltelių inhaliatoriaus kandiklio mygtukas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Inhaliatorius, skirtas tiekti sausus miltelinius vaistus iš lizdinės plokštelės, kurią sudaro daug kišenėlių, išdėstytų vienodais tarpais, kiekvienoje iš jų yra sausų miltelinių vaistų; inhaliatorių sudaro:

- kandiklis (14), per kurį pacientas įkvepia sausus miltelinius vaistus iš atidarytos kišenėlės;
- pavaros mechanizmas, kuriuo pastumiama naudojama lizdinė plokštelė bei paruošiami įkvėpti sausi milteliniai vaistai;
- sukamas kandiklio dangtelis (2), uždengiantis kandiklį (14) bei įjungiantis pavaros mechanizmą;
- varomasis krumpliaratis (12), kuris yra pavaros mechanizmo dalis ir yra prijungtas prie kandiklio dangtelio (2) per kandiklio dangtelio jungties tašką (29), ir
- dėklas (10), esantis tarp viršutinės dėklo dalies (4a) bei apatinės dėklo dalies (4b), kuriame yra lizdinė plokštelė bei\ pavaros mechanizmas, ir
- stabdiklis (31), neleidžiantis kandiklio dangteliui judėti (2), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

stabdiklį (31) sudaro saugiklis (31a), mygtukas (31b) ir atrama (31c). Saugiklis (31a) susikabina su kandiklio dangtelio vidinio paviršiaus grioveliu (2c) ir neleidžia kandiklio dangteliui (2) judėti kai kandiklio dangtelis (2) yra padėtyje, kurioje kandiklis (14) yra visiškai uždengtas ir paspaudžiamas mygtukas (31b), judantis kartu su saugikliu (31a), kad kandiklio dangtelis (2) galėtų būti pasuktas taip, kad būtų įjungtas inhaliatorius, o atrama (31c) atšoktų ir leistų paspausti mygtuką (31b).

2. Inhaliatorius pagal 1 punktą, kuomet kandiklio dangtelis (2), kuriuo įjungiama pavaros mechanizmas, gali būti vienoje iš dviejų padėčių;

- pirmoje padėtyje kandiklio dangtelis (2) yra ant iškišų (23a, 24a) viename sukimosi linijos gale, kandiklis (14) yra visiškai uždengtas, o įtaisas yra budėjimo būsenoje,
- antroje padėtyje kandiklio dangtelis yra ant iškišų (23b, 24b) kitame sukimosi linijos gale, o įjungus įtaisą, viena sausų miltelinių vaistų dozė paruošiama įkvėpti.

3. Inhaliatorius pagal 1 punktą, kuomet varomasis krumpliaratis (12) sujungiantis inhaliatoriaus kandiklio dangtelį (2) sujungtas su pavaros mechanizmu per vieną iš kandiklio dangtelio jungties taškų (29).

4. Inhaliatorius pagal 1 ir 3 punktus, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a), prijungto prie kandiklio dangtelio (2), galo pavidalas skiriasi nuo kito varomojo pavaros mechanizmo (12b) galo pavidalo.

5. Inhaliatorius pagal 4 punktą, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a) galo, prijungto prie kandiklio dangtelio (2), paviršiaus plotas yra 30-100 mm2.

6. Inhaliatorius pagal 5 punktą, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a) galo, prijungto prie kandiklio dangtelio (2), paviršiaus plotas yra 32-90 mm2.

7. Inhaliatorius pagal 6 punktą, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a) galo, prijungto prie kandiklio dangtelio (2), paviršiaus plotas yra 40-80 mm2.

8. Inhaliatorius pagal 4 punktą, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a) galas, prijungtas prie kandiklio dangtelio (2), yra keturkampio formos.

9. Inhaliatorius pagal 4 punktą, kuomet varomojo pavaros mechanizmo (12a) galas, prijungtas prie kandiklio dangtelio (2), yra trapecijos pavidalo.

10. Inhaliatorius (1) pagal 1 punktą, kuomet apibrėžtą liniją sudaro iškišos (23a, 23b; 24a, 24b), esančios ant viršutinės (4a) bei apatinės (4b) dėklo dalių.

11. Inhaliatorius (1) pagal 1 punktą, kuomet kandiklio dangtelis (2) sukamas, slenkant jam viršutine (4a) bei apatine (4b) dėklo dalimis.

12. Inhaliatorius (1) pagal bet kurį iš minėtų punktų, kuomet minėtas kandiklio dangtelis (2) sukasi apie pastovaus atstumo liniją, kurią apibrėžia viršutinės ir apatinės dėklo dalių grioveliai (23a, 23b; 24a, 24b), pastoviu kampu nuo 30º iki 160º, priklausomai nuo įtaiso pavidalo, kiekvieną kartą įjungus įtaisą.

13. Inhaliatorius (1) pagal 1 punktą, kuomet viename iš kandiklio dangtelio (2) galų yra raižyta dalis (2a), leidžianti lengvai pasukti kandiklio dangtelį.

14. Inhaliatorius (1) pagal 1 punktą, kuomet visos pavaros mechanizmo dalys tiesiogiai arba netiesiogiai susikabina viena su kita.

15. Inhaliatorius (1) pagal 1 arba 14 punktą, kuomet minėtą pavaros mechanizmą sudaro:

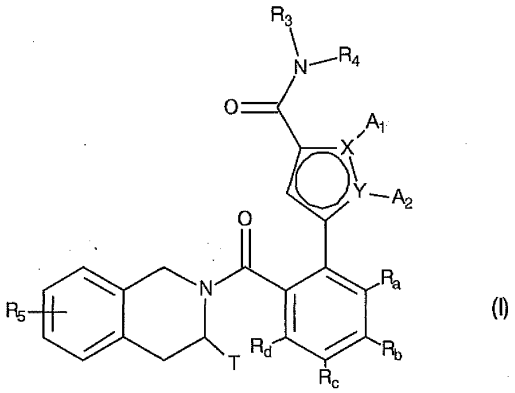
- varomasis krumpliaratis (12), kuriuo įjungiamas įtaisas (1) perduodama pastovaus kampo kandiklio dangtelio (2) sukimąsi žymėjimo rekečiui (3);
- žymėjimo ratukas (8), kuris juda išvien su žymėjimo rekečiu (3) bei pastumia naudojamą lizdinę plokštelę (15);
- vyniojimo ratuko pavara (6), kuri suka vyniojimo ratuką (13) per pavaros ratuką (5), pasukus žymėjimo ratuką (8);
- dantratis (11) bei pagrindinė pavara (7), kuriais perduodamas žymėjimo ratuko (8) sūkis skaitiklio ratukui (9);
- skaitiklio pavara (9), kuri rodo įtaise (1) likusių nepanaudotų lizdinės plokštelės kišenėlių (15a) skaičių.

---

(51) Int.Cl. ***A61N 5/10*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07F 9/6558 (2006.01)
C07F 9/09 (2006.01)
A61K 31/675 (2006.01)
C07F 9/6561 (2006.01)

(11) **2829545**
(13) T
(96) 14178030.4
(96) 2014-07-22
(97) 2015-01-28
(97) 2016-06-22
(30) 1357259, 2013-07-23, FR
(72) Le Tiran, Arnaud, FR
Le Diguarher, Thierry, FR
Starck, Jérôme-Benoît, FR
Henlin, Jean-Michel, FR
Guillouzic, Anne-Francoise, FR
De Nanteuil, Guillaume, FR
Geneste, Olivier, FR
Davidson, James Edward Paul, GB
Murray, James Brooke, GB
Chen, I-Jen, GB

(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
Vernalis (R&D) Limited, Winnersh Berkshire RG41 5RD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Nauji fosfatiniai dariniai, jų gamybos būdai ir juos turinčios farmacinės kompozicijos
Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.
(57) 1. Fosfatinis junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

♦ X ir Y reiškia anglies atomą arba azoto atomą, suprantant, kad jie negali tuo pat metu būti du anglies atomai arba du azoto atomai,

♦ A_1 ir A_2, kartu su juos nešančiais atomais, sudaro pasirinktinai pakeistą, aromatinį arba nearomatinį heterociklą Het, sudarytą iš 5, 6 arba 7 žiedo narių, kurie gali turėti, papildomai prie azoto, pavaizduoto X arba Y, nuo vieno iki 3 heteroatomų, parinktų nepriklausomai iš deguonies, sieros ir azoto, suprantant, kad nagrinėjamas azotas gali būti pakeistas grupe, pavaizduota vandenilio atomu, linijine arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupe arba grupe -C(O)-O-Alk, kur Alk yra linijinė arba šakota (C_1-C_6)alkilo grupė, arba A_1 ir A_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę arba cikloalkilą,

♦ T reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, pasirinktinai pakeistą nuo vieno iki trijų halogeno atomų, grupę (C_1-C_4)alkil-NR_1R_2, arba grupę (C_1-C_4)alkil-OR_6,

♦ R_1 ir R_2 nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba R_1 ir R_2 sudaro su juos nešančiu azoto atomu, heterocikloalkilą,

♦ R_3 reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilo grupę, (C_3-C_{10})cikloalkil-(C_1-C_6)alkilo grupę, kur alkilo fragmentas yra linijinis arba šakotas, heterocikloalkilo grupė, arilo grupė arba heteroarilo grupė, suprantant, kad vienas arba daugiau ankstesnių grupių anglies atomų arba jų galimų pakaitų gali būti deuterinti,

♦ R_4 reiškia fenilą, pakeistą *para* padėtyje grupe, kurios formulė -OPO(OM)(OM'), -OPO(OM)(OM_1^+), -OPO(O-M_1^+)(O-M_2^+), -OPO(O-)(O-)M_3^{2+}, -OPO(OM)(O[CH_2CH_2O]$_n$$CH_3$), arba -OPO($OM_1^+$)(O[$CH_2CH_2O$]$_n$$CH_3$), arba R_4 reiškia pirimidin-5-ilo grupę, pakeistą *para* padėtyje grupe, kurios formulė -OPO(O-M_1^+)(O-M_2^+), kur M ir M' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą arba heterocikloalkilą, abu sudaryti iš 5 arba 6 žiedo narių, tuo tarpu M_1^+ ir M_2^+ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną, ir M_3^{2+} reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną dvivalentį katijoną ir n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5, suprantant, kad fenilo grupė gali pasirinktinai būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų,

♦ R_5 reiškia vandenilio arba halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę,

♦ R_6 reiškia vandenilio atomą arba linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

♦ R_a, R_b, R_c ir R_d, kiekvienas nepriklausomai nuo kitų, reiškia R_7, halogeno atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkoksi grupę, hidroksi grupę, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)polihalogenalkilo grupę, trifluormetoksi grupę, -$NR_7R_{7'}$, nitro, R_7-CO-(C_0-C_6)alkil-, R_7-CO-NH-(C_0-C_6)alkil-, $NR_7R_{7'}$-CO-(C_0-C_6)alkil-, $NR_7R_{7'}$-CO-(C_0-C_6)alkil-O-, R_7-SO_2-NH-(C_0-C_6)alkil-, R_7-NH-CO-NH-(C_0-C_6)alkil-, R_7-O-CO-NH-(C_0-C_6)alkil-, heterocikloalkilo grupę arba vienos iš porų (R_a,R_b), (R_b,R_c) arba (R_c,R_d) pakaitai kartu su juos nešančiais anglies atomais suformuoja žiedą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių, kuris gali turėti nuo vieno iki 2 heteroatomų, parinktų iš deguonies ir sieros, taip pat suprantant, kad vienas arba daugiau žiedo anglies atomų, apibrėžtų čia aukščiau, gali būti deuterinti arba pakeisti nuo vienos iki 3 grupių, parinktų iš halogeno ir linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo,

♦ R_7 ir $R_{7'}$ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilį, linijinį arba šakotą (C_1-C_6)alkilą, linijinį arba šakotą (C_2-C_6) alkenilą, linijinį arba šakotą (C_2-C_6)alkinilą, arilą arba heteroarilą, arba R_7 ir $R_{7'}$ kartu su azoto atomu, nešančiu juos, suformuoja heterociklą, sudarytą iš 5-7 žiedo narių,

suprantama, kad:

- „arilas“ reiškia fenilo, naftilo, bifenilo arba indenilo grupę,

- „heteroarilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę grupę, sudarytą iš 5-10 žiedo narių, turinčią bent vieną aromatinį fragmentą ir turinčią 1-4 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto (įskaitant ketvirtinius azoto atomus),

- „cikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, karbociklinę grupę, turinčią 3-10 žiedo narių,

- „heterocikloalkilas“ reiškia bet kokią mono- arba biciklinę, nearomatinę, kondensuotą arba spiro grupę, sudarytą iš 3-10 žiedo narių ir turinčią 1-3 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros, SO, SO_2 ir azoto,

kur šiuo būdu apibrėžtos arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo grupės ir alkilo, alkenilo, alkinilo and alkoksi grupės gali būti pakeistos 1-3 grupėmis, parinktomis iš pasirinktinai pakeisto, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, (C_3-C_6)spiro, linijinio arba šakoto, pasirinktinai pakeisto (C_1-C_6)alkoksi, (C_1-C_6)alkil-S-, hidroksi, okso (arba *N*-oksido, kur tinkamas), nitro, ciano, -COOR', -OCOR', NR'R“, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)polihalogenalkilo, trifluormetoksi, (C_1-C_6) alkilsulfonilo, halogeno, pasirinktinai pakeisto arilo, heteroarilo, ariloksi, ariltio grupės, cikloalkilo, heterocikloalkilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų arba alkilo grupių, suprantama, kad R' ir R“ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą arba pasirinktinai pakeistą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,

yra įmanoma, kad Het grupė, apibrėžta formulėje (I), gali būti pakeista nuo vienos iki trijų grupėmis, parinktomis iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, hidroksi, linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkoksi, $NR_1'R_1$“ ir halogeno, suprantant, kad R_1' ir R_1“ yra kaip apibrėžta R' ir R“ grupėms, paminėtoms aukščiau,

jo enantiomerai ir diastereoizomerai ir jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

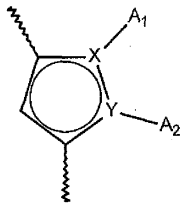
2. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_4 reiškia fenilą, pakeistą *para* padėtyje grupe, kurios formulė -OPO(OM)(OM'), -OPO(OM)(O-M_1^+), -OPO(O-M_1^+)(O-M_2^+), -OPO(O-)(O-)M_3^{2+}, -OPO(OM)(O[CH_2CH_2O]$_n$$CH_3$), arba -OPO(O-M1$^+$)(O[$CH_2CH_2O$]$_n$$CH_3$), kur M ir M' nepriklausomai vienas nuo kito reiškia vandenilio atomą, linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkenilo grupę, linijinę arba šakotą (C_2-C_6)alkinilo grupę, cikloalkilą arba heterocikloalkilą, abu sudaryti iš 5 arba 6 žiedo narių,

tuo tarpu M_1^+ ir M_2^+ nepriklausomai vienas nuo kito reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną monovalentinį katijoną ir M_3^{2+} reiškia farmaciniu požiūriu priimtiną dvivalentį katijoną ir n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5, suprantant, kad fenilo grupė gali pasirinktinai būti pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų.

3. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, kur R_4 reiškia fenilą, pakeistą *para* padėtyje grupe, kurios formulė -OPO(O-Na^+)(O-Na^+).

4. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur X reiškia anglies atomą ir Y reiškia azoto atomą.

5. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur grupė:



reiškia 5,6,7,8-tetrahidroindoliziną, indoliziną arba dimetilintą pirolą.

6. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur T reiškia metilą, (morfolin-4-il)metilo arba 3-(morfolin-4-il) propilo grupę.

7. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir (R_b,R_c), kartu su juos nešančiais anglies atomais, sudaro 1,3-dioksolano grupę arba 1,4-dioksano grupę; arba R_a, R_c ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą ir R_b reiškia vandenilį arba halogeną.

8. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R_a ir R_d kiekvienas reiškia vandenilio atomą, R_b reiškia halogeno atomą ir R_c metoksi grupę.

9. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R_a, R_b ir R_d kiekvienas palankiausiai reiškia vandenilio atomą ir R_c reiškia NR_7R_7-CO-(C_0-C_6)alkil-O- grupę.

10. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur R_3 palankiausiai reiškia grupę, parinktą iš fenilo, 1*H*-indolo, 1*H*-pirolo[2,3-*b*]-piridino, piridino, 1*H*-pirazolo, 1*H*-pirolo ir 2,3-dihidro-1*H*-pirolo[2,3-*b*]piridino, šios grupės pasirinktinai turi vieną arba daugiau pakaitų, parinktų iš linijinio arba šakoto (C_1-C_6)alkilo, ciano ir trideuterio metilo.

11. Formulės (I) junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio sąrašo:

- 4-[{[3-{6-{[(3*S*)-3-{morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-il]karbonil}(fenil)amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[{[5-(5-chlor-2-1[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}(piridin-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-({[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}[1-(trideuteriometil)-1*H*-pirazol-4-il]amino)fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il){[5-(5-fluoro-2-{({3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil} fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}amino]fenilo dinatrio fosfato,
- 4-[{[5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il] karbonil}(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfato,

jų enantiomerų ir diastereoizomerų ir jų prisijungimo druskų su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze.

12. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[3-(6-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il] karbonil}-1,3-benzodioksol-5-il)-5,6,7,8-tetrahidroindolizin-1-il]karbonil}(fenil)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

13. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}(piridin-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

14. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-({[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}[1-(trideuteriometil)-1*H*-pirazol-4-il]amino)fenilo dinatrio fosfatas.

15. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-{morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

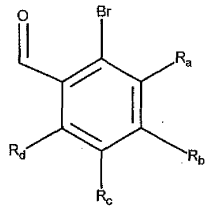
16. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-*(*morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}(5-ciano-1-metil-1*H*-pirol-3-il)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

17. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[5-(5-chlor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

18. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[(5-ciano-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il){[5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidro-izochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}amino]-fenilo dinatrio fosfatas.

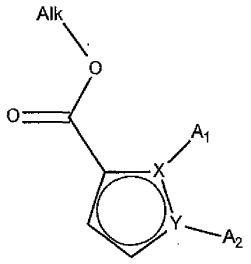
19. Formulės (I) junginys pagal 11 punktą, kuris yra 4-[{[5-(5-fluor-2-{[(3*S*)-3-(morfolin-4-ilmetil)-3,4-dihidroizochinolin-2(1*H*)-il]karbonil}fenil)-1,2-dimetil-1*H*-pirol-3-il]karbonil}(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)amino]fenilo dinatrio fosfatas.

20. Gamybos būdas formulės (I) junginių pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip pradinis junginys yra naudojamas formulės (II) junginys:



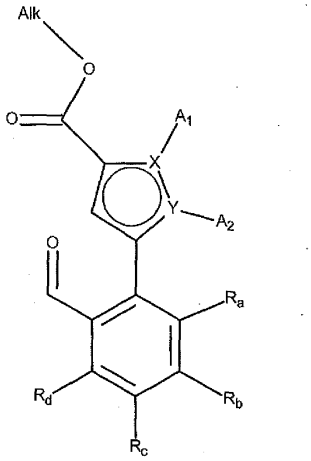
(II)

kur R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta 1 punkte,
kur formulės (II) junginys yra nukreipiamas į Heck'o reakciją, vandeninėje arba organinėje terpėje, dalyvaujant paladžio katalizatoriui, bazei, fosfinui ir formulės (III) junginiui:



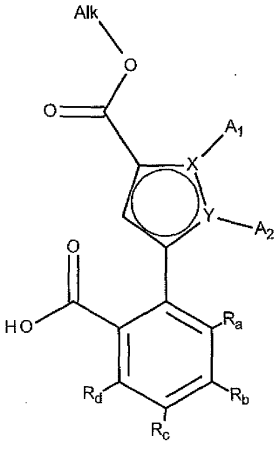
(III)

kur A_1, A_2, X ir Y yra kaip apibrėžta 1 punkte ir Alk reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę,
siekiant gauti formulės (IV) junginį:



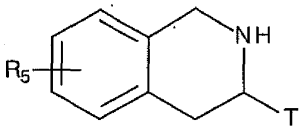
(IV)

kur A_1, A_2, X, Y, R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta 1 punkte ir Alk yra kaip apibrėžta aukščiau,
formulės (IV) junginio aldehido funkcija yra oksiduojama į karboksirūgštį, susidarant formulės (V) junginiui:



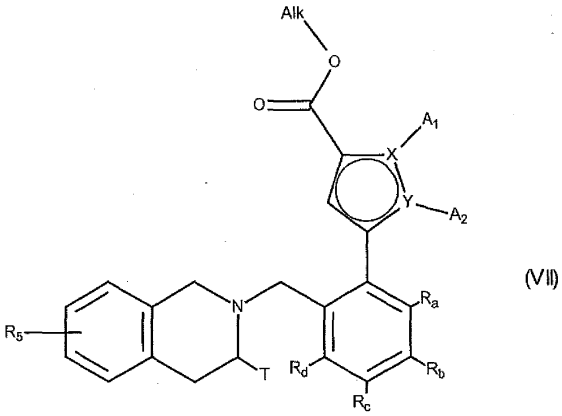
(V)

kur A_1, A_2, X, Y, R_a, R_b, R_c ir R_d yra kaip apibrėžta 1 punkte ir Alk yra kaip apibrėžta aukščiau,
kur formulės (V) junginys yra nukreipiamas į peptido sujungimą su formulės (VI) junginiu:



(VI)

kur T ir R_5 yra kaip apibrėžta 1 punkte,
siekiant gauti formulės (VII) junginį:



(VII)

kur A_1, A_2, X, Y, R_a, R_b, R_c, R_d, T ir R_5 yra kaip apibrėžta 1 punkte ir Alk yra kaip apibrėžta aukščiau,
formulės (VII) junginio esterio funkcija yra hidrolizuojama, siekiant gauti atitinkamą karboksirūgštį arba karboksilatą, kuris gali būti konvertuotas į rūgšties darinį tokį kaip atitinkamas acilo chloridas arba anhidridas, prieš juos sujungiant su aminu NHR_3R_4, kur R_3 ir R_4 turi tokias pačias reikšmes kaip 1 punkte, prieš nukreipiant pirofosfato, fosfonato arba fosforilo junginio poveikiui, esant bazinėms sąlygoms, esant galimybei, taip gautas junginys pasirinktinai hidrolizuojamas arba hidrogenolizuojamas, siekiant gauti formulės (I) junginį,
kur formulės (I) junginys gali būti išgrynintas pagal bendrai priimtiną atskyrimo techniką, kuris yra paverčiamas, jeigu norima, į prisijungimo druskas su farmaciniu požiūriu priimtina rūgštimi arba baze, ir kuris yra pasirinktinai išskirtas į izomerus pagal bendrai priimtiną atskyrimo techniką,
suprantant, kad kiekvienu tinkamu aukščiau aprašyto būdo momentu, atitinkamos reagentų arba sintezės tarpinių junginių grupės (hidroksi, amino...) gali būti apsaugotos ir po to apsauga pašalinama pagal sintezės reikalavimus.

21. 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 vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

22. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirta panaudoti kaip proapoptozinio agento provaistas.

23. Farmacinė kompozicija pagal 21 punktą, skirta panaudoti vėžio, autoimuninių ligų ir imuninės sistemos ligų gydyme.

24. Farmacinė kompozicija pagal 23 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, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydyme.

25. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 21 punktą gamyboje vaisto, naudojamo kaip proapoptozinis agentas.

26. Panaudojimas farmacinės kompozicijos pagal 21 punktą gamyboje vaisto, kuris skirtas vėžio, auto-imuninių ligų ir imuninės sistemos ligų gydymui.

27. Farmacinės kompozicijos panaudojimas pagal 26 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, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

28. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo prisijungimo druska su farmaciniu požiūriu priimtina druska 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, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

29. Panaudijmas formulės (I) junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo prisijungimo druskos su farmaciniu požiūriu priimtina druska arba baze, gamyboje vaisto, skirto 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, piktybinių hemopatijų, mielomų, kiaušidžių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, prostatos vėžio ir smulkialąstelinio plaučių vėžio gydymui.

30. Formulės (I) junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų derinys su priešvėžiniu agentu, parinktu iš genotoksinių agentų, mitotinių nuodų, antimetabolitų, proteasomų inhibitorių, kinazės inhibitorių ir antikūnų.

31. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal 30 punktą, derinyje su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

32. Derinys pagal 30 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

33. Panaudojimas derinio pagal 30 punktą gamyboje vaisto, skirto panaudoti vėžio gydyme.

34. Formulės (I) junginys pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, skirtas panaudoti derinyje su radioterapija, vėžio gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 27/02*** (2006.01)
A61K 31/498 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/32 (2006.01)
A61K 31/542 (2006.01)

(11) **2722035**

(13) T

(96) 14150805.1

(96) 2010-06-17

(97) 2014-04-23

(97) 2016-04-27

(30) 218472 P, 2009-06-19, US

(72) Kabra, Bhagwati P., US

(73) Alcon Research, Ltd., Fort Worth, TX 76134-2099, US

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

(54) Vandeninės farmacinės kompozicijos, turinčios borato-poliolio kompleksus

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Multidozinė akių kompozicija, apimanti:

brinzolamidą, brimonidiną arba jų derinį, kaip terapinį agentą;

pirmąjį poliolį, kur pirmasis poliolis yra parinktas iš manitolio, sorbitolio arba jų derinių, kur pirmojo poliolio koncentracija yra ne mažesnė nei 0,01 m/t %, bet ne didesnė kaip 0,5 m/t %;

antrąjį poliolį, kur antrasis poliolis yra parinktas iš propilenglikolio, glicerino arba jų derinių;

antrojo poliolio koncentracija yra ne mažesnė kaip 0,1 m/t %, bet mažesnė kaip 5 m/t % skaičiuojant nuo kompozicijos;

efektyvų kiekį borato, kur efektyvus kiekis yra ne mažesnis nei 0,05 m/t % ir mažesnis nei 0,5 m/t % skaičiuojant nuo visos kompozicijos;

BAC, kaip priešmikrobinį konservantą, kur BAC koncentracija kompozicijoje yra didesnė nei 0,00001 m/t %, bet mažesnė nei 0,0035 m/t %; ir

vandenį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija atitinka Ph. Eur. A, Ph. Eur. B arba abu.

3. Kompozicija pagal 1 punktą, kur pirmojo poliolio koncentracija yra mažiau nei 0,35 m/t %.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur BAC koncentracija yra mažiau nei 0,0025 m/t %, skaičiuojant nuo kompozicijos.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur BAC koncentracija yra mažiau nei 0.0015 m/t %, skaičiuojant nuo kompozicijos.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis poliolis yra manitolis.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija neturi jokių kitų konservantų, išskyrus benzalkonio chloridą.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos suteikiamas atsparumas skirtas normalizuoti ašaros pH po sulašinimo į akį, yra mažiau nei 25 µl 1 M NaOH/ml kompozicijos.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos suteikiamas atsparumas skirtas normalizuoti ašaros pH po sulašinimo į akį, yra mažiau nei 15 µl 1 M NaOH/ml kompozicijos.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicijos pH yra nuo 6.2 iki 7.7.

11 Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti anijoninį polimerą.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur anijoninis polimeras yra parinktas iš ksantano dervos arba karboksivinilo polimero.

13. Kompozicija pagal 11 punktą, kur anijoninis polimeras yra karboksivinilo polimeras.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kompozicija yra suspensija su terapiniu agentu suspenduotu tirpale.

15. Kompozicija pagal 14 punktą, kur suspensijos klampa yra didesnė nei 0,02 Pas (20 cps), bet mažesnė nei 0,5 Pas (500 cps), kur suspensijos klampa yra matuojama esant dideliam maišymo greičiui 120 s^{-1} kambario temperatūroje.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-15 punktų, kur kompozicija neturi jokio priešinfekcinio arba antibiotinio terapinio agento.

17. Kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, kur suspensija yra redisperguota energingai purtant ne ilgiau kaip 15 sekundžių.

18. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti žinduolio akių gydymo būde, kur būdas apima: minėtos kompozicijos įvedimą į žinduolio akį pakartotinai ilgą laiko tarpą.

19. Kompozicija, skirta panaudoti būde pagal 18 punktą, kur kompozicija yra įvedama bent vieną kartą per dieną, ne mažiau kaip vieną mėnesį.

20. Kompozicija skirta naudoti būde pagal 18 arba 19 punktą, skirta naudoti minėtame būde papildomai apimančiame prieš įvedimą diagnozavimą žinduolio akies sutrikimo, kuris yra tinkamas gydyti nuolatos įvedant terapinį agentą.

21. Kompozicija skirta naudoti būde pagal 20 punktą, kur akies sutrikimas yra padidėjęs akispūdis.

(51) Int.Cl. ***B01D 15/36*** (2006.01)
B01D 61/14 (2006.01)
C07K 1/34 (2006.01)
A61K 39/09 (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C12P 19/00 (2006.01)
B01D 15/34 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2349520**

(13) T

(96) 09764294.6

(96) 2009-10-27

(97) 2011-08-03

(97) 2016-05-25

(86) PCT/IB2009/007346

(86) 2009-10-27

(87) WO 2010/049806

(87) 2010-05-06

(30) 108763 P, 2008-10-27, US

(72) COSTANTINO, Paolo, IT
BERTI, Francesco, IT
KABANOVA, Anna, IT
ROMANO, Maria, Rosaria, IT

(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE

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

(54) Karbohidrato gryninimo iš A grupės Streptococcus būdas

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis A grupės *Streptococcus* (GAS) karbohidrato maišymo su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu pakopas, kur GAS karbohidratas yra gryninamas procese, apimančiame anijoninių mainų chromatografijos pakopą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame išgrynintas GAS karbohidratas turi apie 10 kDa molekulinį svorį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame sacharidas yra iš dalies arba pilnai de-N-acetilintas.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pradinė medžiaga yra GAS karbohidrato vandeninė suspensija, papildomai apimanti hialurono rūgštį ir/arba poliramnozę, kur pasirinktinai suspensija yra gaunama, apdorojant *Streptococcus pyogenes* taip, kad GAS karbohidratas yra atpalaiduojamas redukciniu apdorojimu rūgštimi.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame būdas apima vieną arba daugiau filtravimo pakopų prieš anijoninių mainų chromatografijos pakopą, kur pasirinktinai filtravimas yra vykdomas ortogoniniu filtravimu, naudojant 0,65 µm filtrą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame būdas apima vieną arba daugiau ultrafiltravimo pakopų prieš anijoninių mainų chromatografijos pakopą, kur pasirinktinai ultrafiltravimas yra vykdomas tangentinio srauto filtravimu, naudojant ne didesnę kaip 30 kDa membraną.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame:

(a) anijoninių mainų chromatografijos pakopa yra vykdoma, naudojant Q-dervą, kaip anijoninių mainų matricą; ir/arba

(b) anijoninių mainų chromatografijos pakopa yra vykdoma, naudojant 1 ml anijoninių mainų matricos dervos kiekvienam 1 mg GAS karbohidrato; ir/arba

(c) anijoninių mainų chromatografijos pakopa yra vykdoma sąlygomis, kai leidžiama srovė per GAS karbohidratą.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame anijoninių mainų chromatografijos mobilios fazės buferis apima alkoholį, kur pasirinktinai galutinė alkoholio koncentracija mobilios fazės buferyje yra tarp 15 % ir 25 % ir kur pasirinktinai alkoholis yra etanolis.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur būdas apima vieną arba daugiau gelio filtravimo pakopų prieš anijoninių mainų chromatografijos pakopą, kur pasirinktinai gelio filtravimo pakopa(os) yra vykdoma(os), naudojant dekstrano gelį kaip gelio filtravimo matricą, ir kur pasirinktinai gelio filtravimo pakopa(os) yra vykdoma(os), naudojant 1 ml gelio filtravimo matricos kiekvienam 0,2 mg GAS karbohidrato.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame:

(a) gelio filtravimo pakopa(os) yra vykdoma(os), naudojant tą patį mobilios fazės buferį, kaip anijoninių mainų chromatografijos pakopą; ir/arba

(b) gelio filtravimo pakopa(os) yra vykdoma(os), naudojant mobilios fazės buferį, kaip apibūdinta 8 punkte.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame būdas apima vieną arba daugiau GAS karbohidrato koncentravimo pakopų po anijoninių mainų chromatografijos pakopos, kur pasirinktinai koncentravimo pakopa(os) yra vykdoma(os) tangentinio srauto filtravimu, naudojant ne didesnę kaip 5 arba 10 kDa membraną.

12. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame būdas apima papildomą išgryninto GAS karbohidrato konjugavimo su nešiklio molekule pakopą.

---

(51) Int.Cl. ***B23K 31/02*** (2006.01)
B01J 19/02 (2006.01)
B01J 19/24 (2006.01)
C07C 273/04 (2006.01)
F28F 9/18 (2006.01)
F28F 19/06 (2006.01)

(11) **2844421**

(13) T

(96) 13724003.2

(96) 2013-05-02

(97) 2015-03-11

(97) 2016-06-08

(86) PCT/NL2013/050331

(86) 2013-05-02

(87) WO 2013/165247

(87) 2013-11-07

(30) 12166584, 2012-05-03, EP

(72) SCHEERDER, Alexander Aleida Antonius, NL

(73) Stamicarbon B.V., 6135 KW Sittard, NL

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

(54) Vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgo baseininiam reaktoriui arba baseininiam kondensatoriui gamybos būdas; atitinkamas vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 3.

(57) 1. Vamzdžio tinklo (7) ir šilumokaičio sujungimo mazgo apvalkalo ir vamzdžio tipo šilumokaičiui (1), pavyzdžiui, baseininiam reaktoriui arba baseininiam kondensatoriui, skirtam naudoti karbamido gamybos iš amoniako ir anglies dioksido įrangoje, gamybos būdas b e s i s k i r i a n t i s šiais etapais:

• gamina vamzdžio tinklą (7) iš anglinio plieno rūšies medžiagos ir išdėsto šį vamzdžio tinklą (7) apvalkalo pusėje ir vamzdžio pusėje su apsaugos nuo korozijos sluoksniu (8, 9) iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies, kur šilumokaitis (1) turi bent vieną U formos vamzdį (5, 6) iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies;

• įstato mažiausiai dvi movas (11) iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies per vamzdžio tinklą (7) taip, kad abu movos galai (11) būtų išsikišę iš vamzdžio tinklo (7);

• movas (11), bent jų priešingus galus, sujungia mažiausiai su vamzdžio tinklo (7) apsauginiu sluoksniu (8, 9), kur movos (11) hermetiškai privirintos iš abiejų vamzdžio tinklo (7) pusių prie bent jau ant jo esančių apsauginių sluoksnių

(8, 9), kad būtų išvengta korozijos proceso terpės patekimo į plyšį tarp movų (11) ir atitinkamo anglinio plieno vamzdžio (7);

• mažiausiai vieno U formos vamzdžio abu galus (5, 6) prijungia prie movų (11) atitinkamų galų, kur atitinkamo U formos vamzdžio vamzdžiai (5, 6) naudojant privirinami prie atitinkamų movų (11), bent jų galuose, besitęsiančiuose nuo vamzdžio tinklo (7) iš baseininio reaktoriaus arba baseininio kondensatoriaus apvalkalo pusės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur apsauginiai sluoksniai (8, 9) formuojami iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies su chromo kiekiu nuo 26 iki 35 masės % ir nikelio kiekiu nuo 3 iki 10 masės %.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur movos (11) gaminamos iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies su chromo kiekiu nuo 26 iki 35 masės % ir nikelio kiekiu nuo 3 iki 10 masės %.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vamzdžio tinklo (7) storis yra maždaug nuo 200 iki 700 mm toks, kad naudojant galėtų būti pasipriešinta vyraujančių slėgių pokyčiui tarp apvalkalo pusės ir vamzdžio tinklo (7) vamzdžio pusės.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur atitinkamų U formos vamzdžių paketų vamzdžiai (5, 6) suvirinami su atitinkamomis movomis, pavyzdžiui, vidinio kanalo siūlėmis.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas apima antrojo šilumokaičio prijungimą prie vamzdžio tinklo (7), kur antrasis šilumokaitis turi iš esmės U formos vamzdžių (13) paketą.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur būdas apima vamzdžio tinklo (7) teikimą, įskaitant apsaugos nuo korozijos sluoksnius (8, 9) su kanalų angomis (10), skirtomis priimti atitinkamas movas (11), kur būdas apima minėtos movos (11) įstatymą į atitinkamas kanalo angas (10), siekiant apsaugoti kanalo angos (10) paviršiaus anglinio plieno medžiagos rūšį nuo korozijos proceso terpės.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vamzdžio tinklas (7) aprūpinamas nuotėkio aptikimo sistema (14).

9. Būdas pagal 8 punktą, kur nuotėkio aptikimo sistema (14) funkciškai sujungta su tarpais (14) tarp movų (11) ir atitinkamų vamzdžių kanalų angų (10) ir su nuotėkio detektoriumi, pavyzdžiui, amoniako detektoriumi.

10. Vamzdžio tinklo (7) ir šilumokaičio sujungimo mazgas apvalkalo ir vamzdžio tipo baseininiam reaktoriui arba baseininiam kondensatoriui, sukonfigūruotam šilumos mainams tarp pirmojo proceso terpės, gautos reaktoriaus arba kondensatoriaus apvalkalo pusėje, ir antrojo proceso terpės, gautos šilumokaityje, besitęsiančiame per vamzdžio tinklą ir bent iš dalies besitęsiančiame reaktoriaus arba kondensatoriaus apvalkalo pusėje, sujungimo mazgas, pageidautina, pagamintas, naudojant būdą pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vamzdžio tinklas (7) yra iš anglinio plieno medžiagos rūšies ir iš abiejų pusių turi apsaugos nuo korozijos sluoksnį (8, 9), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginis sluoksnis (8, 9) pagamintas iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies, ir tuo, kad šilumokaitis turi bent vieną U formos vamzdį (13) iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies, kur mažiausiai dvi movos (11) iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno tęsiasi per vamzdžio tinklą (7), be to, movos (11), bent priešingi jų galai, sandariai privirinti prie atitinkamų korozijai atsparių apsaugos sluoksnių (8, 9), ir kur U formos vamzdis (5, 6), bent jo abu galai, privirinti prie atitinkamų movų galų.

11. Vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgas pagal 10 punktą, kur sujungimo mazgo šilumokaitis turi pirmąjį ir antrąjį U formos vamzdžių (5, 6) paketą.

12. Vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgas pagal 11 punktą, kur vamzdžio tinklas (7) turi angas (10), skirtas priimti vamzdžius (5, 6) iš atitinkamų U formos paketų, kur apsauginės movos (11) tęsiasi per atitinkamas kanalo angas (10), kad naudojant būtų išvengta korozijos tarp movų (11) ir kanalo angų (10).

13. Vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgas pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur apsauginiai sluoksniai (8, 9), numatyti ant vamzdžio tinklo (7), ir (arba) movos (11), išdėstytos kanalo angose (10), yra formuojami iš dvigubo lydymo austenitinio ir feritinio nerūdijančio plieno rūšies su chromo kiekiu nuo 26 iki 35 masės % ir nikelio kiekiu nuo 3 iki 10 masės %.

14. Vamzdžio tinklo ir šilumokaičio sujungimo mazgas pagal bet kurį vieną iš 10-13 punktų, kur vamzdžio tinklas (7) aprūpintas nuotėkio aptikimo sistema (14).

15. Baseininis reaktorius arba baseininis kondensatorius (1), pageidautina, horizontalus baseininis reaktorius arba baseininis kondensatorius, mažiausiai turintis vamzdžio tinklo (7) ir šilumokaičio sujungimo su pirmuoju ir antruoju U formos vamzdžių paketu mazgą pagal bet kurį vieną iš 10-14 punktų, vamzdžiai (5, 6) iš atitinkamų U formos vamzdžių naudojant yra privirinami prie atitinkamų movų (11) bent jau jų galuose, besitęsiančiuose nuo vamzdžio tinklo (7) iš baseininio reaktoriaus arba baseininio kondensatoriaus apvalkalo pusės.

---

(51) Int.Cl. ***B31F 1/12*** (2006.01)
D21F 5/18 (2006.01)
D21G 3/04 (2006.01)
D21F 11/14 (2006.01)
D21G 3/00 (2006.01)
D21F 9/00 (2006.01)

(11) **2001662**

(13) T

(96) 07757507.4

(96) 2007-02-27

(97) 2008-12-17

(97) 2016-06-01

(86) PCT/US2007/062836

(86) 2007-02-27

(87) WO 2007/103652

(87) 2007-09-13

(30) 779614 P, 2006-03-06, US
678669, 2007-02-26, US

(72) CHOU, Hung Liang, US
YEH, Kang Chang, US

(73) Georgia-Pacific Consumer Products LP, Atlanta GA 30303, US

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

(54) Klijų kaupimosi ant amerikietiškojo džiovintuvo reguliavimo būdas

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 3.

(57) 1. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas, apimantis drėgnojo celiuliozinio tinklo (44) formavimą, tinklo (44) klojimą ant džiovintuvo (20) džiovinimo būgno (80), kur pastoviuoju režimu veikiantis džiovinimo būgnas (80) yra dengiamas iš esmės nekintamu greičiu tiekiant dervos klijus, kur dervos klijai, džiovintuvui veikiant pastoviuoju režimu, yra ruošiami iš praktiškai nekintamomis proporcijomis maišomos polivinilo alkoholio dervos bei epihalohidrino dervos ir džiovintuvas (20) papildomai yra uždengtas džiovinimo dangčiu, gebančiu keisti temperatūrą; patobulinimas apima klijų dangos kaupimosi ant džiovinimo būgno (80) reguliavimą, nubraukiant bent dalį klijų dangos nuo džiovinimo būgno (80) valomąja braukle (D), tuo pat metu reguliuojant džiovinimo būgno drėgnąjį lipnumą (80) metodu, parinktu iš grupės, apimančios:

(a) dangčio temperatūros sumažinimą prieš nubraukiant dangą; (b) dervos klijų sudėties pakeitimą prieš nubraukiant dangą ir (c) nustatant didesnį, nei pastoviuoju režimu, dervos klijų tiekimo greitį prieš nubraukiant dangą.

2. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur džiovinimo būgno (80) drėgnasis lipnumas
reguliuojamas derinant du ar daugiau būdų (a), (b) ir (c).

3.Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur dervos klijų sudėtyje yra nuo maždaug 60% iki maždaug 70% masės polivinilo alkoholio dervos, džiovintuvui veikiant pastoviuoju režimu.

4. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur dervos klijų sudėtyje yra nuo maždaug 75% iki maždaug 90% masės polivinilo alkoholio dervos, džiovintuvui veikiant pastoviuoju režimu.

5. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur džiovintuvas (20) yra amerikietiškasis džiovintuvas ir džiovintuvo (20) temperatūra yra reguliuojama taip, kad klijų dangos temperatūra neviršija maždaug 148,8°C (300°F) klijų nubraukimo nuo džiovinimo būgno (80) etapo metu.

6. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur polivinilo alkoholio tiekimo greitis padidinamas bent maždaug 50%, lyginant su polivinilo alkoholio tiekimo greičiu, džiovintuvui veikiant pastoviuoju režimu.

7. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur džiovintuvas (20) yra uždengtas džiovintuvo (20) dangčiu, gebančiu keisti temperatūrą, ir džiovintuvo (20) dangčio temperatūra dervos klijų nubraukimo nuo džiovinimo būgno (80) etapo metu sumažinama bent maždaug 13,8°C (25°F), o dangčio temperatūra drėgnojoje pusėje (A) sumažinama bent maždaug 13,8°C (25°F).

8. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur tinklas (44) yra lupamas nuo džiovinimo būgno (80), džiovintuvui veikiant pastoviuoju režimu.

9. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 8 punktą, apimantis tolesnį tinklo (44) lupimą nuo džiovinimo būgno (80), nubraukimo metu sumažinus tinklo (44) įtempimą ir, tuo pat metu, lupant jį ritės (90) pastoviosios būsenos greičio sumažinimo būdu.

10.Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, kur tinklas (44) yra krepinamas nuo džiovinimo būgno (80) krepinimo braukle (c) pastoviosios būsenos metu.

11. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, papildomai apimantis produkto, pagaminto vienu metu su dalies dangos nubraukimu nuo džiovinimo būgno (80), atskyrimą nuo produkto, pagaminto pastoviosios būsenos režimu.

12. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 11 punktą, kur klijų sudėtyje yra krepinimo modifikatoriaus.

13. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 12 punktą, kur krepinimo modifikatoriaus sudėtyje yra ketvirtinio amonio kompleksas.

14. Patobulinimas pagal 12 punktą, kur krepinimo modifikatoriaus sudėtyje yra ketvirtinio amonio kompleksas ir jam būdingos neciklinio amido savybės.

15. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 1 punktą, apimantis papildomą bent dalies sugeriamojo lakšto produkcijos, pagamintos vykstant nubraukimo procesui, atskyrimo nuo sugeriamojo lakšto produkcijos, susikaupusios ant ritės (90) pastoviosios būsenos metu, ir bent dalies atskirtos sugeriamojo lakšto produkcijos perdirbimo taikant tą patį procesą, etapą.

16. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 15 punktą, kur atskirta sugeriamojo lakšto produkcija yra siunčiama į broko nuleistuvą.

17. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16, kur džiovintuvo temperatūra reguliuojama, keičiant dangčio temperatūrą.

18. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16, kur džiovintuvo temperatūra reguliuojama, keičiant džiovinimo būgno (80) garų slėgį.

19. Nenutrūkstamas sugeriamojo lakšto gamybos procesas pagal 15 punktą, kur dervos klijai yra ruošiami, iš esmės nekintamomis proporcijomis maišant polivinilo alkoholio dervą su poliamido epihalohidrino derva pastoviosios būsenos metu ir dervos klijų tiekimo ant džiovinimo cilindro greitis (80) padidinamas aukščiau pastoviosios būsenos tiekimo greičio, padidinant polivinilo alkoholio dervos tiekimo greitį aukščiau polivinilo alkoholio dervos tiekimo pastoviosios būsenos metu greičio bei išlaikant iš esmės tą patį poliamido epihalohidrino dervos tiekimo greitį, kaip ir pastoviosios būsenos metu.

---

(51) Int.Cl. ***B60M 1/24*** (2006.01)
(11) **2612788**
(13) T
(96) 12008444.7
(96) 2012-12-19

(97) 2013-07-10
(97) 2016-05-11
(30) 102012000117, 2012-01-05, DE
(72) Ruiz Garcia, Jose Francisco, DE
(73) Rail Power Systems GmbH, 81373 München, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Kontaktinio laido nešiklis
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Kontaktinis bėgis, apimantis montavimo padėtyje viršutinį nešiklį (2), prie kurio yra prijungtos dvi žemyn besitęsiančios kojos (15, 16), kur kojos pereina į besitęsiančias į vidų griebtuvines rankas (17, 18), skirtas kontaktiniam laidui priimti, viršutinis nešiklis (2), dvi kojos (15, 16) ir griebtuvinės rankos (17, 18) apsupa tarpinę erdvę (19), skirtą jungiamosioms dalims (20, 21) priimti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis nešiklis (2) ant viršutiniojo šono turi įdubą (3), kuri tęsiasi nešiklio išilgine kryptimi, o priešinguose išilginiuose šonuose (11, 12) yra įpjauta.

2. Kontaktinis bėgis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilgine kryptimi besitęsianti viršutinio nešiklio (2) įduba (3) yra sukonstruota taip, kad priimtų varžto (8) su galvute-kabliu įtaisant galvutę-kablį (9) pritikimo būdu.

3. Kontaktinis bėgis pagal bet kurį 1 punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad viršutinis nešiklis (2) turi žemutinę profilinę dalį (10), kuri sujungia dviejų kojų (15, 16) viršutinius galus, į viršų besitęsiančios kojos (11, 12) yra prijungtos prie žemutinės profilinės dalies (10) galų taip, kad suformuotų įdubą (3), įpjautą priešinguose išilginiuose šonuose, ant kurių yra suformuotos į viršų besitęsiančių kojų viršutinės rankos (13, 14), kyšančios abiejuose šonuose.

4. Kontaktinis bėgis pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad abiejuose šonuose kyšančios apatinės rankos (24, 25) yra suformuotos ant kojų (15, 16) pereinamoje į griebtuvines rankas srityje.

5. Kontaktinių laidų sistema, apimanti traversas ant kurių kabo kontaktiniai bėgiai (1) pagal bet kurį iš 1-4 punktų.

6. Kontaktinių laidų sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kontaktiniai bėgiai (1) yra prijungti prie traversų (31) sujungimo elementų priemonėmis (8, 30), kurios susikabina kontaktinių bėgių (1), besitęsiančių kontaktinių bėgių išilgine kryptim, įdubose (3).

7. Kontaktinių laidų sistema pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementai (8, 30) yra sumontuoti kontaktinių bėgių (1) nulinio momento taškuose.

8. Kontaktinių laidų sistema pagal 6 punktą arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sujungimo elementai yra varžtai (8) su galvute kabliu.

9. Kontaktinių laidų sistema pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad varžtai (8) su galvutėmis kabliais yra įsukti į traversų (31) profilius (31C).

10. Kontaktinių laidų sistema pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad traversų (31) profiliai (31C) yra U pavidalo profiliai.

---

(51) Int.Cl. ***B62D 12/02*** (2006.01)
B62D 47/00 (2006.01)
B60D 1/52 (2006.01)
B60D 1/14 (2006.01)
B60D 1/173 (2006.01)
B60D 1/167 (2006.01)
B60D 1/155 (2006.01)
G05D 1/02 (2006.01)
B62D 59/04 (2006.01)
B62D 53/00 (2006.01)
B62D 47/02

(11) **2285644**
(13) T
(96) 09750006.0
(96) 2009-05-05
(97) 2011-02-23
(97) 2016-05-04
(86) PCT/FR2009/000526
(86) 2009-05-05
(87) WO 2009/141525
(87) 2009-11-26
(30) 0802522, 2008-05-06, FR
(72) ANDRE, Jean-Luc, FR
(73) Lohr Electromecanique, 67980 Hangenbieten, FR
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT
(54) Atjungtina lanksti jungtis tarp dviejų vienas paskui kitą keliu judančių autotraukinio modulių

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Atjungtina lanksti jungtis tarp dviejų vienas paskui kitą keliu judančių modulių autotraukinio, suformuoto iš daugybės vienas paskui kitą judančių motorizuotų kelio modulių, kurių bent vienas yra vedantysis modulis (1) ir vienas sekantysis modulis (2), kiekvienas priekinėje dalyje turi kreipiančiąją ašį, apimančią:

• atjungtiną jungtį ir nukreipimo mechanizmą (4), apimantį sukabinimo įtaisą (6) ir greito sujungimo ir atjungimo priemones (5),

ir tuo, kad:

sukabinimo įtaisas (6) yra trauklės elementas (7), palaikomas ant sekančiojo modulio (2) po jo priekine dalimi ir sumontuotas taip, kad būtų galima pasukti atžvilgiu jo važiuoklės ir nepriklauso nuo pasisukimo jo minėtos kreipiančiosios ašies, o taip pat yra fiksuotoje padėtyje atžvilgiu vedančiojo modulio (1) išilginės ašies, trauklės elementas (7), savo užpakalinės dalies galu, yra pritvirtintas vedančiojo modulio važiuoklės priekio apačioje centrinėje išilginėje padėtyje, turintis galimybę pasisukti ant ašies, esančios arti minėtos jo kreipiančiosios ašies;

• sujungimo ir atjungimo priemonės yra kiekvieną kartą formuojamos iš dviejų, vienas kitą papildančių dalių, viena, esanti kiekvieno iš modulių gale, ir kita, esanti trauklės elemento (7) priešakiniame gale, sudaro lanksčios jungties atjungtiną dalį, po atjungimo trauklės elementą (7) palaiko sekantysis modulis;

ir tuo, kad atjungtina jungtis turi:

• skersinės ir išilginės eigos priemones, išdėstytas pasukimo centro lygyje, ir

• kampinio blokavimo priemones.

2. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trauklės elementas (7) yra teleskopinio tipo trauklė.

3. Lanksti jungtis pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atstumas, esantis tarp vedančiojo modulio (1) ir sekančiojo modulio (2) yra mažas tam, kad negalėtų žmonės pereiti per autotraukinį.

4. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trauklės elementas (7) yra sumontuotas sekančiojo modulio (2) apatinėje priekinėje dalyje.

5. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trauklės elementas (7) baigiasi sekančiojo modulio (2) priekinėje dalyje, ir tuo, kad atitinkama lanksčios jungties vedančiojo modulio (1) dalis tarp vedančiojo modulio (1) ir sekančiojo modulio (2) yra iškyša (15) iš vedančiojo modulio (1) apatinės galinės dalies.

6. Lanksti jungtis pagal bet kurį iš ankstesniųjų punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad iškyša (15) turi platformos (16) pavidalo plokščią viršutinę dalį, kurios viršutinė dalis iš esmės yra vienodame lygyje kaip grindys vieno paskui kitą išsidėsčiusių kelio modulių, atliekančią grindų paskirtį perėjimui tarp modulių.

7. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trauklės elementas (7) ir sukabinimo ir atkabinimo priemonės (5) yra išdėstytos vienoje plokštumoje.

8. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad trauklės elemento (7) priekinis galas yra priešais esančio sekančiojo modulio (2) priekinio paviršaus (13) įduboje.

9. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi trauklės elemento (7) grąžinimo į centrinę padėtį priemones.

10. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lankstinis sujungimas iš abiejų pusių turi dešiniojo ir kairiojo kampinių posūkių ribotuvą.

11. Lanksti jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo kad turi sekančiojo modulio (2) priekinių ratų orientavimo priemones priklausomai nuo trauklės elemento (7) padėties.

---

(51) Int.Cl. ***B63H 21/17*** (2006.01)
B63H 23/24 (2006.01)
H02P 3/00 (2006.01)
B60L 15/00 (2006.01)
(11) **1902944**
(13) T
(96) 07016036.1
(96) 2007-08-16
(97) 2008-03-26
(97) 2016-04-13
(30) 102006044742, 2006-09-20, DE
(72) Graeve, Peter, DE
(73) Schniewindt GmbH & Co. KG, 58809 Neuenrade, DE
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Laivo pavara
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 11.

(57) 1. Laivo varomoji sistema su elektros energijos generatoriumi, kurio pagalba elektros energija gali būti tiekiama į laivo tinklą, bei elektrine varomąja pavara, kuri gali būti aprūpinama elektros energija per laivo tinklą ir kuri turi elektrinį stabdymo įrenginį (1), kur elektrinės varomosios pavaros elektrinis stabdymo įrenginys (1) sukonstruotas kaip elektrinis stabdymo varžos įrenginys (1), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
stabdymo varžos įrenginys turi mažiausiai vieną rezistoriaus bloką (6) arba du rezistoriaus blokus (6),
kur
kiekvienas rezistoriaus blokas (6) turi dvi rezistoriaus atšakas (7, 8), kurios yra sujungtos viena su kita viename gale, tai yra nuliniame taške, ir oro/vandens šilumokaitį (9), kuris yra sumontuotas elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metaliniame korpuse (2).

2. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties1 punktą, kur elektrinis stabdymo varžos įrenginys (1) yra toks, kad jį būtų galima instaliuoti jūrinio laivyno laivo borte.

3. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 2 punktą, kur elektrinis stabdymo varžos įrenginys (1) turi metalinį korpusą (2) su korpuso rėmu (3) ir, geriau, su sieninėmis plokštėmis (4), kurios gali būti prisukamos varžtais prie korpuso rėmo (3).

4. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 3 punktą, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metalinis korpusas (2) turi pagrindo pusėje tvirtinimo rėmą (5), skirtą pritvirtinti elektrinį stabdymo varžos įtaisą (1) prie denio grindų.

5. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 4 punktą, kur elektrinio stabdymo

varžos įrenginio (1) metalinio korpuso (2) korpuso rėmas (3) ir tvirtinimo
rėmas (5) yra cinkuojami karštuoju padengimo būdu.

6. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 3 iki 5 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) aktyviosios varžos dalys ir sieninės plokštės (4) yra iš nerūdijančiojo plieno.

7. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 3 iki 6 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metalinis korpusas (2) yra IP 44 apsaugos klasės.

8. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 1 punktą, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) kiekvieno rezistoriaus bloko (6) aktyviosios rezistoriaus dalys yra suprojektuotos kaip gyvatuko formos varžos elementai ir nuosekliai sujungti su dviem rezistoriaus atšakomis (7,8).

9. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 1 arba 8 punktą, kur NiCrMo 25-20-5, pagal DIN 1.4539, yra numatyta kaip varžinė medžiaga.

10. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 1 punktą, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) oro/vandens šilumokaitis (9) yra suprojektuotas kaip vieno vamzdžio formos konstrukcija.

11. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 1 arba 10 punktą, kur oro/vandens šilumokaitis (9) sumontuotas metaliniame korpuse (2) ir pagamintas iš nerūdijančio plieno pagal DIN 1.4571.

12. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 1 arba 10 punktą, kur metalinio korpuso (2) viduje esantis oro/vandens šilumokaitis (9) pagamintas iš CuNi 10 Fe medžiagos.

13. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 11 punktų, kur

elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metalinio korpuso (2) viduje esantis oro/vandens šilumokaitis (9) yra prijungtas prie išorinio antrinio vandens aušintuvo.

14. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 11 punktų ir pagal 13 punktą, kur oro/vandens šilumokaityje (9), kaip aušinimo terpė, yra gėlas vanduo arba vandens/glikolio mišinys.

15. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 14 punktų, kur elektrinis stabdymo varžos įrenginys (1) yra skirtas adiabatinės sistemos energijos eikvojimui.

16. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 15 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginys išlieka vibracijai atsparus vibracijos dažnių diapazone nuo 2 iki 13,2 Hz ir esant svyravimų amplitudei apie +/- 1 mm.

17. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 16 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginys išlieka vibracijai atsparus vibracijos dažnių diapazone nuo 13,2 iki 100 Hz ir esant didžiausiam vibracijos pagreičiui apie 0,7 g.

18. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 19 punktų, kur kabelių įvado dėžutė (12) yra tvirtinama prie metalinio korpuso (2) metalinio rėmo (3), ant vienos elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metalinio korpuso (2) pusės.

19. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 18 punktą, kur įdėklo plokštė

(13), skirta maitinimo kabelio įvadui, yra tvirtinama prie kabelių įvado dėžutės (12) pagrindo.

20. Laivo varomoji sistema pagal apibrėžties 18 arba 19 punktą, kur kabelių įvado dėžutės (12) viduje yra įtaisyti įvadų antgaliai (14) kabelių prijungimui.

21. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 3 iki 20 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metaliniame korpuse (2) yra įtaisyti vienas, arba geriau du, kaitinimo prietaisai (15).

22. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 18 iki 21 punktų, kur kaitinimo prietaisas (16) yra sumontuotas kabelių įvadų dėžutėje (12).

23. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 18 iki 22 punktų, kur kaitinimo prietaisų (15, 16) prijungimui, virš kabelių įvado dėžutės (12) yra įmontuota atskira kabelio įvado dėžutės sekcija (17), skirta maitinimo kabelio prijungimui.

24. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 18 iki 23 punktų, kur nuotėkio jutiklis (18), skirtas vandens nuotėkiui, yra įtaisytas ant elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) korpuso rėmo (3) pagrindo, ir kurio jungtys yra sumontuotos kontrolinėje įvado dėžutės sekcijoje (17).

25. Laivo varomoji sistema pagal vieną iš apibrėžties nuo 18 iki 24 punktų, kur elektrinio stabdymo varžos įrenginio (1) metalinio korpuso (2) viduje, geriau netoli oro/vandens šilumokaičio (9), pritvirtinti vienas, geriau du, temperatūros jutikliai (19), ir kurių jungtys yra sumontuotos kontrolinėje įvado dėžutės sekcijoje (17).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 41/04*** (2006.01)
(11) **2084076**
(13) T
(96) 07803137.4
(96) 2007-08-31
(97) 2009-08-05
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2007/059150
(86) 2007-08-31
(87) WO 2008/040602
(87) 2008-04-10
(30) 102006047023, 2006-10-02, DE
(72) Schellenbach, Frank, GB
Schellenbach, Philip, CH
Schellenbach, Fabian, CH
(73) Schellenbach, Philip, 6430 Schwyz, CH
Schellenbach, Fabian, 6430 Schwyz, CH
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Užkimšimo elementas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 2.

(57) 1. Indo kaklelis ir užkimšimo elementas (1) kakleliui (10) užkimšti, ypač butelio kakleliui (10) užsandarinti, kur kaklelį sudaro išorinis paviršius (10c), išorinis kraštas (10b) ir viršutinis kraštas (10a), kur užkimšimo elementą sudaro:

- užkimšimo elemento korpusas, kurį sudaro priekinė sienelė (3), šoninė sienelė (2), pereinamoji dalis (4) tarp priekinės sienelės (3) ir šoninės sienelės (2) ir centrinė ašis (A)
- ir mažiausiai vienas išorinis sandariklis, suformuotas kaip liežuvėlis (9), šis liežuvėlis (9) tęsiasi nuo užkimšimo elemento korpuso šoninės sienelės (2) ir (arba) pereinamosios dalies (4) link centrinės ašies (A), kur liežuvėlis turi sandarinimo paviršių, sudarantį kontaktą su kakleliu (10),

kur liežuvėlis (9) yra lankstus ir suformuotas taip, kad sandarinimo paviršius sudaro visišką kontaktą su kaklelio (10) mažiausiai vienos dalies – išorinio paviršiaus (10c) ir (arba) išorinio krašto (10b), ir (arba) viršutinio krašto (10a) – kontūru,

kur laisvasis liežuvėlio (9) galas tęsiasi virš kaklelio link užkimšimo elemento (1) centrinės ašies tarp kaklelio (10) viršutinio krašto (10a) ir užkimšimo elemento (1) priekinės sienelės (3),

b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad užkimšimo elementas turi vieną žiedinę iškyšą (8), besitęsiančią nuo priekinės sienelės (3), sąveikai su kaklelio (10) viršutiniu kraštu (10a) tam, kad atliktų sandarinimo ir (arba) tvirtinimo funkciją, o liežuvėlio (9) ilgis (1) yra toks, kad jis neturi kontakto su mažiausiai viena užkimšimo elemento (1) žiedine iškyša (8), pridėta prie kaklelio, ir pasipriešinimas trinčiai tarp liežuvėlio uždarytoje padėtyje ir kaklelio gali būti lankstaus lenkimo požymis be liežuvėlio užspaudimo tarp kaklelio viršutinio krašto ir užkimšimo elemento korpuso priekinės sienelės.

2. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liežuvėlio (9) storis (D) yra nuo 0,15 mm iki 0,60 mm pradiniame taške.

3. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad didžiausias liežuvėlio (9) storis (d) liežuvėlio (9) išplėtimo kryptimi yra nuo 0,3 / 10 mm iki 5 / 10 mm.

4. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liežuvėlio (9) storis (d) tolygiai mažėja link laisvojo liežuvėlio galo.

5. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liežuvėlio (9) ilgis (1) yra mažesnis kaip 2,50 mm, ypač mažesnis kaip 2,25 mm ir ypač mažesnis kaip 2,10 mm.

6. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad tarp atstumas (s) tarp šoninės sienelės (2) ir žiedinės iškyšos (8) yra didesnis kaip atstumas tarp šoninės sienelės (2) ir laisvojo liežuvėlio (9) galo.

7. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad liežuvėlis (9), nesant išorinių jėgų, tęsiasi iš esmės lygiagrečiai priekinei sienelei (3).

8. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dangtelis (1) yra suformuotas kaip viršutinis užsukamas kamštelis su vidiniu sriegiu (5).

9. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dangtelis yra iš plastiko, būtent iš polipropileno, polietileno, polietileno tereftalato.

10. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad plastiko sudėtyje nėra priedų, kurie veikia kaip tepalas arba slydimo medžiaga.

11. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dangtelis (1) suformuotas kaip vienas elementas.

12. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dangtelis (1) turi mažiausiai vieną vidinį sandariklį (7), kuris suformuotas taip, kad sudarytų kontaktą su indo kaklelio (10) vidine puse.

13. Kaklelis ir užkimšimo elementas (1) pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t y s tuo, kad dangtelis (1) pagamintas liejimu purškiant.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/00*** (2006.01)
A45C 11/16 (2006.01)
B65D 50/00 (2006.01)
A47G 1/12 (2006.01)

(11) **2826723**

(13) T

(96) 13867643.2

(96) 2013-12-18

(97) 2015-01-21

(97) 2016-04-20

(86) PCT/RU2013/001135

(86) 2013-12-18

(87) WO 2014/104936

(87) 2014-07-03

(30) 2012156941, 2012-12-26, RU

(72) Sokol, Konstantin Pavlovich, RU

(73) Sokol, Konstantin Pavlovich, g. Barnaul 656015, RU

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Apsaugos nuo atidarymo būdas ir svarbių bei vertingų daiktų pakuotė

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 17.

(57) 1. Svarbių ir vertingų daiktų pakuotės apsaugos nuo atidarymo būdas, kur pakuotė sukonstruota iš mažiausiai vienasluoksnės medžiagos su apsaugos priemonėmis (2), suardomomis atidarant,

kur apsaugos priemonės (2), kurios suardomos atidarant pakuotę, sumontuotos pakuotės medžiagos išorėje arba viduje ir (arba) neatskiriamai sujungtų pakuotės medžiagos sluoksnių konstrukcijos viduje, kiekvienos pakuotės elementų paviršiai, kontaktuojantys sujungimo metu, išdėstyti lygiagrečiai arba palinkę vienas prie kito kampu nuo 0,0 iki 90° su fiksavimo jungtimi, kur fiksavimo jungtis sukonstruota trijų matmenų ir bent vienos pakopos tarp susisiekiančių paviršių forma, pakuotės medžiagos storis viršija aukštį nuo 1,5 iki 50,0 kartų, o skerspjūvis sukonstruotas laužytos arba vingiuotos linijos formos,

ir tokiu būdu ant fiksavimo jungties bent vieno iš paviršių (6 arba 7) sukonstruota bent viena papildoma apsaugos priemonė (9, 21), suardoma neleistinai atidarant.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kaip apsaugos priemones (2), suardomas atidarant, taip pat įskaitant papildomas apsaugos priemones (9, 21), naudoja šias priemones: vaizdus, įskaitant šešėlinius, kodo vaizdus, optines linijas, šviesolaidžius, radijo dažnių brūkšninius kodus, giliaspaudę spaudą, įskaitant mikrotekstus, vandens ženklus, liuminescencinių, metalizuotų, magnetinių spalvų ir pluošto filigraninius ir (arba) sutampančius vaizdus, normaliomis sąlygomis nematomus, ženklus, apsauginius siūlus ir juosteles, perforacijas, groteles, hologramas ar ženklinimą, sukurtą išlydžio erozijos procesu, medžiagas, atidarant besioksiduojančias ir keičiančias spalvą, pavyzdžiui, mangano junginiai, mechanoforo plastiką, kuris gali keisti savo spalvą nuo mechaninių įtempimų, jodo tinktūros su dekstrinu mišinį, kuris taikomas ant kontaktuojančių paviršių kontaktinio ploto ir išnyksta patekus orui, arba jų derinius.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

bent pakuotės vienasluoksnė medžiaga sukonstruota neatskiriamai nuo apsaugos priemonių (2), o sluoksniai chemiškai arba termiškai sujungti rišlia medžiaga, ir turi ne mažiau kaip vieną skaidrų plotą.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kad pakuotės elementų vienas su kitu sujungiami kontaktiniai paviršiai yra sukonstruoti su nuo 1,0 iki 100,0 mm pločio mažiausiai dviejų juostelių (19, 20) formos fiksavimo jungtimi, kur juostelės (19, 20) sukonstruotos ant kontaktuojančių pakuotės elementų kraštų.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

papildomų, atidarant suardomų, optinių linijų (26) formos apsaugos priemonės (2) sukonstruotos mažiausiai iš anksto nustatytu kampu nuo 5,0 iki 90,0° į medžiagos plokštumą.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

apsaugos priemonės (2) yra išdėstytos šviesolaidžio (25), suardomo neleistinai atidarant, forma arba optinių linijų (26) forma ant pakuotės kontaktuojančių paviršių kontaktinio paviršiaus pagal vieną iš įgyvendinimų pagal iš anksto nustatytą algoritmą (modelį), t.y. taip, kad jos susikirstų viena su kita mažiausiai du kartus arba gulėtų iš anksto nustatytu atstumu viena nuo kitos, ir (arba) sukonstruotos palinkusios viena į kitą arba bangos pavidalu, arba suformuojant taisyklingas, taip pat netaisyklingas geometrines formas, pavyzdžiui, apskritimo, kvadrato, stačiakampio, trikampio, rombo.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

kad naudoja tvirtą, elastingą, dilimui atsparią medžiagą, pavyzdžiui, dviašės arba vienaašės orientacijos polipropileną arba koekstruzinį polietileną.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

reikalinga informacija apie susijusį daiktą pateikiama taikant spalvą, nematomą normaliomis sąlygomis, kaip papildomą apsaugos priemonę (21) ant paviršiaus pakuotės, kurios matmenys yra panašūs į pakuojamo daikto matmenis,

kur ši informacija apima logotipą, įmonės arba organizacijos pavadinimą, pakuotės pagaminimo datą, pakuotojo pavadinimą ir siuntėjo ir gavėjo adresus.

9. Pakuotė svarbių ir vertingų daiktų apsaugai nuo klastojimo, pagaminta iš mažiausiai vienasluoksnės medžiagos su apsaugos priemonėmis,

kur pakuotė sukonstruota iš mažiausiai dviejų tarpusavyje neatskiriamai sujungtų sluoksnių, sluoksniai sujungti cheminiu būdu arba naudojant rišliąją medžiagą, arba naudojant terminį suvirinimą kopolimerais arba koekstruziniu polietilenu,

pakuotė sukonstruota konteinerio formos su korpusu (1), pagrindu ir dangčiu (5) arba pakavimo juostos (18), apsupančios pakuojamą daiktą, formos,

vienas su kitu sujungiami pakuotės elementų paviršiai arba pakuotės juostos (18) šonai yra išdėstyti lygiagrečiai arba palenkti vienas į kitą kampu nuo 0,0 iki 90,0° su fiksavimo jungtimi,

fiksavimo jungtis sukonstruota trijų matmenų ir bent vienos pakopos tarp susisiekiančių paviršių forma, pakuotės medžiagos storis viršija aukštį nuo 1,5 iki 50,0 kartų, o skerspjūvis sukonstruotas laužytos arba vingiuotos linijos formos, kuri jungia kontakto paviršius,

ir, be to, ant mažiausiai vieno fiksavimo jungties paviršiaus (6, 7) yra sukonstruota bent viena papildoma apsaugos priemonė (21), kuris suardoma neleistinai atidarant.

10. Pakuotė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
kad konteinerio pagrindas (15) arba jo dalis sukonstruota mažiausiai iš vienos juostelės (16), kurios plotis nuo 0,2 iki 0,5 kartų didesnis už skersmenį, arba nuo 0,2 iki 0,5 kartų didesnis už pagrindo plotį, ir kad konteinerio pagrindas (15) arba jo dalis sukonstruota įlenkta į vidų, kad neleistų supakuotam daiktui (17) judėti konteineryje jo patikrinimo ir transportavimo metu.

11. Pakuotė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
kad fiksavimo jungtis ant pakuotės elementų kontaktuojančių paviršių sukonstruota klosčių (28) forma, kad klosčių (28) pakreipimo vienos į kitą kampai yra nuo 10,0 iki 75,0°,
ir kad klosčių (28) nuolydžio kampai sukonstruoti lygūs, didėjantys arba mažėjantys, arba besikaitaliojantys kaip papildoma apsaugos priemonė (21).

---

(51) Int.Cl. ***C02F 1/52*** (2006.01)
C02F 1/66 (2006.01)
C02F 1/68 (2006.01)
C01F 5/24 (2006.01)
C01F 11/18 (2006.01)
C02F 1/44 (2006.01)
C02F 103/08 (2006.01)

(11) **2623467**
(13) T
(96) 12153905.0
(96) 2012-02-03
(97) 2013-08-07
(97) 2016-04-27
(72) Buri, Matthias, CH
Rentsch, Samuel, CH
Gane, Patrick A. C., CH
Blum, René Vinzenz, CH
(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, paruošimo būdas ir jo panaudojimas
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, paruošimo būdas, kai būdas apima šiuos žingsnius:

a) vandens pateikimą,

b) bent vienos medžiagos, apimančios bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, mažiausiai vieną žemės šarminį hidroksidą, pateikimas mažu kiekiu lyginant su žemės šarminiu karbonatu, kai bent viena medžiaga yra sausoje formoje arba vandeniniame pavidale, kur bent viena medžiaga, apimanti bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą yra parinkta iš grupės, susidedančios iš marmuro, klinčių, kreidos, pusiau degintų kalkių, degintų kalkių, dolomitinių klinčių, kalcinio dolomito, pusiau deginto dolomito, deginto dolomito ir nusodinto kalcio karbonato.

c) CO_2 pateikimą,

d) sujungimą:

(i) vandens iš žingsnio a) su bent viena medžiaga, apimančia bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio ir CO_2 iš c) žingsnio, arba

(ii) vandens iš žingsnio a) su bent viena medžiaga, apimančia bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio, siekiant gauti šarminę vandeninę suspensiją iš ne mažiau kaip vienos medžiagos, apimančią bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą, ir vėliau jungiant šarminę vandeninę suspensiją su CO_2 iš c) žingsnio, siekiant gauti suspensiją **S**, kurios pH yra tarp 6 ir 9, kai gauta suspensija **S** turi daleles,

e) bent dalies susidariusios suspensijos **S**, gautos d) žingsnyje, filtravimą, **S** suspensiją leidžiant per filtravimo įrenginį, siekiant gauti vandeninį tirpalą, apimantį bent vieną žemės

šarminį vandenilio karbonatą, kur vandeninis tirpalas, gautas po filtravimo turi drumstumo vertę mažesnę nei 1 NDV ir kalcio, kaip kalcio karbonato, koncentracija yra nuo 50 iki 650 mg/l,

kur d) žingsnyje gautos suspensijos **S** dalelės turi bendrą dalelių paviršiaus plotą ($SSA_{bendras}$), kuris yra > 20 000 m^2/tonai gautos suspensijos **S**, ir

kur d) žingsnyje gauta suspensija **S** turi sausųjų medžiagų kiekį intervale nuo 1 iki 35%, skaičiuojant nuo bendros gautos suspensijos **S** masės, su sąlyga, kad CO_2 iš c) žingsnio pridėjimas nevyksta anksčiau nei, bent vienos medžiagos, apimančios bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą gautą b) žingsnyje, pridėjimas, ir charakterizuojamas tuo, kad bent viena medžiaga, apimanti bent vieną žemės šarminį karbonatą, ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio turi specifinį paviršiaus plotą (SSA) intervale nuo 0,01 iki 200 m^2/g.

2. Būdas pagal 1 punktą, charakterizuojamas tuo, kad gautos **S** suspensijos dalelės sudaro bendrą dalelių paviršiaus plotą ($SSA_{bendras}$) intervale nuo 25 000 iki 5 000 000 m^2/tonai, pageidautina intervale nuo 50 000 iki 2 000 000 m^2/tonai, labiausiai pageidautina intervale nuo 2 00 000 iki 600 000 m^2/tonai, suspensijoje **S**.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, charakterizuojamas tuo, kad bent viena medžiaga, apimanti bent vieną žemės šarminį karbonatą ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio, turi vidutinį dalelių dydį (d_{50}) intervale nuo 0,1 µm iki 50 µm, ir, pageidautina, intervale nuo 0,5 µm iki 5 µm.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, charakterizuojamas tuo, kad bent viena medžiaga, apimanti bent vieną žemės šarminį karbonatą, ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio, turi specifinį paviršiaus plotą (SSA) 1 - 100 m^2/g intervale.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, charakterizuojamas tuo, kad bent viena medžiaga, apimanti bent vieną žemės šarminį karbonatą, ir, pasirinktinai, bent vieną žemės šarminį hidroksidą iš b) žingsnio turi HCl netirpią dalį nuo 0,02 iki 90%, geriau, nuo 0,05 iki 15%, skaičiuojant nuo bendros sausos medžiagos masės.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, charakterizuojamas tuo, kad d) žingsnyje gauta suspensija **S** turi sausųjų medžiagų kiekį intervale nuo 3 iki 35%, pageidautina, nuo 5 iki 35%, nuo bendros suspensijos **S** masės.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, charakterizuojamas tuo, kad a) žingsnio vanduo yra parinktas iš distiliuoto vandens, vandens iš čiaupo, nudruskinto vandens, sūraus vandens, išvalyto nuotekų arba natūralaus vandens, pavyzdžiui, požeminio vandens, paviršinio vandens ar kritulių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, charakterizuojamas tuo, kad c) žingsnio CO_2 yra parinktas iš dujinio anglies dioksido, skysto anglies dioksido, kieto anglies dioksido arba dujinio anglies dioksido ir ne bent vienų kitokių dujų mišinio, ir pageidautina yra dujinis anglies dioksidas.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, charakterizuojamas tuo, kad naudojamas CO_2 kiekis, išreikštas mol, siekiant pagaminti 1 mol bent vieno žemės šarminio karbonato vandeninį tirpalą yra nuo 0,5 iki 4 mol intervale, pageidautina 0,5 - 2,5 mol intervale, dar geriau 0,5 - 1,0 mol intervale, ir geriausia, 0,5 - 0,65 mol intervale.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, charakterizuojamas tuo, kad vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamo e) žingsnyje, kietumas yra nuo 5 iki 130 °dH, geriau, nuo 10 iki 60 °dH, geriausia nuo 15 iki 50 °dH.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, charakterizuojamas tuo, kad vandeninis tirpalas, apimantis bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamas e) žingsnyje turi pH intervale nuo 6,5 iki 9, geriausia, intervale nuo 6,7 iki 7,9, ir labiausiai pageidautina nuo 6,9 iki 7,7, esant 20°C temperatūrai.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, charakterizuojamas tuo, kad vandeninis tirpalas, apimantis bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamas e) žingsnyje turi kalcio, kaip kalcio karbonato, koncentraciją 70 - 630 mg/l.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, charakterizuojamas tuo, kad vandeninis tirpalas, apimantis bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamas e) žingsnyje turi magnio, kaip magnio karbonato, koncentraciją nuo 1 iki 200 mg/l, geriau, nuo 2 iki 150 mg/l, labiausiai pageidautina nuo 3 iki 125 mg/l.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, charakterizuojamas tuo, kad vandeninis tirpalas, apimantis bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamas e) žingsnyje turi drumstumo vertę mažesnę nei 0,5 NDV, ir, pageidautina, mažesnę nei 0,3 NDV.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, charakterizuojamas tuo, kad bent d) žingsnis yra atliekamas temperatūrai esant nuo 5 iki 55°C intervale, ir, pageidautina, nuo 20 iki 45°C intervale.

16. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, charakterizuojamas tuo, kad jis yra nenutrūkstamas procesas.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 16 punktų, charakterizuojamas tuo, kad filtravimo įtaisas e) žingsnyje yra membraninis filtras.

18. Būdas pagal 17 punktą, charakterizuojamas tuo, kad filtravimo įrenginys yra vamzdelinis membraninis filtras, kurio porų dydis yra tarp 0,02 µm ir 0,5 µm, ir, pageidautina, tarp 0,05 ir 0,2 µm.

19. Vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamo būdu pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, panaudojimas nusodinto žemės šarminio karbonato ir/ar hidromagnezito gamybai ir, ypač, nusodinto kalcio karbonato ir/ar hidromagnezito gamybai.

20. Vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamo būdu pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, panaudojimas vandens mineralizacijai.

21. Būdas, skirtas vandens mineralizacijai, apimantis šiuos žingsnius:

I) pašarų vandens pateikimą,

II) vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą, gaunamą būdu pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, pateikimą ir

III) pašarų vandens iš I) žingsnio sujungimą su vandeniniu tirpalu, apimančiu bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą iš II) žingsnio, siekiant gauti mineralizuotą vandenį.

22. Būdas pagal 21 punktą, charakterizuojamas tuo, kad vandeninio tirpalo, apimančio bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą iš II) žingsnio kietumas yra bent 3 °dH, ir, pageidautina, ne mažiau kaip 5 °dH didesnis nei vandens pašarų, iš I) žingsnio, kietumas.

23. Būdas pagal 22 punktą, charakterizuojamas tuo, kad vandeninis tirpalas, apimantis bent vieną žemės šarminį vandenilio karbonatą iš II) žingsnio, yra ne mažiau kaip 15 dH kietumo.

---

(51) Int.Cl. ***C04B 111/00*** (2006.01)
B64F 1/02 (2006.01)
C04B 14/24 (2006.01)

(11) **2523857**

(13) T

(96) 11703509.7

(96) 2011-01-13

(97) 2012-11-21

(97) 2016-05-18

(86) PCT/NO2011/000015

(86) 2011-01-13

(87) WO 2011/087375

(87) 2011-07-21

(30) 294504 P, 2010-01-13, US
201000544, 2010-01-13, GB

(72) NARMO, Jon, A., NO

(73) Norsk Glassgjenvinning AS, 0509 Oslo, NO

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

(54) Transporto priemonės stabdymo paviršius
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 6.

(57) 1. Transporto priemonės stabdymo sistema, kur sistema apima:

- transporto priemonės stabdymo sritį, apimančią paviršių, užpildytą putų stiklo užpildu su dalelių dydžiu, svyruojančiu nuo 0,25 cm iki 15 cm, ir nominalia tuštumų dalimi nuo maždaug 70 iki 98 %,
- ir viršutinę dangą, dengiančią paviršiaus viršų, užpildytą putų stiklo užpildu.

2. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 1 punktą, kur putų stiklo užpildas pagamintas iš silikatinio stiklo arba natrio stiklo, kurio nominali tuštumų dalis yra intervale, pradedant 75 % ir baigiant 95 %.

3. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 2 punktą, kur nominali tuštumų dalis yra viename iš šių intervalų: nuo 80 iki 90 %; nuo 83 iki 88 %; ir nuo 85 iki 87 %.

4. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 2 arba 3 punktą, kur putų stiklo užpildas turi gradaciją, kur dalelių dydis yra bet kuriame intervale, pradedant nuo 0,25 cm ir baigiant 15 cm.

5. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 4 punktą, kur putų stiklo užpildas turi gradaciją viename iš šių intervalų: nuo 0,25 iki 10 cm; nuo 0,5 iki 8 cm; nuo 0,7 iki 7 cm; ir nuo 1 iki 6 cm.

6. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 1 punktą, kur putų stiklo užpildo nominali tuštumų dalis sudaro 93,8 %, o užpildo dalelių gradacija yra nuo 0,4 iki 6,3 cm, vidutinis dalelių dydis – 4,8 cm, be to, paviršiaus gylis yra 91 cm, o paviršiaus ilgis – 200 m.

7. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 6 punktą, kur putų stiklo užpildo dalelių dydžių pasiskirstymas yra toks: 0,88 masės % dalelių dydžiai yra nuo 4 iki 8 mm, 0,29 masės % dalelių dydžiai yra nuo 8 iki 12,5 mm, 1,03 masės % dalelių dydžiai yra nuo 12,5 iki 14 mm, 1,91 masės % dalelių dydžiai yra nuo 14 iki 16 mm, 4,21 masės % dalelių dydžiai yra nuo 16 iki 20 mm, 33,45 masės % dalelių dydžiai yra nuo 20 iki 31,5 mm, 35,30 masės % dalelių dydžiai yra nuo 31,5 iki 40 mm, 15,13 masės % dalelių dydžiai yra nuo 40 iki 50 mm, 5,74 masės % dalelių dydžiai yra nuo 50 iki 63 mm ir 0,31 masės % dalelių dydžiai yra virš 63 mm.

8. Transporto priemonės stabdymo sistema pagal 4 punktą, kur viršutinė danga pagaminta iš vienos iš šių medžiagų: polimerinio brezento, plastikinės folijos ir dirbtinės žolės.

9. Transporto priemonės stabdymo būdas, kur šis būdas apima:

- paviršiaus ant žemės sudarymą, kur transporto priemonė turi būti sustabdyta,
- paviršiaus užpildymą putų stiklo užpildu su dalelėmis, kurių dydis svyruoja nuo 0,25 cm iki 15 cm, o nominali tuštumų dalis sudaro maždaug nuo 70 iki 98 %,
- ir paviršiaus viršaus dengimą viršutine danga.

10. Transporto priemonės stabdymo būdas pagal 9 punktą, kur

- stabdoma transporto priemonė yra lėktuvai,
- pakilimo tako pabaigoje formuojamas paviršiaus sluoksnis, kurio gylis – 91 cm ir ilgis – 200 m,
- naudojamas putų stiklo užpildas su 93,8 % nominalia tuštumų dalimi, užpildo dalelių gradacija nuo 0,4 iki 6,3 cm ir vidutiniu dalelių dydžiu 4,8 cm,
- ir putų stiklo užpildas dengiamas dirbtine žole kaip viršutine danga.

11. Putų stiklo užpildo panaudojimas pagal bet kurį iš 1-7 punktų transporto priemonių stabdymo sistemoms.

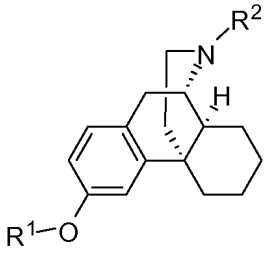
---

(51) Int.Cl. ***C07B 59/00*** (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 11/14 (2006.01)
C07D 221/28 (2006.01)
(11) **2792662**
(13) T
(96) 14173190.1
(96) 2008-04-30
(97) 2014-10-22
(97) 2016-04-06
(30) 915130 P, 2007-05-01, US
916662 P, 2007-05-08, US
976044 P, 2007-09-28, US

(72) Tung, Roger, US
(73) Concert Pharmaceuticals Inc., Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Morfinano junginiai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I),

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:
R^1 yra parinktas iš CH_3, CH_2D, CHD_2, CD_3, CHF_2 ir CF_3; ir
R^2 yra parinktas iš CH_3, CH_2D, CHD_2 ir CD_3;
su sąlyga, kad, kai R^1 yra CH_3, tada R^2 nėra CH_3;
kur kiekvieno pažymėto deuteriu atomo izotopinis praturtinimas yra bent 90 %;
skirtas naudoti paciento, patiriančio arba linkusio patirti diabetinį neuropatinį skausmą, gydymui.

2. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra CD_3 ir R^2 yra CH_3.

3. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R^1 yra CD_3, ir R^2 nėra CH_3.

4. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur bet kuris atomas, nepažymėtas kaip deuteris, yra sau būdingame gamtiniame izotopiniame pertekliuje.

5. Pirogenų neturinti kompozicija, apimanti junginį arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal bet kurį ankstesnį punktą ir priimtiną nešiklį, skirta naudoti paciento, patiriančio arba linkusio patirti diabetinį neuropatinį skausmą, gydymui.

6. Kompozicija pagal 5 punktą, sukomponuota farmaciniam įvedimui, ir kur nešiklis yra farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis.

7. Kompozicija pagal 5 arba 6 punktą, papildomai apimanti antrą terapinį agentą, parinktą iš chinidino, chinidino sulfato, oksikodono ir gabapentino.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur antras terapinis agentas yra chinidino sulfatas.

9. Atskiros vaisto formos iš:
(i) junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos arba kompozicijos pagal bet kurį iš 1-6 punktą; ir
(ii) antro terapinio agento, parinkto iš chinidino, chinidino sulfato, oksikodono ir gabapentino, kur minėtas junginys, farmaciniu požiūriu priimtina jo druska arba kompozicija ir antrasis terapinis agentas yra susiję vienas su kitu.

10. Atskiros vaisto formos pagal 9 punktą, kur minėtas antrasis terapinis agentas yra chinidino sulfatas.

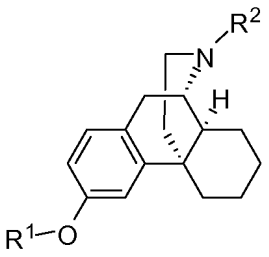
11. Pakuotė, apimanti atskiras vaisto formas pagal 9 arba 10 punktą.

12. Atskiros vaisto formos arba pakuotė pagal bet kurį iš 9-11 punktą, kur minėtas antrasis agentas yra skirtas įvedimui tuo pačiu metu.

13. Atskiros vaisto formos arba pakuotė pagal bet kurį iš 9-11 punktą, kur minėtas antrasis agentas yra skirtas įvedimui atskirai.

14. Kompozicija, atskiros vaisto formos arba pakuotė pagal bet kurį iš 7-13 punktą, apimančios 10-60 mg formulės I junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos ir 2,5-30 mg chinidino.

15. Junginio, turinčio formulę I:



(I),

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur:
R^1 yra parinktas iš CH_3, CH_2D, CHD_2, CD_3, CHF_2, ir CF_3; ir
R^2 yra parinktas iš CH_3, CH_2D, CHD_2, ir CD_3;
su sąlyga, kad, kai R^1 yra CH_3, tada R^2 nėra CH_3;
panaudojimas gamyboje medikamento, skirto diabetinio neuropatinio skausmo gydymui.

16. Panaudojimas pagal 15 punktą, kur R^1 yra CD_3 ir R^2 yra CH_3.

17. Panaudojimas pagal 15 punktą, kur R^1 yra CD_3, ir R^2 nėra CH_3.

18. Panaudojimas pagal bet kurį iš 15-17 punktą, bet kuris atomas, nepažymėtas kaip deuteris, yra sau būdingame gamtiniame izotopiniame pertekliuje.

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 15-18 punktą, kartu su antruoju terapiniu agentu, parinktu iš chinidino, chinidino sulfato, oksikodono ir gabapentino.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur antrasis terapinis agentas yra chinidino sulfatas.

21. Panaudojimas pagal 19 arba 20 punktą, kur junginio, turinčio I formulę arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos dozės kiekis yra 10-60 mg, ir chinidino dozės kiekis yra 2,5-30 mg.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 9/22*** (2006.01)
C07C 5/27 (2006.01)
C07C 5/03 (2006.01)
C10G 45/64 (2006.01)
(11) **2253608**
(13) T
(96) 09160616.0
(96) 2009-05-19
(97) 2010-11-24
(97) 2016-03-23
(72) Kettunen, Mika, FI
Sippola, Väinö, FI
Tiitta, Marja, FI
(73) Neste Oyj, 02150 Espoo, FI
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Šakotųjų sočiųjų angliavandenilių gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Šakotųjų sočiųjų angliavandenilių gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima pakopas, kur paduodama žaliava, apimanti olefinus, turinčius mažiausiai 10 anglies atomų, yra tuo pačiu metu hidrinama ir izomeruota, naudojant angliavandenilį 100-200 °C temperatūroje, 0,01-10 MPa vandenilio daliniame slėgyje, naudojant katalizatorių, turintį metalą, parinktą iš periodinės elementų lentelės VIIIb grupės metalų, molekulinį sietą, parinktą iš dešimties narių žiedinių molekulinių sietų, dvylikos narių žiedinių molekulinių sietų ir mezoporinių molekulinių sietų su ceolitu ir nešikliu, siekiant gauti šokotuosius sočiuosius angliavandenilius.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šakotieji sotieji angliavandeniliai yra suskirstomi distiliacija į frakcijas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandenilio dalinis slėgis yra 0,01 - 5MPa.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad temperatūra yra 120-200°C.

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 metalas yra parinktas iš platinos, paladžio, nikelio, kobalto ir iridžio.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad molekulinis sietas yra parinktas iš SAPO-11, ZSM-23, ZSM-22 ir mezoporinių molekulinių sietų, su ceolitu, kur ceolito fazė yra parinkta iš MTT, TON, MTW ir BEA struktūros tipo ceolitų.

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 nešiklis yra parinktas iš molio, aliuminio oksido, silicio dioksido ir cirkonio dioksido.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad olefinai apima monoolefinus.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad olefinai apima C10-C100 olefinus.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad olefinai apima C10-C50 olefinus.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad olefinai gauti iš biologinių žaliavinių medžiagų.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagaminamas bazinis aliejus arba bazinio aliejaus komponentas.

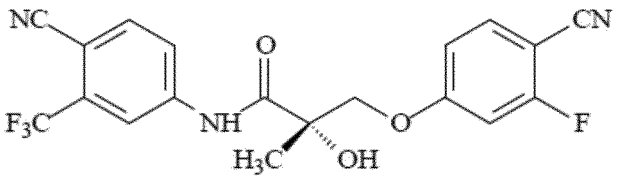
13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagaminamas dyzelinis kuras.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra pagaminamas aviacinio kuro komponentas.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 255/51*** (2006.01)
A61K 31/167 (2006.01)
A61P 15/16 (2006.01)
(11) **2054049**
(13) T
(96) 07837277.8
(96) 2007-08-24
(97) 2009-05-06
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2007/018686
(86) 2007-08-24
(87) WO 2008/024456
(87) 2008-02-28
(30) 839665 P, 2006-08-24, US
PCT/US2006/033490, 2006-08-28, WO
510844, 2006-08-28, US
907749 P, 2007-04-16, US

(72) DALTON, James, T., US
MILLER, Duane, D., US
(73) University of Tennessee Research Foundation, Knoxville, TN 37996, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji acilanilidai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio struktūrinė formulė (I)



I

arba jo optinis izomeras, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba bet koks jų derinys.

2. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba druską arba jų derinį.

3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur minėta kompozicija papildomai apima terapinį agentą, kuris yra priešvėžinis agentas, imunomoduliatorių, agentą diabeto gydymui, agentą nervų sistemos gydymui, agentą širdies ir kraujagyslių sistemos gydymui, agentą skrandžio ir žarnų sistemos gydymui, agentą dermatologinės ligos arba būklės gydymui, priešinfekcinį agentą, kepenų gydymo agentą, inkstų gydymo agentą, metabolinės ligos gydymo agentą, agentą, gydantį išsekimo ligą, genų terapijos agentą, agentą, gydantį endokrininę sistemą, vitaminą, stomatognatinį agentą, urogenitalinį agentą, elgseną moduliuojantį agentą, respiratorinę sistemą gydantį agentą, kraujo sistemą gydantį agentą, akių ligas gydantį agentą, arba bet kurių jų derinį.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur minėtas terapinis agentas yra antiandrogenas, antiestrogenas, monokloninis antikūnas, chemoterapinis agentas, imunosupresinis arba priešuždegiminis agentas, imunitetą stimuliuojantis agentas, sulfonilkarbamidas, meglitinidas, insulinas, biguanidas, tiazolidindionas, alfa-gliukozidazės slopiklis, adrenomimetinis agentas, adrenoceptoriaus antagonistas, cholinomimetinis agentas, muskarininis blokatorius, ganglioblokatorius, anestetinis agentas, analgezinis agentas, neuromuskulinę transmisiją veikiantis agentas, nervų sistemos stimuliatorius, sedatyvinis agentas, neurodegeneracinio sutrikimo medikamentas, antiepileptinis agentas, antipsichotinis agentas, agentas nuo priklausomybės, antiaritminis agentas, priešangininis agentas, vazoaktyvinis agentas, kalcio kanalų blokatorius, antihipertenzinis agentas, diuretinis agentas, antikoaguliantas arba fibrinolitinis agentas, hipocholesteroleminis agentas, opioidas, 5-HT_3 receptoriaus antagonistas, adsorbento agentas, masę sudarantis agentas, išmatų minkštiklis arba vidurius liuosuojantis agentas, katarsinis agentas, antiemetinis agentas, emetinis agentas, antacidinis agentas, H_2-receptoriaus antagonistas, protonų siurblio slopiklis, 5-aminosalicilatas, prostaglandinas, gliukokortikosteroidas, retinoidas, fotochemoterapinis agentas, fotodinaminis agentas, aminolevulino rūgštis, dapsonas, piretrinas, piretroidas, talidomidas, antimaliarinis agentas, antimikrobinis agentas, priešgrybelinis agentas, priešvirusinis agentas, sulfonamidas, trimetoprimo agentas, chinolono agentas, oksazolidinono agentas, antiseptinis agentas, beta-laktamo agentas, aminoglikozido agentas, tetraciklino agentas, chloramfenikolio agentas, makrolidinis agentas, linkozamidinis agentas, bacitracininis agentas, glikopeptidinis agentas, polimiksino agentas, priemonė prieš pirmuonis, antihelmintinis agentas, kortizonas, kolchicinas, metotreksatas, ursodeoksicholinė rūgštis, penicilaminas, natrio bikarbonatas, bisfosfonatas, biotinas, alopurinolis, levodopa, diazepamas, fenobarbitalis, haloperidolis, folio rūgštis, haptoglobinas, karnitinas, steroidas, kanabinoidas, metoklopramidas, cisapridas, medroksiprogesterono acetatas, megestrolio acetatas, ciproheptadinas, hidrazino sulfatas, pentoksifilinas, antikūnai prieš citokinus, citokinų slopikliai, eikozapentaeno rūgštis, indometacinas, ibuprofenas, melatoninas, insulinas, augimo hormonas, klenbuterolis, kasos ekstraktas, kabergolinas, bromokriptinas, tiroksinas, gonadotropinas, gliukokortikoido analogas, kortikotropinas, metiraponas, aminoglutetimidas, mitotanas, ketokonazolas, mifepristonas, deksametazonas, somatostatino analogas, gonadotropiną atpalaiduojančio hormono analogas, leuprolidas, goserelinas, antidiuretinis hormonas, antidiuretinio hormono analogas, oksitocinas, estrogenas, progestinas, selektyvus estrogeno receptoriaus moduliatorius (SERM), gimdos stimuliatorius, gimdą atpalaiduojantis agentas, androgenas, antiandrogenas, prostaglandinas, dopamino receptoriaus agonistas, alfa-adrenoreceptoriaus blokatorius, anabolinis steroidas, nerimą slopinantis agentas, antipsichotinis agentas, antidepresantas, beta-2 agonistas, anticholinerginis bronchus plečiantis agentas, teofilinas, aminofilinas, natrio nedokromilas, natrio kromoglikatas, leukotrieno receptoriaus antagonistas, atsikosėjimo agentas, mukolitinis agentas, antihistaminas, pseudoefedrinas, neuraminidazės slopiklis, Betagan®, Betimol®, Timoptic®, Betoptic®,Ocupress®, Optipranolol®, Xalatan®, Alphagan®, Azopt®, Trusopt®, Cosopt®, Pilocar®, Pilagan®, Propine®, Opticrom®, Acular®, Livostin®, Alomide®,

Emadine®, Patanol®, Alrex®, Dexacidin®, Maxitrol®, Tobradex®, Blephamide®, Ocufen®, Voltaren®, Profenal®, Pred Forte®, Econpred Plus®, Eflone®, Flarex®, Inflamase Forte®, Inflamase Mild®, Lotemax®, Vexol®, Polytrim®, Ilotycin®, Ciloxan®, Ocuflox®, Tobrex® arba Garamycin®, arba bet kurių jų derinys.

5. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą, arba jo optinį izomerą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba bet kurių jų derinį, skirta naudoti kaip vaistas.

6. Kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą, arba jo optinį izomerą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, arba bet kurių jų derinį, skirta naudoti subjekto vyro kontracepcijai;

skirta naudoti nuo androgeno priklausomos būklės hormonų terapijoje;

skirta naudoti subjekto, kenčiančio nuo prostatos vėžio, gydymui;

skirta naudoti prostatos vėžio progresavimo sulaikymui;

skirta naudoti su kaulais susijusio sutrikimo gydymui, arba kaulų masės padidinimui arba kaulinio audinio susidarymo skatinimui;

skirta naudoti sutrikimo, susijusio su raumenų išsekimu, gydymui, sumažinant dažnį, progresavimo sulaikymui, sunkumo palengvinimui, arba simptomų palengvinimui;

skirta naudoti sumažinant sunkumą, sumažinant dažnį, pradžios pavėlinimui, arba patogenezės sumažinimui gydant diabetą, gliukozės netoleravimą, hiperinsulinemiją, atsparumą insulinui, ligas, susijusias su diabetu, kepenų riebėjimo būklę, širdies ir kraujagyslių ligas, arba išsekimą;

skirta naudoti akių ligos arba būklės gydymui;

skirta naudoti mažinant riebalų masę; arba

skirta naudoti raumenų masės padidinimui.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur su kaulais susijęs sutrikimas yra pasirinktas iš osteoporozės, osteopenijos, padidintos kaulų rezorbcijos, kaulo lūžio, kaulų trapumo, kaulo mineralinio tankio kritimo (BMD), arba bet kurių jų derinio.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur minėta kompozicija padidina kaulų stiprumą, stimuliuoja arba sustiprina osteoblastogenezę, arba slopina osteoklastų proliferaciją.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur raumenų išsekimo sutrikimas yra dėl patologijos, ligos, sutrikimo arba būklės.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur minėta patologija, sutrikimas, liga arba būklė yra neurologinė, infekcinė, lėtinė arba genetinė.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur minėta patologija, sutrikimas, liga arba būklė yra raumenų distrofija, raumenų atrofija, X-jungties spinalinė-bulbarinė raumenų atrofija (SBMA), kacheksija, prasta mityba, raupsai, diabetas, inkstų liga, lėtinė obstrukcinė plaučių liga (LOPL), vėžys, inkstų nepakankamumo paskutinė stadija, sarkopenija, emfizema, osteomaliacija, ŽIV infekcija, AIDS arba kardiomiopatija.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 11 punktą, kur minėta raumenų distrofija yra Diušeno raumenų distrofija, Bekerio raumenų distrofija ir miotoninė distrofija.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur raumenų išsekimo liga yra su amžiumi susijusi raumenų išsekimo liga; su nebenaudojimu susijusi raumenų išsekimo liga; arba kur raumenų išsekimo liga yra dėl lėtinio nugaros apatinės dalies skausmo, nudegimų, centrinės nervų sistemos (CNS) pažeidimo ar pakenkimo, periferinių nervų pažeidimo ar pakenkimo, nugaros smegenų pažeidimo ar pakenkimo, cheminio pažeidimo ar pakenkimo arba alkoholizmo.

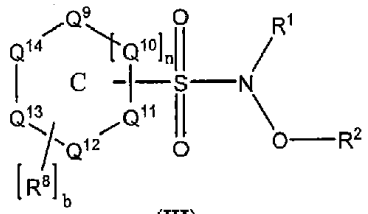
14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur akių liga arba būklė apima Sjogreno sindromą arba kseroftalmiją.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 311/48*** (2006.01)
C07C 317/14 (2006.01)
C07C 323/67 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)

C07D 261/10 (2006.01)
C07D 263/58 (2006.01)
C07D 285/125 (2006.01)
C07D 295/096 (2006.01)
C07D 307/82 (2006.01)
C07D 309/12 (2006.01)
C07D 333/62 (2006.01)
A61K 31/18 (2006.01)
A61P 9/04 (2006.01)

(11) **2586434**
(13) T
(96) 12195118.0
(96) 2007-03-16
(97) 2013-05-01
(97) 2016-04-27
(30) 783556 P, 2006-03-17, US
(72) Toscano, John P., US
Brookfield, Frederick Arthur, GB
Cohen, Andrew D., US
Courtney, Stephen Martin, GB
Frost, Lisa Marie, GB
Kalish, Vincent Jacob, US
(73) The Johns Hopkins University, Baltimore, MD 21218, US
Cardioxyl Pharmaceuticals, Inc., Chapel Hill, NC 27517, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) N-hidroksilsulfonamido dariniai kaip nauji fiziologiniu požiūriu tinkami panaudoti nitroksilo donorai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurių formulė (III):



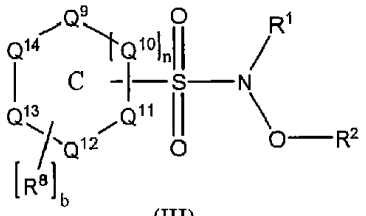
(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra H;
R^2 yra H, aralkilas arba heterociklilas;
n yra 0;
b yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4;
kiekviena R^8 nepriklausomai yra parinkta iš F, Br, Cl, CF_3, fenilo, metilo, SO_2NHOH, morfolino, piperidino, 4-metil-piperazino; ir
Q^9, Q^{11}, Q^{12}, Q^{13} ir Q^{14} yra apibūdintos taip, kad žiedas C yra furanas;
skirtas panaudoti nitroksilo lygių *in vivo* moduliavimo būdui, ligos arba būsenos, kuri yra jautri nitroksilo terapijai, gydymui, širdies-kraujagyslių ligos arba būsenos gydymui arba širdies nepakankamumo gydymui.

2. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur R^2 yra H, benzilas arba tetrahidropiran-2-ilas.

3. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirti panaudoti būdui pagal 1 punktą, kur R^2 yra H.

4. Junginys, kurio formulė (III):



(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur:
R^1 yra H;
R^2 yra H, aralkilas arba heterociklilas;
n yra 0;
b yra 1;
R^8 yra Cl, Br, nitro, metilas arba ciano;
Q^9, Q^{11}, Q^{12}, Q^{13} ir Q^{14} yra apibūdintos taip, kad žiedas C yra furanas;
skirtas panaudoti nitroksilo lygių *in vivo* moduliavimo būdui, ligos arba būsenos, kuri yra jautri nitroksilo terapijai, gydymui, širdies-kraujagyslių ligos arba būsenos gydymui arba širdies nepakankamumo gydymui.

5. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, skirti panaudoti būdui pagal 4 punktą, kur R^2 yra H, benzilas arba tetrahidropiran-2-ilas.

6. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 4 punktą, skirti panaudoti būdui pagal 4 punktą, kur R^2 yra H.

7. Junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto nitroksilo lygių *in vivo* moduliavimo būdui, ligos arba būsenos, kuri yra jautri nitroksilo terapijai, gydymui, širdies-kraujagyslių ligos arba būsenos gydymui arba širdies nepakankamumo gydymui.

8. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų.

9. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 1 punkte.

10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 2 punkte.

11. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 3 punkte.

12. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 4 punkte.

13. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 5 punkte.

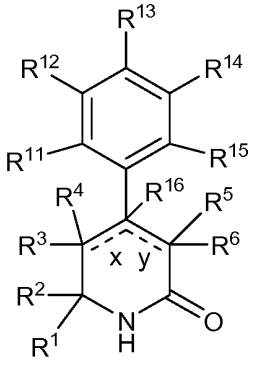
14. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 8 punktą, kuris yra junginys, kaip apibūdinta 6 punkte.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 8 – 14 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

(51) Int.Cl. ***C07D 211/86*** (2006.01)
C07D 211/90 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)

C07D 413/04 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07F 9/40 (2006.01)
A61K 31/4418 (2006.01)
A61K 31/4427 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)

(11) **2785693**
(13) T
(96) 12821212.3
(96) 2012-11-30
(97) 2014-10-08
(97) 2016-05-18
(86) PCT/US2012/067173
(86) 2012-11-30
(87) WO 2013/082345
(87) 2013-06-06
(30) 201161566039 P, 2011-12-02, US
201213688584, 2012-11-29, US
(72) TURDI, Huji, US
HANGELAND, Jon J., US
LAWRENCE, R. Michael, US
CHENG, Dong, US
AHMAD, Saleem, US
MENG, Wei, US
BRIGANCE, Robert Paul, US
DEVASTHALE, Pratik, US
ZHAO, Guohua, 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) Arildihidropiridinonai ir piperidinonai kaip MGAT2 inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 35, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jos solvatas, kur:

nurodo vienguba arba dvigubą jungtį;

x ir y abu gali būti vienguba jungtis; kai x yra dviguba jungtis, tuomet y yra vienguba jungtis ir R^4 bei R^{16} nėra;

kai y yra dviguba jungtis, tuomet x yra vienguba jungtis ir R^5 bei R^{16} nėra;

R^1 nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: -CONH(C_{4-18} alkilo), -CONHC_{2-8} halogenalkilo, -CONH$(CH_2)_{1-8}$Ph, -CONHCH_2COC_{2-8} alkilo, -$(CH_2)_m$-(C_{3-10} karbociklo, pakeisto 0-2 R^b ir 0-2 R^g), -$(CH_2)_m$-(5-6-naris heteroarilas, apimantis: anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S; kur minėtas heteroarilas pakeistas 0-1 R^b ir

0-2 R^g) ir C_{1-12} angliavandenilių grandinės, pakeistos 0-3 R^a; kur minėta angliavandenilių grandinė gali būti linijinė arba šakota, prisotinta arba neprisotinta;

R^2 nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-4} alkilo, C_{3-4} cikloalkilo ir C_{1-4} halogenalkilo;

R^3 nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, Cl, C_{1-4} alkilo ir CN;

R^4 ir R^5 nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, F, Cl ir C_{1-4} alkilo;

kur x yra vienguba jungtis, R^3 ir R^4 gali būti sujungti su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti suformuodami 3-6- narį karbociklinį junginį;

R^6 nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, NO_2, R^c, $-(CH_2)_n-(X)_t(CH_2)_mR^c$, NH_2, $-CONH(C_{1-6}$ alkilo), $-NHCOX_1SO_2R^j$, $-NHCOCH_2PO(OEt)_2$, $-NHCOCOR^j$, $-NHCOCH(OH)R^j$, $-NHCOCH_2COR^j$, $-NHCONHR^j$ ir $-OCONR^fR^j$;

X nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: O, S, NH, CONH ir NHCO;

X_1 yra nepriklausomai C_{1-4} angliavandenilio grandinė, pasirinktinai pakeista C_{1-4} alkilu arba C_{3-4} cikloalkilu;

kai y yra vienguba jungtis, R^5 ir R^6 gali būti sujungti su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti suformuodami 3-6-narį karbociklinį junginį;

R^{11}, R^{12}, R^{13}, R^{14} ir R^{15} nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-2 R^i, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, $-(CH2)_m$ $-C_{3-6}$ cikloalkilo, CN, NR^fR^j, OR^j, SR^j, $NHCO_2(C_{1-4}$ alkilo), $NHSO_2(C_{1-4}$ alkilo) ir 4-6-nario heterociklinio junginio, apimančio: anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S;

kitaip, R^{11} ir R^{12} kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, jungiasi suformuodami 5-6-narį carbociklinį žiedą arba 5-6-narį heterociklinį žiedą, apimantį: anglies atomus ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S;

kitaip, R^{12} and R^{13} kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, jungiasi suformuodami 5-6-narį carbociklinį žiedą arba 5-6-narį heterociklinį žiedą, apimantį: anglies atomus ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S;

R^{16} nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir C_{1-4} alkilo;

R^a yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, $N(C_{1-4}$ alkilo$)_2$, $-(CH_2)_n-(X)_t-(CH_2)_mR^c$ ir $-(CH_2)_n-(CH_2O)_m-(CH_2)_nR^f$;

R^b yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, C_{1-10} alkilo, C_{1-10} alkoksi, C_{1-10} halogenalkilo, C_{1-10} halogenalkoksi, C_{1-10} alkilsulfido, C_{1-10} halogenalkilsulfido, $N(C_{1-4}$ alkilo$)_2$, $-CONH(CH_2)_{4-20}H$, $-O(CH_2)_sO(C_{1-6}$ alkilo), R^c, $-(CH_2)_n-(X)_t(CH_2)_mR^c$ ir $-(CH_2)_n-(CH_2O)_m-(CH_2)_nR^f$;

R^c yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-2 R^d, C_{3-6} cikloalkenilo, pakeisto 0-2 R^d, $-(CH_2)_m-$(fenilo, pakeisto 0-3 R^d) ir 5-6-nario heterociklinio junginio, apimančio: anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S; kur minėtas heterociklinis junginys pakeistas 0-2 R^d;

R^d yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, CN, NO_2, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, tetrazolilo, OB_n ir fenilo, pakeisto 0-2 R^h;

R^e yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-8} alkilo, C_{1-8} halogenalkilo, benzilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-4} alkoksi, $CO(C_{1-4}$ alkilu) ir COB_n;

R^f yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir C_{1-4} alkilo;

R^g, R^h ir R^i yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo ir $_{C1-4}$ halogenalkoksi;

RJ kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-4} alkilo, C_{3-4} cikloalkilo ir fenilo;

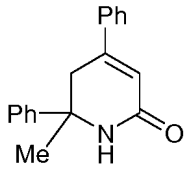
n kiekvienu atveju yra nepriklausomai 0 arba 1;

m kiekvienu atveju yra nepriklausomai 0, 1, 2, 3 arba 4

s kiekvienu atveju yra nepriklausomai 1, 2 arba 3; ir

t kiekvienu atveju yra nepriklausomai 0 arba 1;

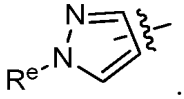
su sąlyga, kad šis junginys neįtrauktas:



2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: $-CONHC_{4-18}$ alkilo, $-CONH(CH_2)_{1-8}$ Ph, C_{1-12} alkilo, pakeisto 0-2 R^a, C_{1-12} alkenilo, pakeisto 0-2 R^a, C_{1-12} alkinilo, pakeisto 0-2 R^a, $-(CH_2)_m-$(fenilo, pakeisto 0-1 R^b ir 0-2 R^g), $-(CH_2)_m-(C_{3-6}$ cikloalkilo, pakeisto 0-1 R^b) ir $-(CH_2)_m-$(5-6-nario heteroarilo, pakeisto 0-1 R^b ir 0-2 R^g), kur minėtas heteroarilas parinktas iš: piridilo,

oksazolilo, tiazolilo ir



.

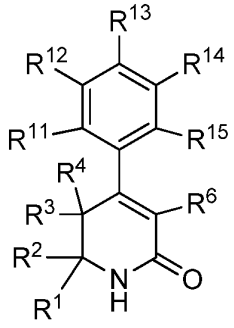
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

R^{11} ir R^{15} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo ir halogeno;

R^{12} ir R^{14} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi; ir

R^{13} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 R^i, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, $-(CH_2)_m-C_{3-4}$ cikloalkilo, CN, NR^fR^j, SR^j, $NHCO_2(C_{1-4}$ alkilo), $NHSO_2(C_{1-4}$ alkilo) ir 4-6-nario heterociklinio junginio, apimančio: anglies atomus ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur junginio formulė (II):

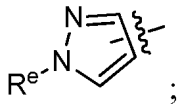


(II)

arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jos solvatas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur:

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, $-CONHC_{4-18}$ alkilo, $-CONHC_{2-8}$ halogenalkilo, $-CONH(CH_2)_{1-8}$ Ph, $-(CH_2)_m-$(fenilo, pakeisto 1 R^b ir 0-2 R^g) ir 5-6-nario heteroarilo, pakeisto 0-1 R^b ir 0-2 R^g, kur minėtas heteroarilas yra parinktas iš: piridilo, oksazolilo, tiazolilo ir



;

R^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} halogenalkilo;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: NH_2, $-CONH(C_{1-6}$ alkilo), R^c, $-(CH_2)_n-(X)_t(CH_2)_mR^c$, $-NHCO(CH_2))SO_2)(C_{1-4}$ alkilo), $-NHCOCH_2PO(OEt)_2$, $-NHCOCO(C_{1-4}$ alkilo), $-NHCOCH(OH)(C_{1-4}$ alkilo), $-NHCOCH_2CO(C_{1-4}$ alkilo), $-NHCONH(C_{1-4}$ alkilo) ir $-OCONH(C_{1-4}$ alkilo);

R_{11} ir R_{15} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, C_{1-4} alkilo ir halogeno;

R_{12} ir R_{14} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;

R_{13} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, $-(CH_2)_m-C_{3-4}$ cikloalkilo, CN, $N(C_{1-4}$ alkilo)$_2$, $NHCO_2(C_{1-4}$ alkilo), $NHSO_2(C_{1-4}$ alkilo), pirazolilo ir morfolinilo;

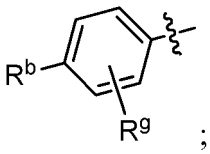
kitaip, R^{12} ir R^{13}, kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, susijungia suformuodami 5-6-narį karbociklinį žiedą arba 5-6-narį heterociklinį žiedą, apimantį: anglies atomus ir 1-3 heteroatomus, parinktus iš N, NR^e, O ir S;

R^b yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, C_{1-8} alkilo, C_{1-8} alkoksi, C_{1-8} haloalkilo, C_{1-10} haloalkoksi, $-O(CH_2)_sO(C_{1-6}$ alkilo), $N(C_{1-4}$ alkilo)$_2$, $-CONH(CH_2)_{6-20}H$, $-(CH_2)_m(C_{3-6}$ cikloalkilo), $-(CH_2)_m(C_{4-6}$ cikloalkenilo), $-O(CH_2)_m(C_{3-6}$ cikloalkilo), 4-C_{1-4} alkoksi-Ph, $-O(CH_2)_m$Ph, morfolinilo, piridilo, 2-C_{1-4} alkoksi-piridin-5-ilo, pirimidinilo, pirazinilo ir -O-pirimidinilo;

R^g yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo ir C_{1-4} halogenalkoksi;

m kiekvienu atveju yra nepriklausomai 0, 1, 2 arba 3; ir
s kiekvienu atveju yra nepriklausomai 1, 2 arba 3.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur:
R^1 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{1-6} alkilo, -CONHC_{4-18} alkilo, -CONH$(CH_2)_{1-8}$Ph ir



;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: NH_2, -CONH(C_{1-6} alkilo), -NHCOCH$_2$PO(OEt)$_2$, -NHCO$(CH_2)SO_2(C_{1-4}$ alkilo), R^c, OR^c, -CONHR^c ir -NHCOR^c;

R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo ir C_{1-4} alkoksi;

R^{13} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, -$(CH_2)_m$-C_{3-4} cikloalkilo, CN, N(C_{1-4} alkilo)$_2$, NHCO$_2$(C_{1-4} alkilo), NHSO$_2$(C_{1-4} alkilo), pirazolilo ir morfolinilo;
kitaip, R^{12} ir R^{13} kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, jungiasi suformuodami 5-6-narį karbociklinį žiedą arba 5-6-narį prisotintą heterociklinį žiedą, apimantį: anglies atomus ir 1-2 deguonies atomus;

R^{14} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir C_{1-4} alkoksi;

R^b yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-10} halogenalkoksi, -O$(CH_2)_s$O(C_{1-6} alkilo), -CONH$(CH_2)_{6-20}$H, -$(CH_2)_m$(C_{3-6} cikloalkilo), -$(CH_2)_m$(C_{4-6} cikloalkenilo), -O$(CH_2)_m$(C_{3-6} cikloalkilo), fenoksi, benzoksi, morfolinilo, 2-C_{1-4} alkoksi-piridin-5-ilo, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo ir -O-pirimidinilo; ir

R^c yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: C_{3-6} cikloalkilo, pakeisto 0-2 R^d, -$(CH_2)_m$-(fenilo, pakeisto 0-3 R^d) ir heteroarilo, parinkto iš: oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, pirazolilo, imidazolilo, oksadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo ir pirazinilo; kur minėtas heteroarilas yra pakeistas 0-2 R^d.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:
R^2 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: CF_3 and Me;

R^3 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

R^4 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H ir F;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: NH_2, -CONHMe, OPh, -CONH(ciklopropilo), -CONH(ciklobutilo), -CONH(ciklopentilo), -CONH(cikloheksilo), -CONHPh, -CONH(4-F-Ph), -CONH(2-Cl-Ph), -CONH(4-Cl-Ph), -CONH(4-Me-Ph), -CONH(4-OH-Ph), -CONH(3-OMe-Ph), -CONH(4-OMe-Ph), -CONH(4-CF_3-Ph), -CONH(4-OCF_3-Ph), -CONH(1-Me-pirazol-3-ilo), -CONH(4-(1H-tetrazol-2-il)-Ph), -CONH(4-(2H-tetrazol-5-il)-Ph), -CONH(3-F-4-Me-Ph), -CONH(3-F-4-OMe-Ph), -CONH$(CH_2)_2$Ph, -CONH(5-OMe-pirid-2-ilo), -CONH(6-OMe-pirid-3-ilo), -CONH(5-OMe-pirazin-2-ilo), -CONH(6-OMe-piridazin-3-ilo), NHCO$(CH_2)SO_2$Me, -NHCOPh, -NHCO(2-Me-Ph), -NHCO(3-Me-Ph), -NHCO(4-Me-Ph), -NHCO(2-Cl-Ph), -NHCO(3-Cl-Ph), -NHCO(2-Cl-4-F-Ph), -NHCO(2-Cl-5-F-Ph), -NHCO(izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-Me-izoksazol-5-ilo), -NHCO(4-Me-izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-OMe-izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-Br-izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-(2-Cl-Ph)-izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-(3-F-Ph)-izoksazol-5-ilo), -NHCO(3-OBn-izoksazol-5-ilo), 1*H*-imidazol-1-ilo, -NHCO(5-Me-1,3,4-oksadiazol-2-ilo), -NHCO(1-Me-1,2,3-triazol-4-ilo), -NHCO(6-OMe-pirid-3-ilo), -NHCO(6-Cl-piridazin-3-ilo), 5-CF_3-1,3,4-oksadiazol-2-ilo, 1*H*-tetrazol-1-ilo, 1*H*-tetrazol-3-ilo ir 2H-tetrazol-5-ilo;

R^{11} ir R^{15} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš: H, Me, F ir Cl;

R^{12} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, Cl, Me ir OMe;

R^{13} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, F, Cl, Br, Me, OMe, OEt, CH_2OMe, CF_3, CH_2CF_3, $OCHF_2$, OCF_3, CN, N$(Me)_2$, ciklopropilo ir ciklopropilmetilo;
kitaip, R^{12} ir R^{13} kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, jungiasi suformuodami 5-6-narį karbociklinį žiedą arba 5-6-narį prisotintą heterociklinį žiedą, apimantį: anglies atomus ir 1-2 deguonies atomus;

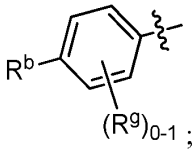
R^{14} yra H;

R^b yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: n-pentilo, metoksi, n-butoksi, i-butoksi, i-pentoksi, -O$(CH_2)_{1-6}CF_3$, -O$(CH_2)_{1-4}CF_2CF_3$, -CONH$(CH_2)_{6-20}$H, ciklopropilo, ciklopent-1-en-1-ilo, cikloheks-1-en-1-ilo, -O$(CH_2)_2$(ciklopentilo), fenoksi, benzoksi, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo ir -O-pirimidin-2-ilo;
ir

R^g yra F.

8. Junginys pagal 4 arba 5 punktą, kur:

R^1 yra



R^2 yra nepriklausomai parinktas iš CF_3 and CH_3;

R^6 yra nepriklausomai parinktas iš: R^c, -CONHR^c, -NHCOR^c ir -NHCOCH$_2$SO$_2$(C_{1-4} alkyl);

R^b yra nepriklausomai parinktas iš: -O$(CH_2)_{1-6}CF_3$, -O$(CH_2)_{1-4}CF_2CF_3$, -CONH$(CH_2)_{6-20}$H, ciklopent-1-en-1-ilo, cikloheks-1-en-1-ilo, -O$(CH_2)_2$(ciklopentilo), fenoksi, benzoksi, pirimidin-5-ilo, pirazin-2-ilo ir -O-pirimidin-2-ilo;

R^c yra kiekvienu atveju nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: -$(CH_2)_m$-(fenilo, pakeisto 0-3 R^d) ir heteroarilo, parinkto iš: oksazolilo, izoksazolilo, pirazolilo, imidazolilo, oksadiazolilo, triazolilo, tetrazolilo, piridilo ir pirazinilo; kur minėtas heteroarilas yra pakeistas 0-2 R^d; ir

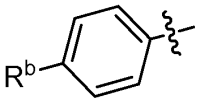
R^d kiekvienu atveju yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: halogeno, OH, CN, C_{1-4} alkilo, C_{1-4} alkoksi, C1$_{-4}$ halogenalkilo, C_{1-4} halogenalkoksi, tetrazolilo ir OBn.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 arba 8 punktą, kur:

R^{13} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: H, halogeno, C_{1-4} alkilo, pakeisto 0-1 C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} alkoksi, C_{1-4} halogenalkilu, C_{1-4} halogenalkoksi, CN arba C_{3-4} cikloalkilu.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-5, 8 arba 9 punktą, kur:

R^1 yra nepriklausomai



11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur:

R^b yra nepriklausomai parinktas iš: -O$(CH_2)_{1-6}CF_3$ ir -O$(CH_2)_{1-4}CF_2)CF_3$.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur:

R^6 yra nepriklausomai 5-naris azoto heteroarilas.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur:

R^6 yra nepriklausomai: 1*H*-imidazol-1-ilas, 1*H*-tetrazol-1-ilas, 1*H*-tetrazol-3-ilas arba 2*H*-tetrazol-5-ilas.

14. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

3-(1*H*-Tetrazol-5-il)-4-p-tolylil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

(*S*)-3-(1*H*-Tetrazol-5-il)-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

(*R*)-3-(1*H*-Tetrazol-5-il)-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

N-(4-Metoksifenil)-2-oxo-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluoro-metil)-1,2,5,6-tetrahidropiridino-3-karboksamido;

(*R*)-*N*-(4-Metoksifenil)-2-oxo-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluoro-metil)-1,2,5,6-tetrahidropiridino-3-karboksamido;

(*S*)-*N*-(4-Metoksifenil)-2-oxo-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluoro-metil)-1,2,5,6-tetrahidropiridino-3-karboksamido;

(*S*)-3-(2*H*-Tetrazol-5-il)-4-p-tolil-6-(4-(6,6,6-trifluoroheksiloksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

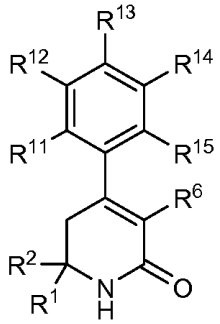
3-(2-Etil-2*H*-tetrazol-5-il)-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

4-p-Tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-3-(5-(trifluorometil)-1,3,4-oksadiazol-2-il)-5 ,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

6-Metil-2-okso-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-N-(4-(trifluorometoksi)-fenil)-1,2,5,6-tetrahidropiridino-3-karboksamido;

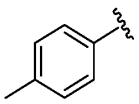
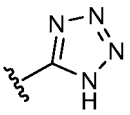
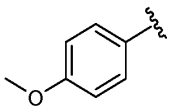
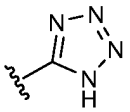
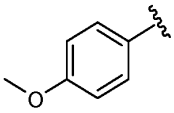
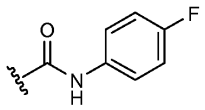
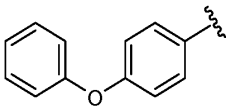
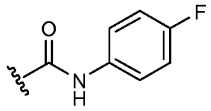
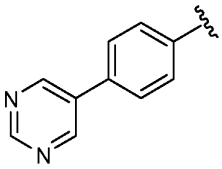
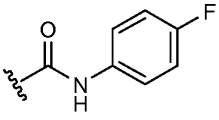
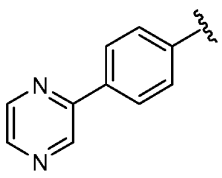
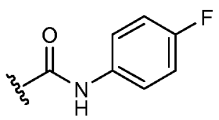
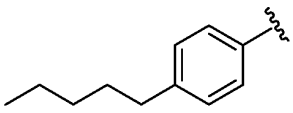
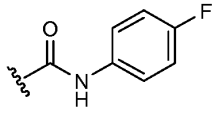
3-(2*H*-Tetrazol-5-il)-4-p-tolil-6-(trifluorometil)-6-(1-(5,5,5-trifluoropentil)-1*H*-pirazol-4-il)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

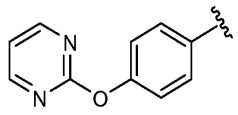
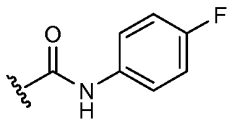
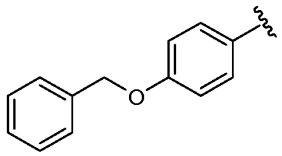
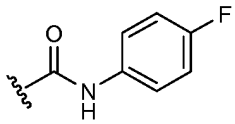
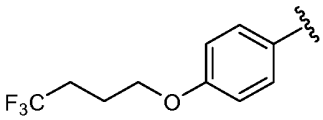
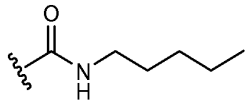
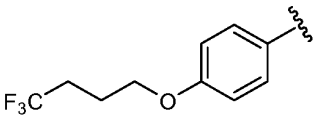
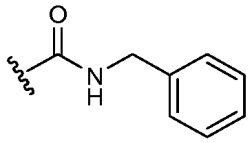
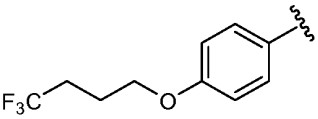
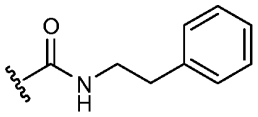
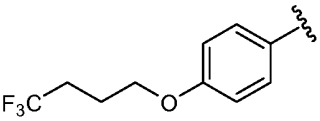
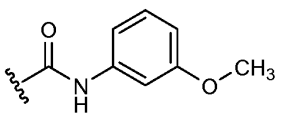
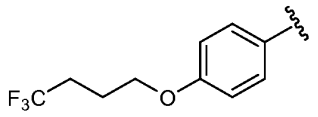
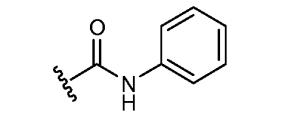
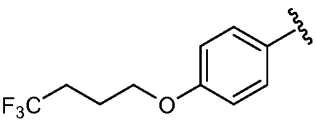
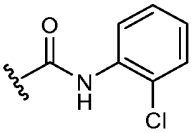
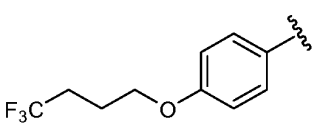
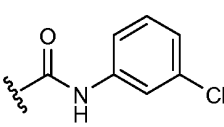
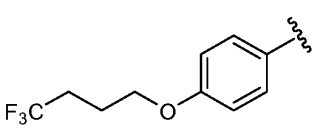
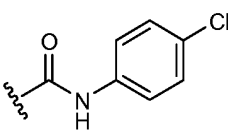
3-Nitro-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropindin-2(1*H*)-ono;
N-(4-Metoksifenil)-2-oxo-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)piperidino-3-karboksamido;
junginiai, kurių formulė (IIa)

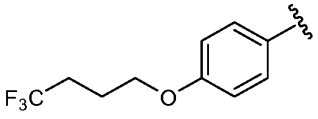
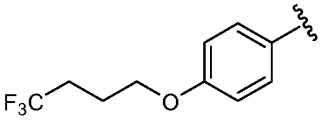
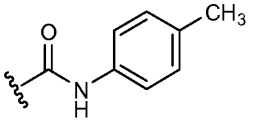
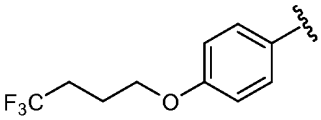
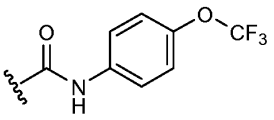
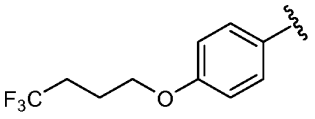
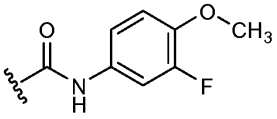
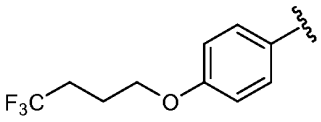
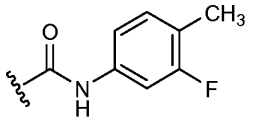
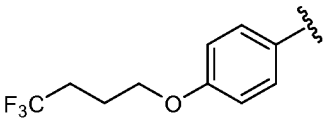
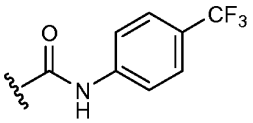
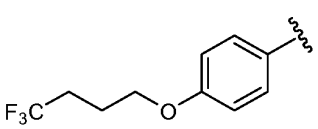
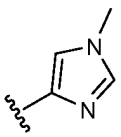
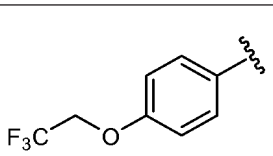
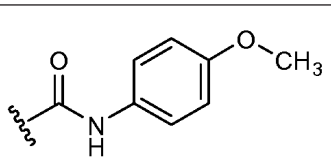
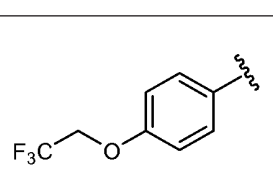
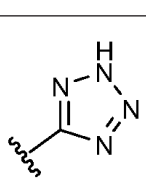
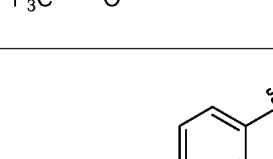
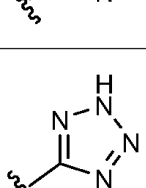


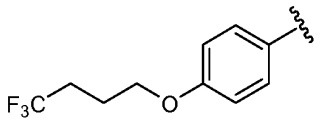
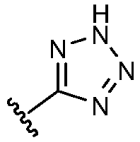
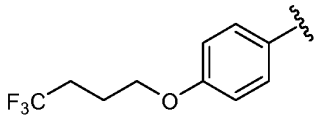
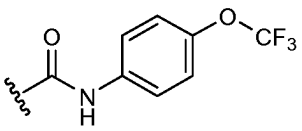
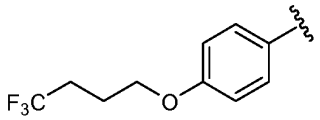
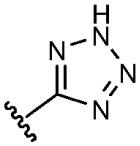
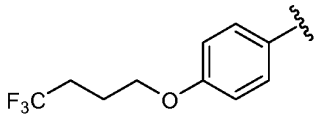
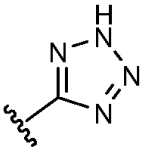
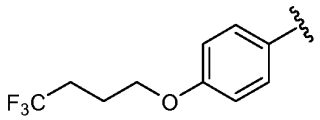
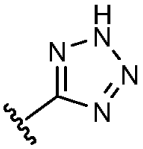
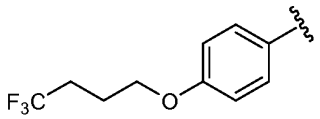
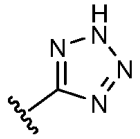
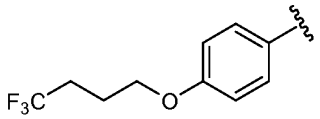
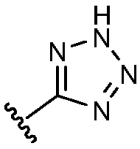
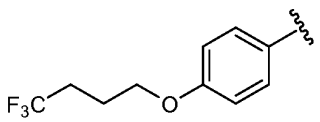
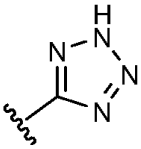
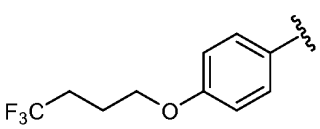
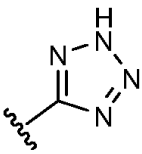
(IIa)

kur R^1, R^2 ir R^6 yra pakaitai išdėstyti toliau pateiktoje lentelėje, ir
kur R^{11} - R^{15} yra vandenilis, jei nenurodyta kitaip toliau pateiktoje lentelėje:

	R^1	R^2	R^6	R^{11} - R^{15}
Rac		CH_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$

	R^1	R^2	R^6	R^{11} - R^{15}
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$

	R^1	R^2	R^6	R^{11} - R^{15}
Rac		CF_3	H	$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac S-izomeras		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = CH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = OCH_2CH_3$

	R^1	R^2	R^6	R^{11} - R^{15}
Rac		CF_3		$R^{13} = OCHF_2$
S-izomeras		CF_3		$R^{13} = CH_3$
S-izomeras		CF_3		$R^{11} = FR^{13} = OCH_3$
Rac		CF_3		$R^{12} = CH_3$
Rac		CF_3		Visi H
Rac		CF_3		$R^{13} = CF_3$
Rac		CF_3		$R^{12} = Cl$
Rac		CF_3		$R^{12} = OCH_3$
Rac		CF_3		$R^{13} = Cl$

*N*5-(4-Metoksifenil)-2-metil-6-okso-4-p-tolil-*N*^{2}-(4,4,4-trifluorobutil)-1,2,3,6-tetrahidropiridin-2,5-dikarboksamido;

N-(4-Cianofenil)-5,5-difluoro-2-okso-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-karboksamido;

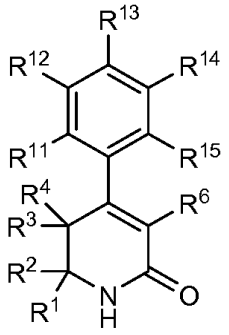
(*S*)-3-Amino-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

(*S*)-2-Metil-*N*-(2-okso-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-1,2,5,6-tetrahidropiridin-3-il) benzamido;

(*S*)-3-Fenoksi-4-p-tolil-6-(4-(4,4,4-trifluorobutoksi)fenil)-6-(trifluorometil)-5,6-dihidropiridin-2(1*H*)-ono;

ir

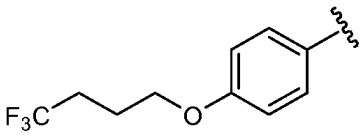
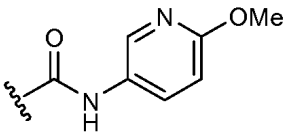
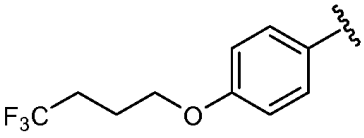
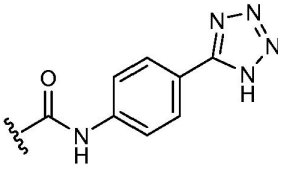
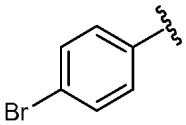
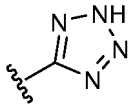
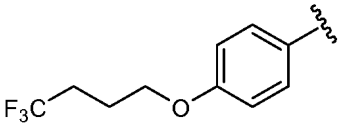
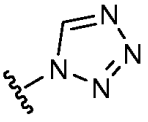
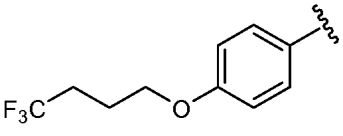
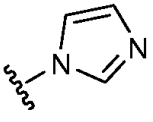
junginio, kurio formulė (II)

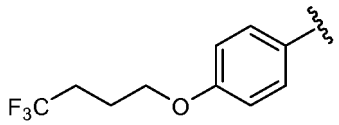
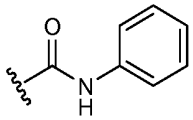
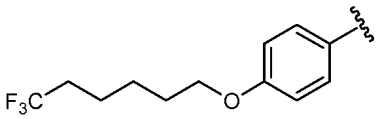
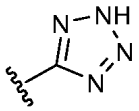
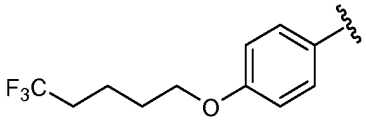
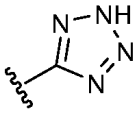
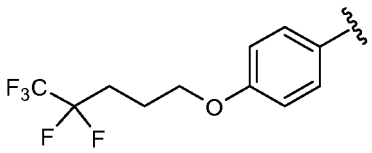
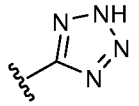
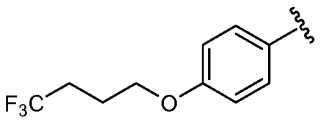
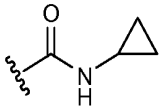
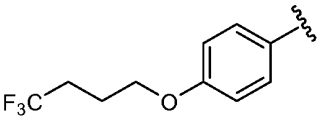
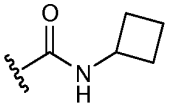
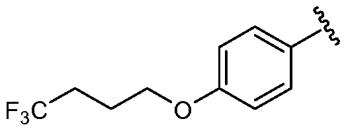
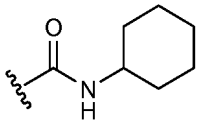
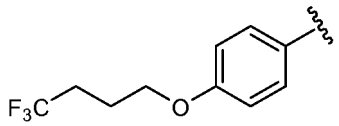
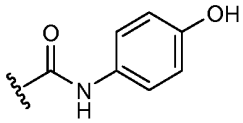
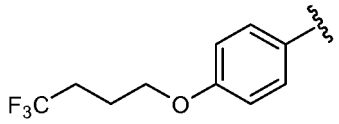
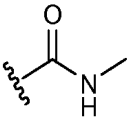
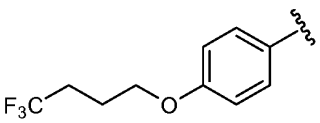
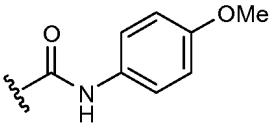
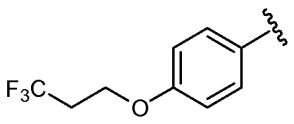
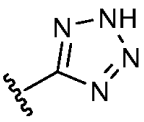


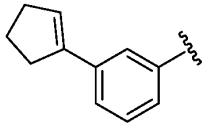
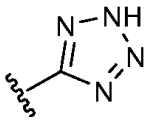
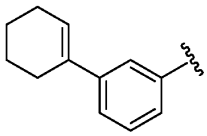
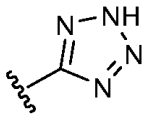
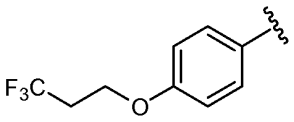
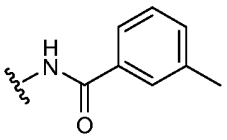
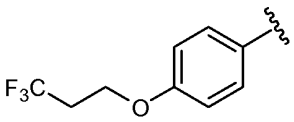
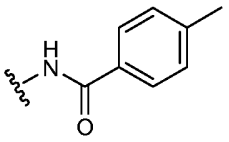
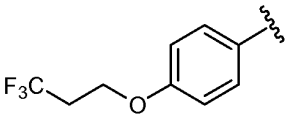
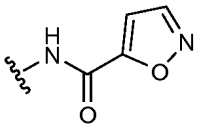
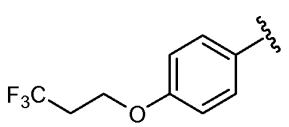
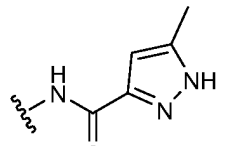
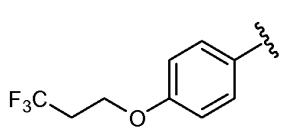
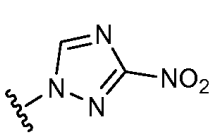
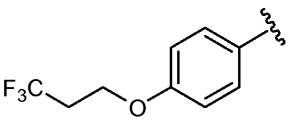
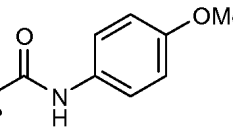
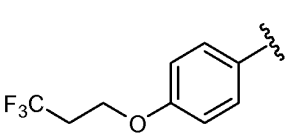
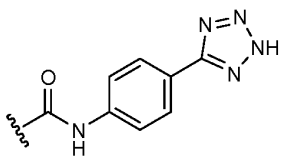
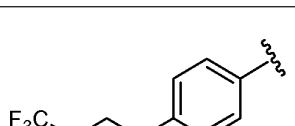
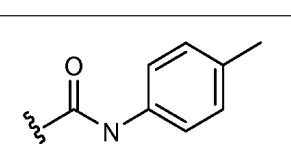
(II)

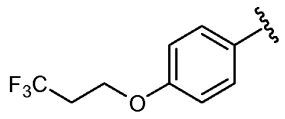
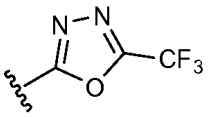
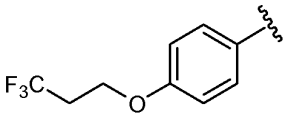
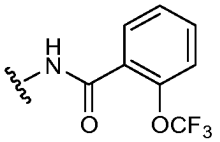
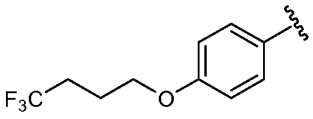
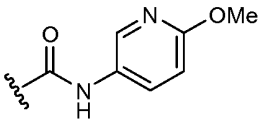
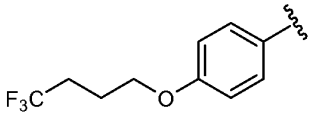
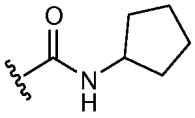
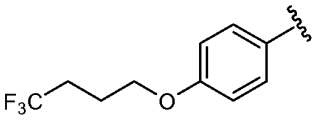
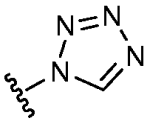
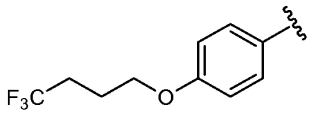
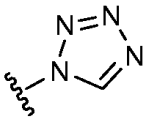
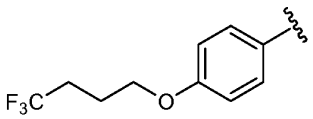
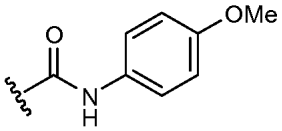
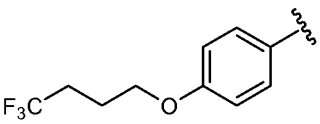
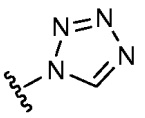
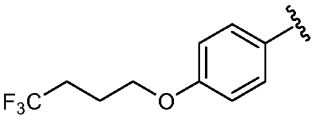
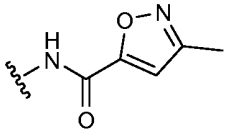
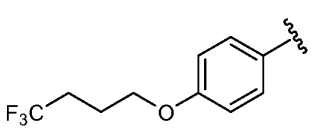
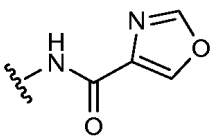
kur R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^6 yra pakaitai išdėstyti toliau pateiktoje lentelėje, ir

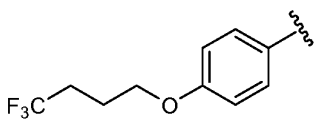
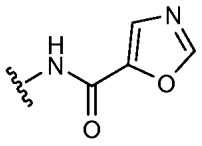
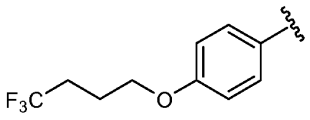
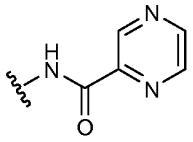
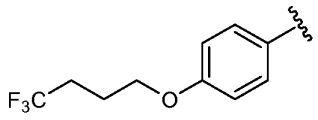
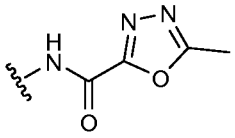
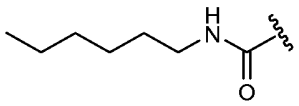
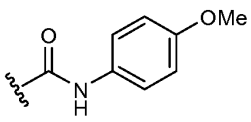
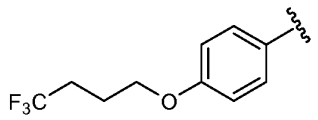
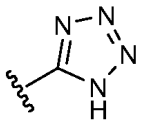
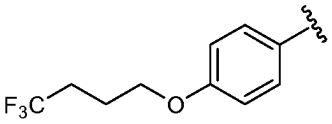
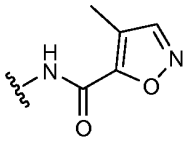
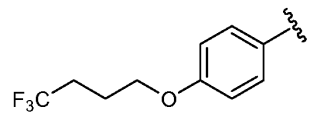
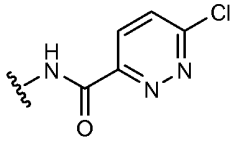
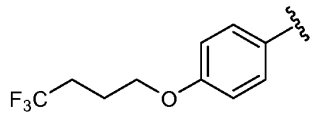
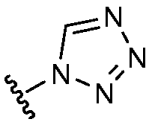
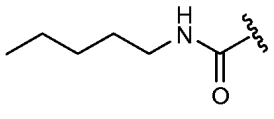
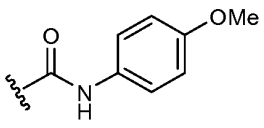
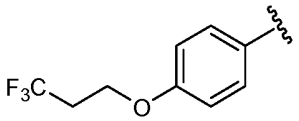
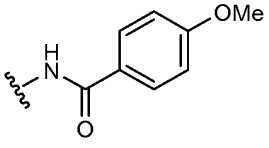
kur R^1 - R^{15} yra vandenilis, jei nenurodyta kitaip toliau pateiktoje lentelėje:

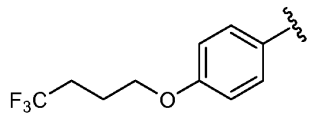
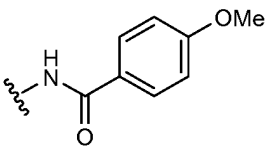
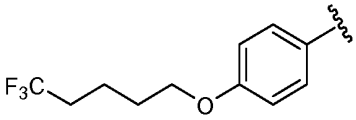
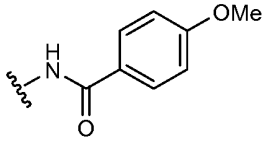
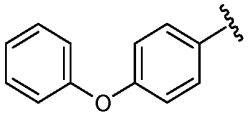
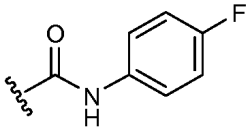
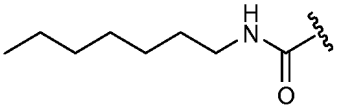
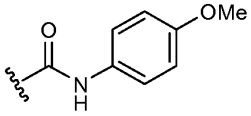
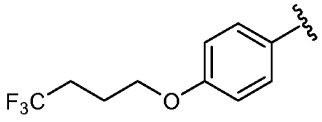
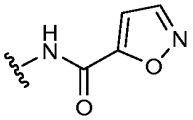
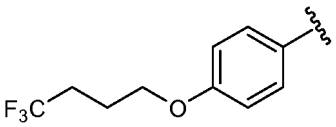
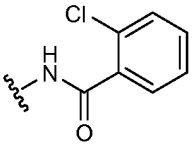
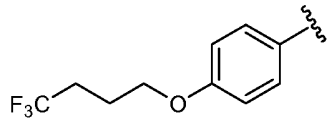
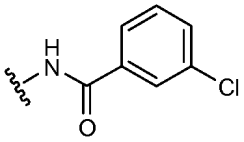
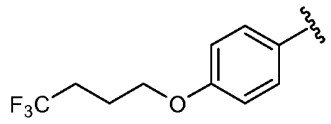
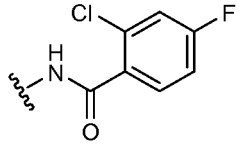
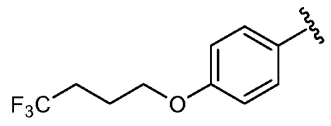
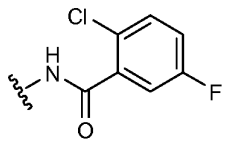
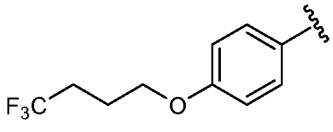
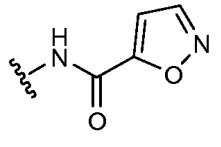
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3

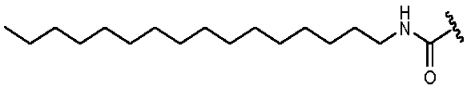
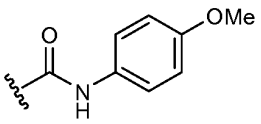
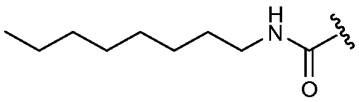
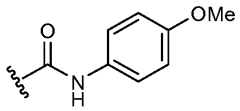
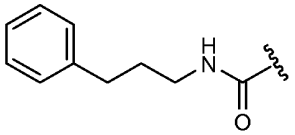
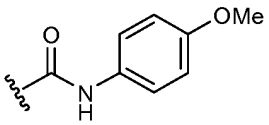
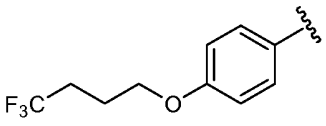
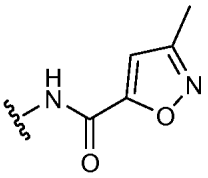
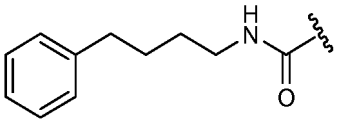
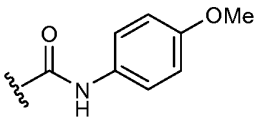
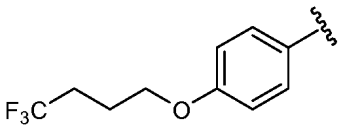
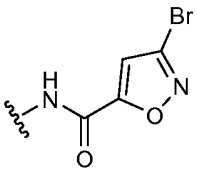
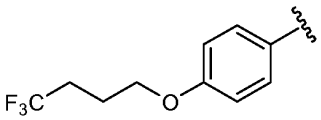
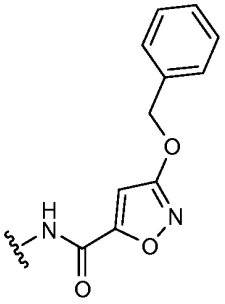
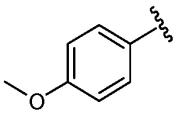
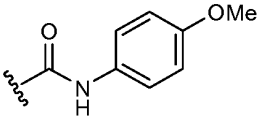
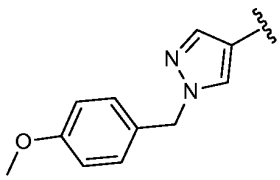
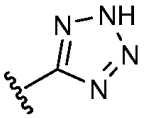
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3

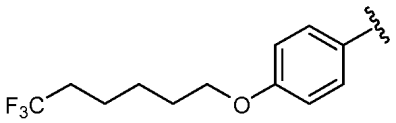
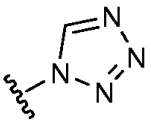
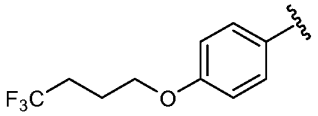
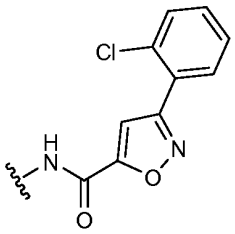
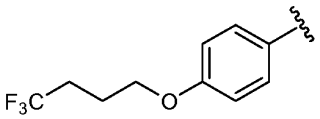
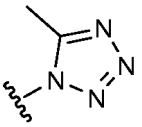
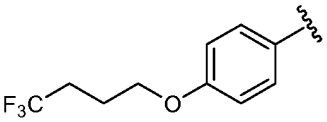
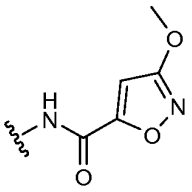
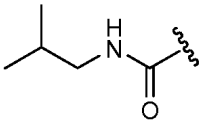
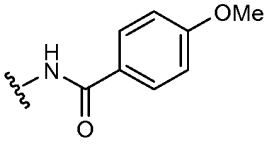
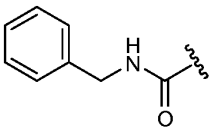
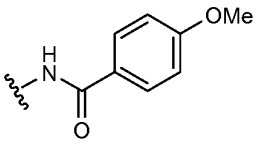
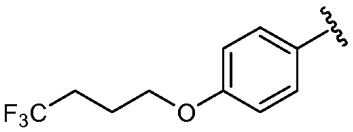
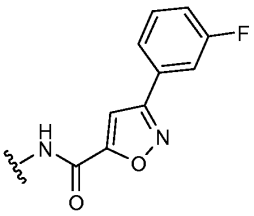
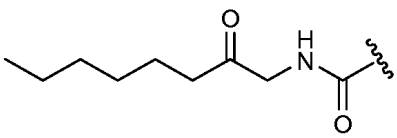
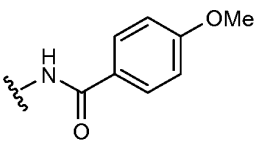
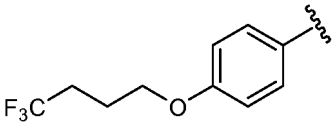
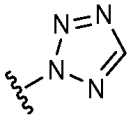
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3

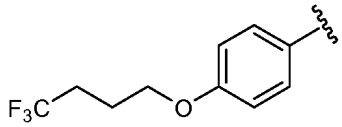
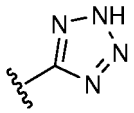
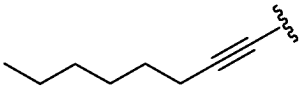
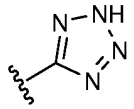
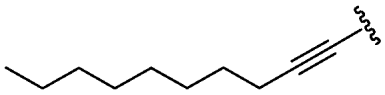
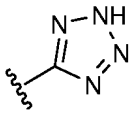
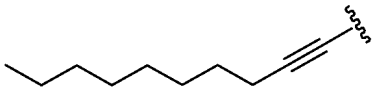
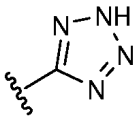
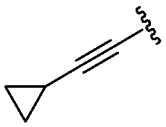
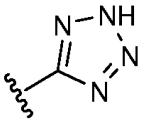
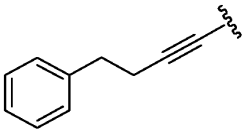
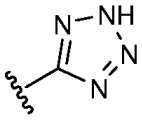
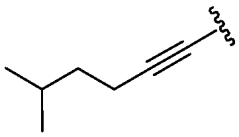
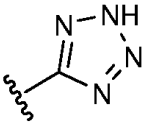
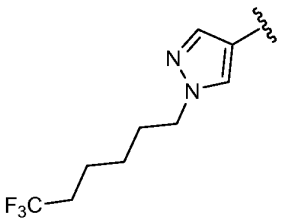
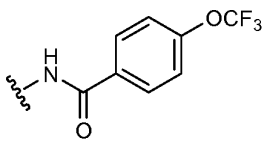
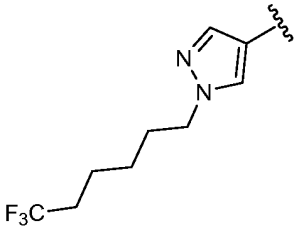
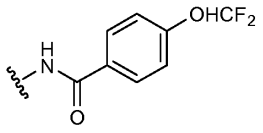
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} = F R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} = CH_3 R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	F		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3

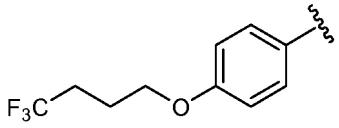
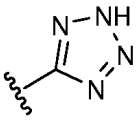
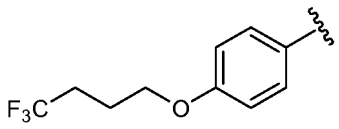
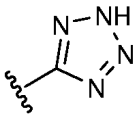
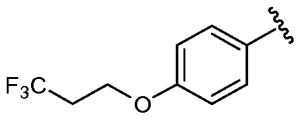
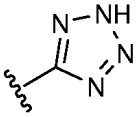
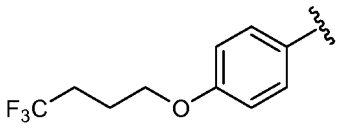
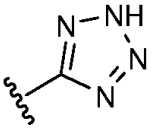
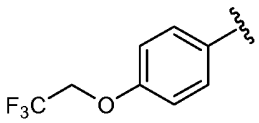
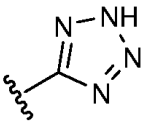
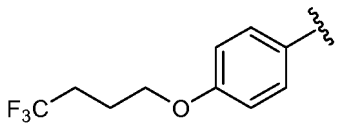
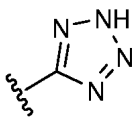
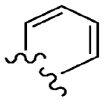
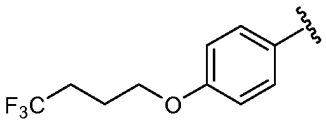
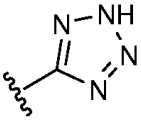
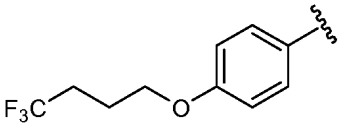
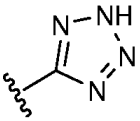
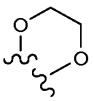
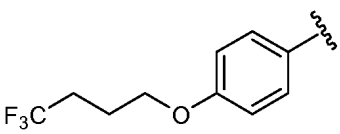
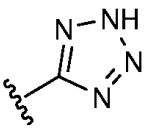
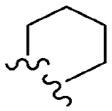
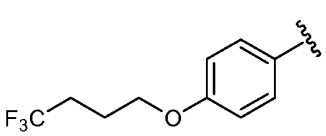
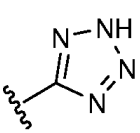
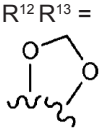
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} = CH_3 R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3

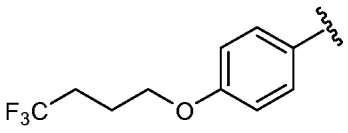
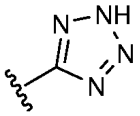
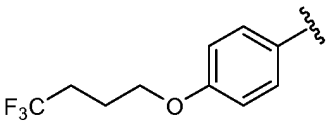
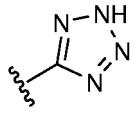
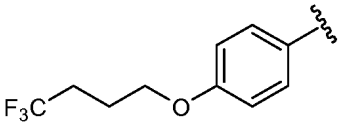
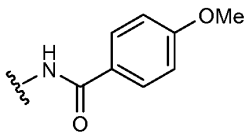
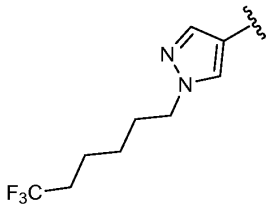
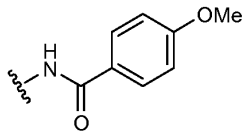
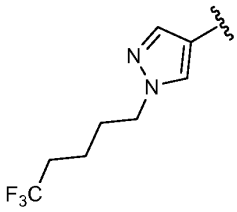
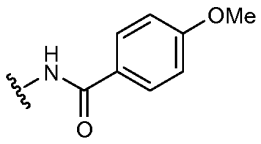
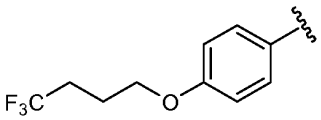
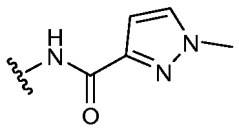
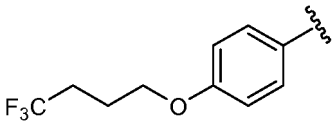
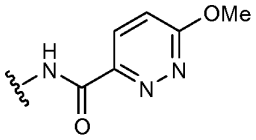
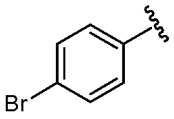
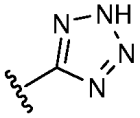
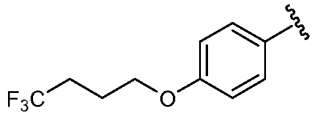
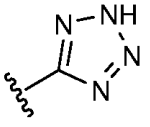
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OHCF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3

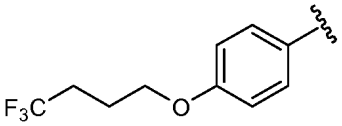
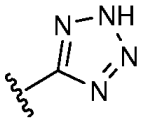
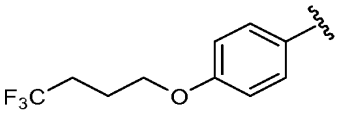
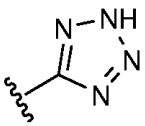
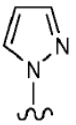
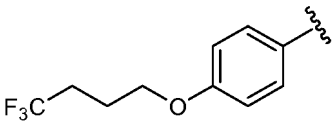
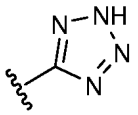
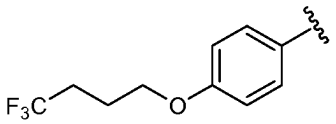
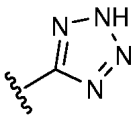
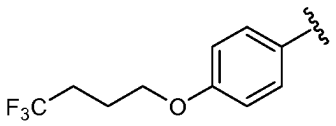
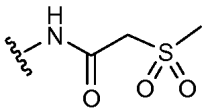
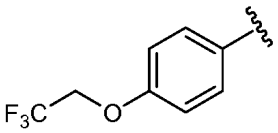
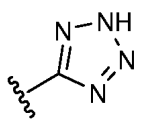
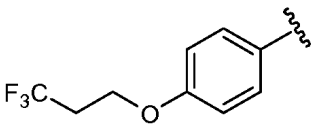
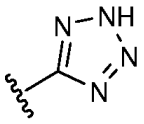
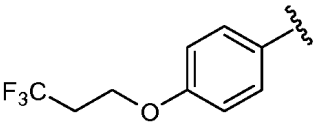
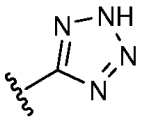
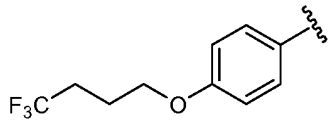
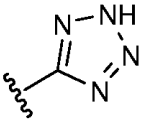
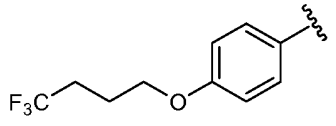
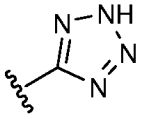
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	F		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3

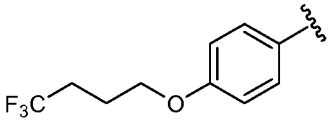
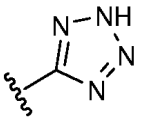
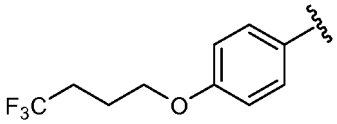
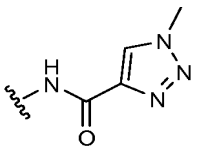
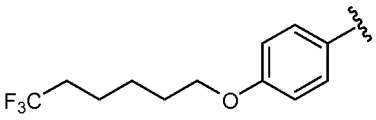
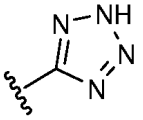
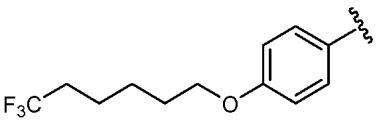
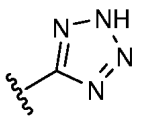
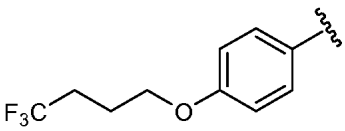
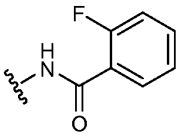
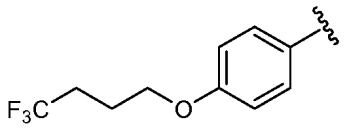
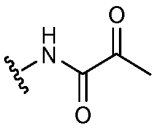
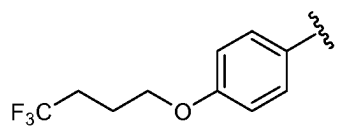
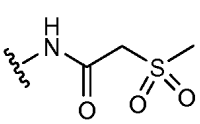
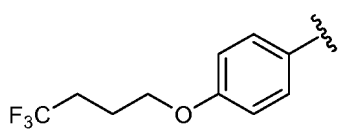
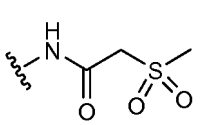
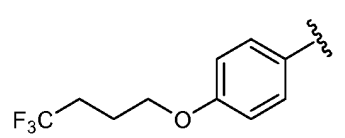
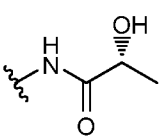
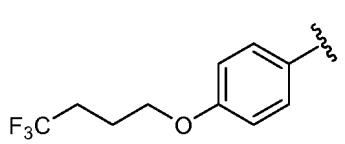
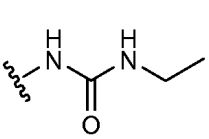
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
Rac S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3

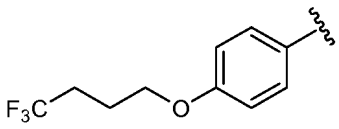
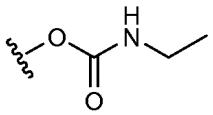
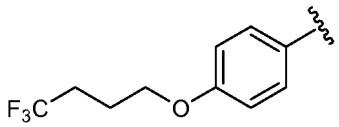
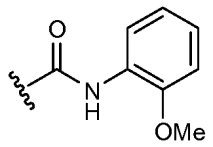
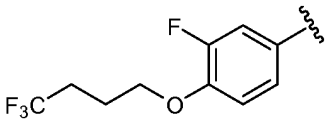
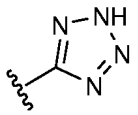
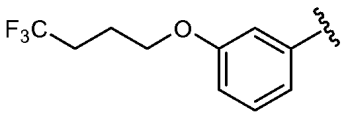
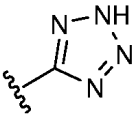
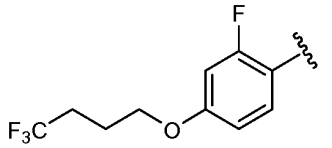
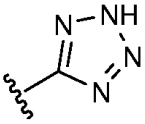
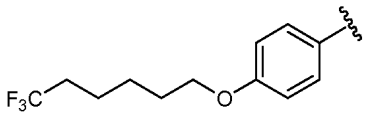
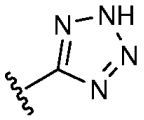
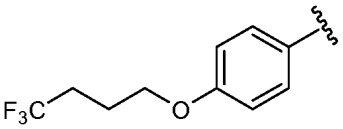
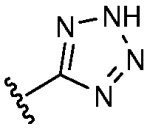
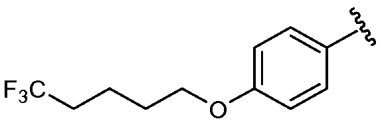
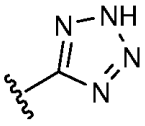
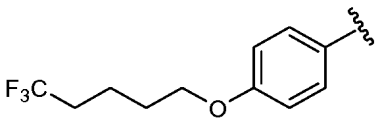
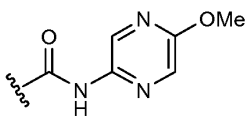
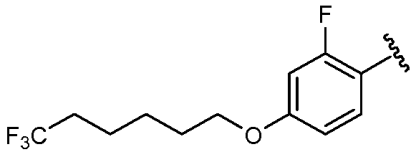
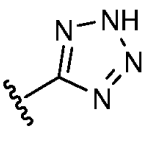
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3

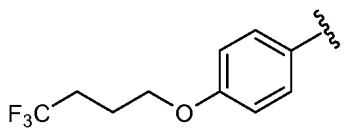
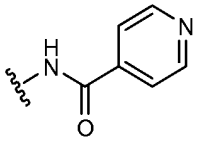
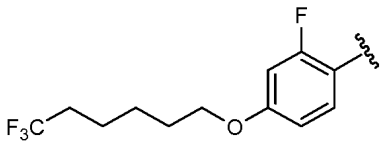
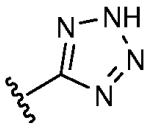
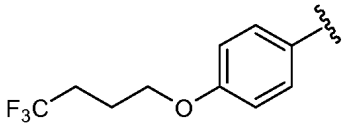
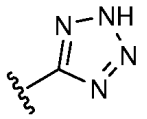
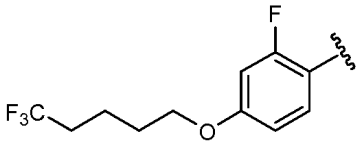
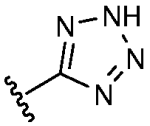
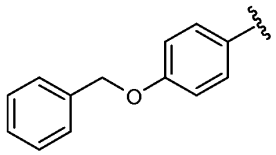
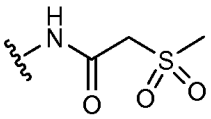
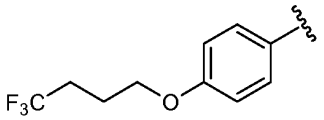
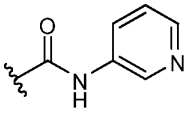
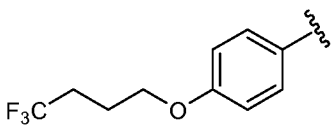
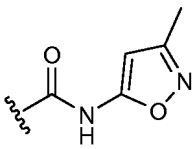
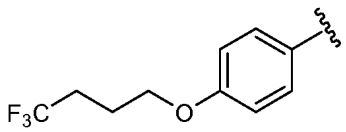
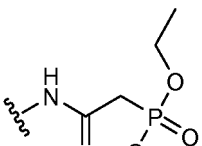
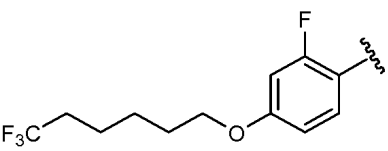
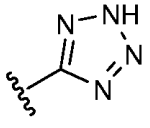
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_2OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} = F R^{13} = CH_2OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_2CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 

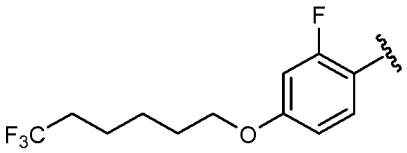
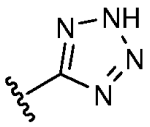
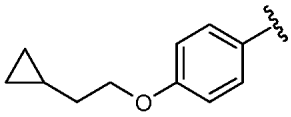
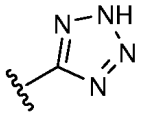
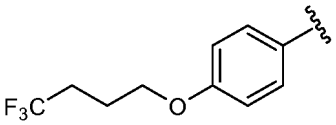
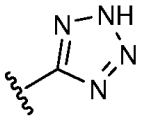
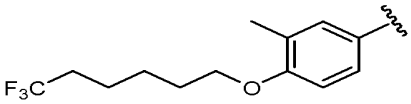
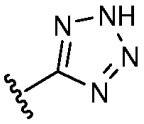
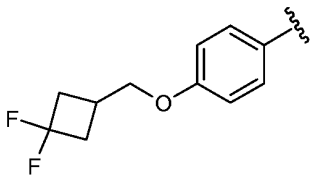
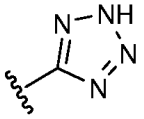
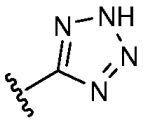
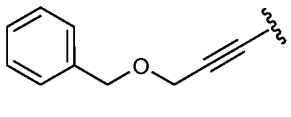
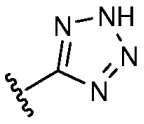
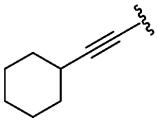
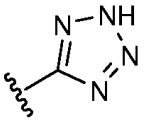
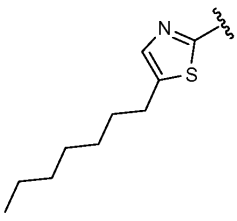
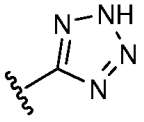
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} R^{12} =  R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CHF_2	H		R^{13} = CH_3
R-izomeras		H	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = Br

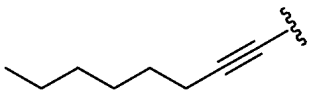
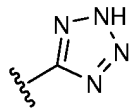
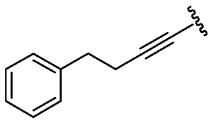
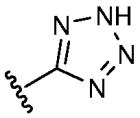
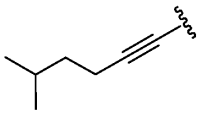
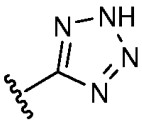
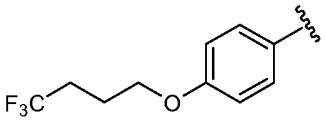
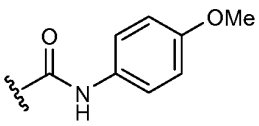
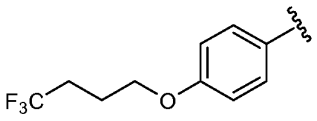
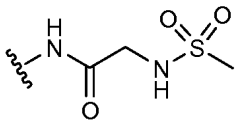
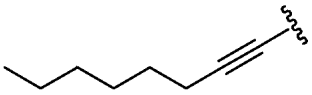
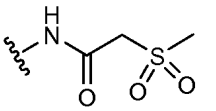
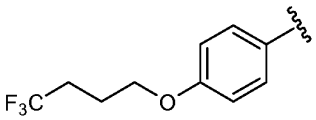
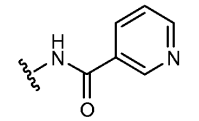
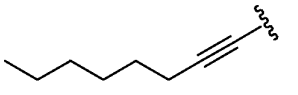
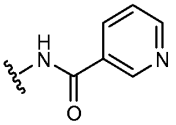
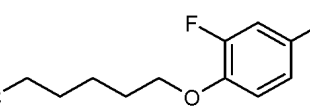
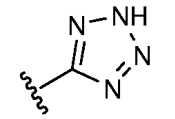
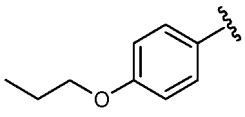
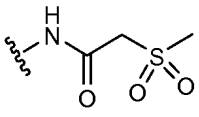
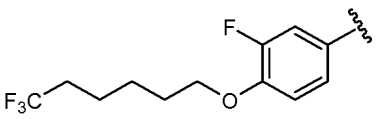
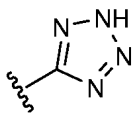
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCF_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCF_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3

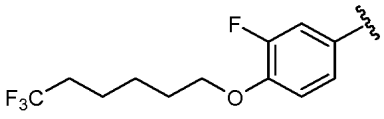
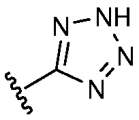
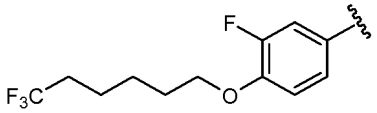
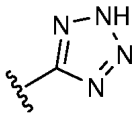
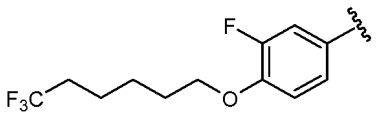
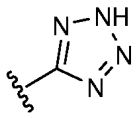
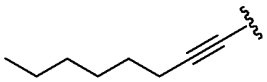
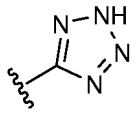
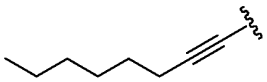
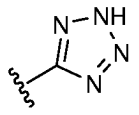
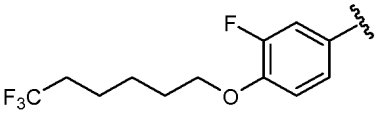
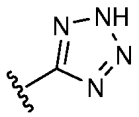
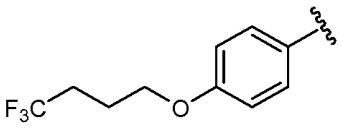
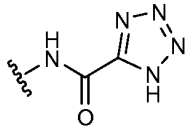
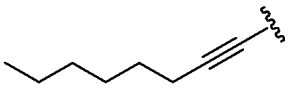
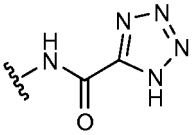
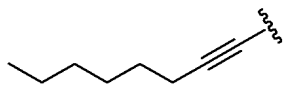
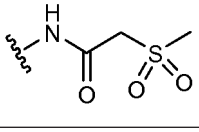
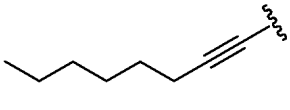
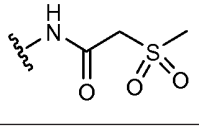
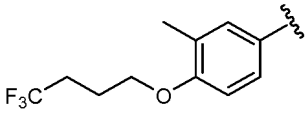
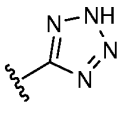
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHCF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHCF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHCF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHCF_2$

	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
R-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_2CF_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$

	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_2CH_3

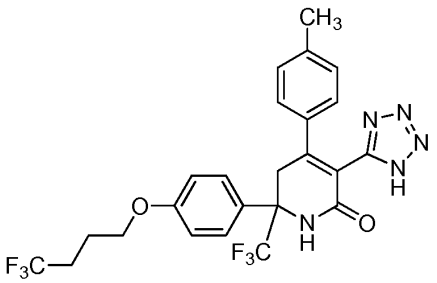
	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_2CF_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} = F R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
Rac		CF_3	H		R^{13} = CH_3

	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{11} = F R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3

	R^1	R^2	R^3=R^4	R^6	R^{11} – R^{15}
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_2CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_2CF_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_2CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{12} R^{13} = 
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = OCH_2CH_3
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = $OCHF_2$
S-izomeras		CF_3	H		R^{13} = CH_3

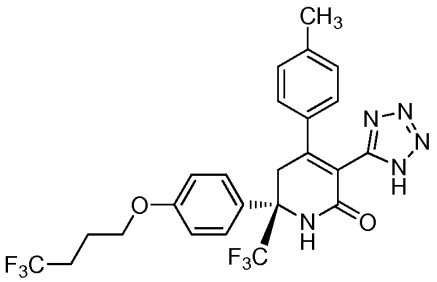
arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jos solvatas.

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



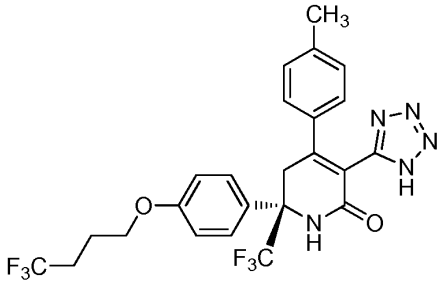
arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

16. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



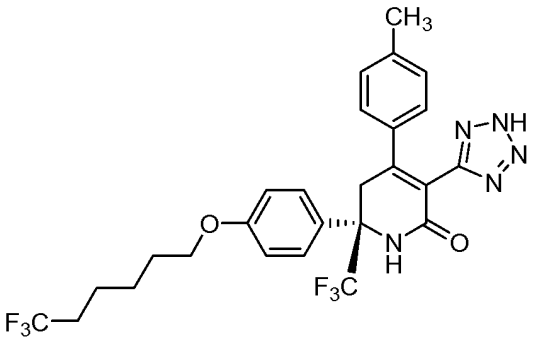
arba tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 15 punktą, kur junginys yra:



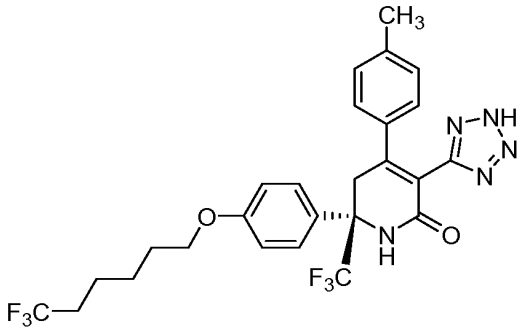
18. Farmaciniu požiūriu priimtina druska junginio pagal 15 arba 16 punktą.

19. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



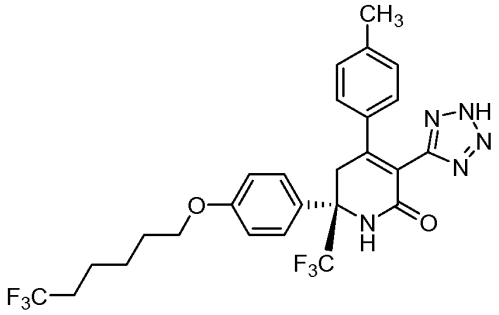
arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Junginys pagal 19 punktą, kur junginys turi tokią formulę:

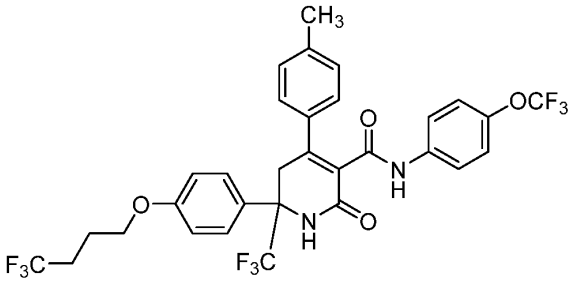


arba tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

21. Junginys pagal 19 punktą, kur junginys yra:

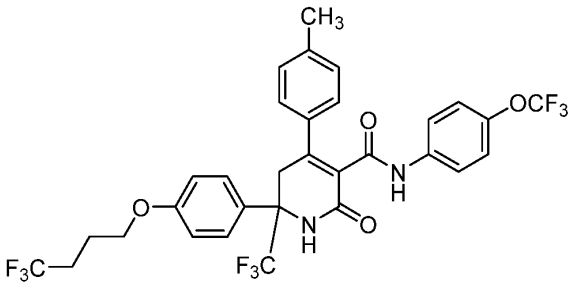


22. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



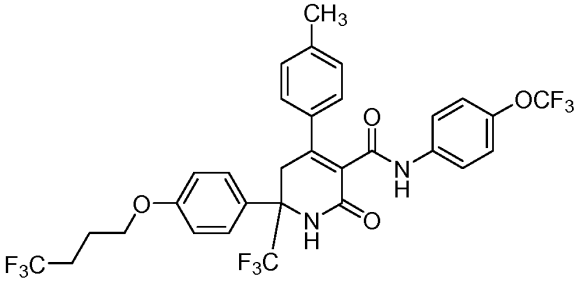
arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

23. Junginys pagal 22 punktą, kur junginys turi tokią formulę:

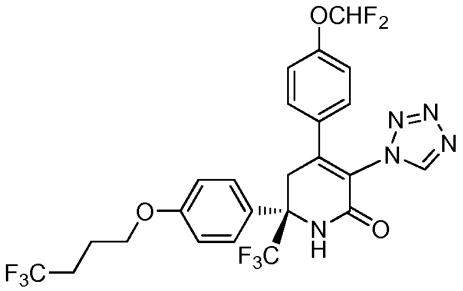


arba tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

24. Junginys pagal 22 punktą, kur junginys yra:

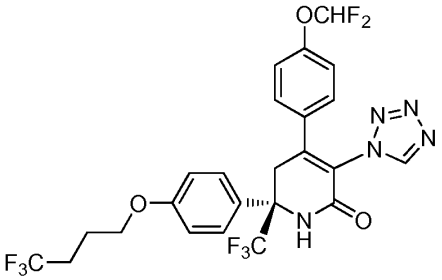


25. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



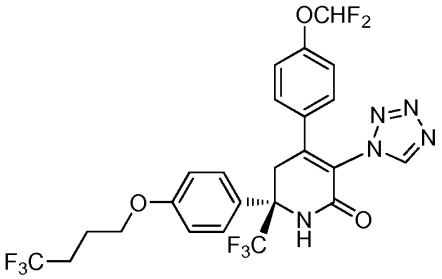
arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

26. Junginys pagal 25 punktą, kur junginys turi tokią formulę:

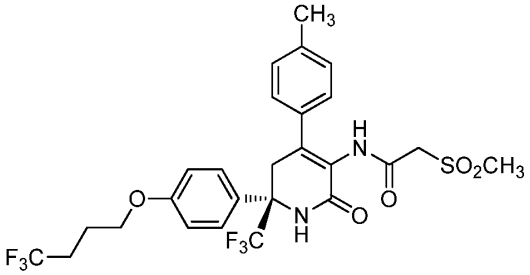


arba tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

27. Junginys pagal 25 punktą, kur junginys yra:

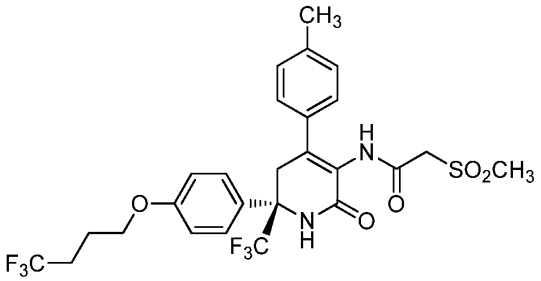


28. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



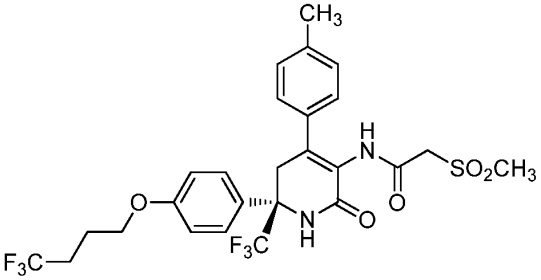
arba stereoizomeras, tautomeras arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

29. Junginys pagal 28 punktą, kur junginys turi tokią formulę:



arba tautomeras, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

30. Junginys pagal 28 punktą, kur junginys yra:



31. Farmacinė kompozicija, apimanti: farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir junginį pagal bet kurį iš 1 – 30 punktų arba stereoizomerą, tautomerą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską ir, pasirinktinai, vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

32. Farmacinė kompozicija pagal 31 punktą, toliau apimanti vieną arba daugiau tinkamų terapinių agentų, parinktų iš: antidiabetinių agentų, antihiperglikeminių agentų, antihiperinsulineminių agentų, antiretinopatinių agentų, antineuropatinių agentų, antinefropatinių agentų, antiaterosklerotinių agentų, antiišeminių agentų, antihipertenzinių agentų, agentų, skirtų nutukimui gydyti, antidislipideminių agentų, antihiperlipideminių agentų, antihipertrigliceridemінių agentų, antihipercholesteroleminių agentų, antirestenotinių agentų, lipidus mažinančių agentų, anorektinių agentų ir apetito slopiklių.

33. Farmacinė kompozicija pagal 31 punktą, toliau apimanti vieną arba daugiau tinkamų terapinių agentų, parinktų iš: dipeptidilpeptidazės IV inhibitoriaus, natrio-gliukozės transporterio 2 inhibitoriaus ir 11b-HSD-1 inhibitoriaus.

34. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 30 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jos solvatas, arba kompozicija pagal bet kurį iš 18-20 punktų, skirta naudojimui terapijoje, pasirinktinai vienu metu, atskirai arba nuosekliai su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų.

35. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 30 punktų arba stereoizomeras, tautomeras, farmaciniu požiūriu priimtina druska, arba jos solvatas, arba kompozicija pagal bet kurį iš 18-20 punktų, skirta prevencijai, moduliavimui arba gydymui diabetų, hiperglikemijos, sutrikusios gliukozės tolerancijos, nėštuminio diabeto, atsparumo insulinui, hiperinsulinemijos, nealkoholinio kepenų suriebėjimo (NAFLD), įskaitant nealkoholinį steatohepatitą (NASH), retinopatijos, neuropatijos, nefropatijos, uždelsto žaizdų gijimo, aterosklerozės ir jos pasekmių, sutrikusios širdies funkcijos, miokardo išemijos, insulto, metabolinio sindromo, hipertenzijos, nutukimo, dislipidemijos, hiperlipidemijos, hipertrigliceridemijos, hipercholesterolemijos, didelio tankio lipoproteinų (HDL) trūkumo, mažo tankio lipoproteinų (LDL) pertekliaus, ne širdies išeminės ligos, lipidų apykaitos sutrikimų ir glaukomos, pasirinktinai naudoti vienu metu, atskirai arba nuosekliai su vienu arba daugiau papildomų terapinių agentų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/81*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)

C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 491/107 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)

(11) **2718266**
(13) T
(96) 12725834.1
(96) 2012-06-07
(97) 2014-04-16
(97) 2016-05-25
(86) PCT/EP2012/060785
(86) 2012-06-07
(87) WO 2012/168350
(87) 2012-12-13
(30) PCT/CN2011/075606, 2011-06-10, WO
(72) BISSANTZ, Caterina, FR
GRETHER, Uwe, DE
HEBEISEN, Paul, CH
KIMBARA, Atsushi, JP
LIU, Qingping, CN
NETTEKOVEN, Matthias, DE
PRUNOTTO, Marco, CH
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH
SCHULZ-GASCH, Tanja, CH
ULLMER, Christoph, DE
WANG, Zhiwei, CN
YANG, Wulun, CN
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piridino-2-amidai naudotini kaip CB2 agonistai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš
Metil 2-metil-2-(5-metil-6-(2,2,2-trifluoroetoksi)pikolinamido)propanoato;
2-[(6-Cikloheksil-piridin-2-karbonil)-amino]-2-metil-propioninės rūgšties metilo esterio;
2-{[6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-metil-propioninės rūgšties metilo esterio;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
2- {[6-Ciklopropilmetoksi-5-(1H-pirazol-3-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-metil-propioninės rūgšties metilo esterio;
6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-hidroksimetil-3-metil-butil)-amido;
(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-il)-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-metanono;
(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-il)-tiomorfolin-4-il-metanono;
6-Cikloheksil-piridin-2- karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
[5-Metil-6-(piperidine-1-sulfonil)-piridin-2-il]-piperidin-1-il-metanono;
2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karbonil)-amino]-2- metil-propioninės rūgšties metilo esterio;
(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-il)-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-metanono;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(2-metil-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metilbutil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1,1-dimetil-3-morfolin-4-il-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;
6-(Tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
(5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-il)-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-metanono;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(2-okso-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-oksazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(4,5-dihidro-oksazol-2-il)-1-metil-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3-metil-1-tiazol-2-il-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-[1,2,4]oksadiazol-3-il-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-(Ciklopropilmetoksi)-5-(1,1-dioksido-1,2-izotiazolidin-2-il)-N-[2-(1,3-tiazol-2-il)propan-2-il]piridin-2-karboksamido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
[6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-il]-(1,1-dioksidotetrahidro-2H-tiopiran-4-il)-metanono;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;
5-Chloro-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-[1,2,4]oksadiazol-3-il-etil)-amido;
6-Cikloheksil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksi-cikloheksil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;
2-[(6-Cikloheksil-piridin-2-karbonil)-amino]-cikloheksano karboksilinės rūgšties metilo esterio;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-oksozol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopentil-piridin-2-karboksilinės rūgšties piperidin-1-ilamido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Chloro-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Chloro-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-Bromo-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-2-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [2-(2-metoksi-etoksi)-1,1-dimetil-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-[1,2,4]oksadiazol-3-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Cikloheksil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksimetil-cikloheksil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-2-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties[1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-oksazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-Ciklopropilamino-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Ciklopropilamino-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-ciklopropilmetil-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksi-cikloheksil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-ciklopropilmetil-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(2-metoksi-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
7,7-Dimetil-5,6,7,8-tetrahidro-chinolino-2-karboksilinės rūgšties ((R)-2-ciklopropil-2-hidroksi-propil)-amido;
7,7-Dimetil-N-(2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-5,6,7,8-tetrahidrochinolino-2-karboksamido;
N-(1-Hidroksi-2-metilpropan-2-il)-7,7-dimetil-5,6,7,8-tetrahidrochinolino-2-karboksamido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (piridin-2-ilmetil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-amido;
[6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-il]-((S)-2-hidroksimetil-pirolidin-1-il)-metanono;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3-hidroksi-oksetan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(2-metoksi-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1,1-dimetil-3-morfolin-4-il-propil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(2-metoksi-etoksimetil)-etil]-amido;
5-(3,3-Difluoro-azetidin-1-il)-6-(2-metoksi-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-Ciklopropilamino-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-hidroksi-1,1-dimetil-etil)-amido;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(1-hidroksi-ciklobutil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-Ciklopropil-6-(2-metoksi-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-[Bis-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;
5-[Bis-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

N-(2-Cianopropan-2-il)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)pikolinamido;
N-(1-Amino-2,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi) pikolinamido;
N-(1-Amino-2-metil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi) pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)ciklobutil)pikolinamido;
(S)-N-(2-Amino-2-okso-1-feniletil)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi) pikolinamido;
(R)-N-(2-Amino-2-okso-1-feniletil)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;
(R)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(1-hidroksi-4-metilpentan-2-il)pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(1-(hidroksimetil)ciklopentil) pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)propan-2-il)pikolinamido;
5-Bromo-6-(4-fluoro-fenoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
N-(1-Amino-2,4-dimetil-1-oksopentan-2-il)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;
N-(1-Amino-3,3-dimetil-1-oksobutan-2-il)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (4-karbamoil-tetrahidro-piran-4-il)-amido;
(S)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(4-metil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(4,4-dimetil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)pikolinamido;
5-Ciklopropil-N-((S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-N-((S)-4-metil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-N-((S)-4,4-dimetil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)pikolinamido;
N-((S)-1-Amino-4-metil-1-oksopentan-2-il)-5-ciklopropil-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-fenoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;
5-Bromo-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2-dimetil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;
5-Ciklopropil-N-(1-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)ciklobutil)-6-(piridin-2-ilmetoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-N-(ciklopropil(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)metil)-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(4-hidroksi-2-metilbutan-2-il)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-N-(3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-N-(4,4-dimetil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)pikolinamido;
(-)-5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;
(+)-5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;
5-Ciklopropil-N-(2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-6-(piridin-2-ilmetoksi)pikolinamido;
(S)-N-(1-Amino-4-metil-1-oksopentan-2-il)-5-ciklopropil-6-(piridin-2-ilmetoksi)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-N-(3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)-6-(piridin-2-ilmetoksi)pikolinamido;
5-Ciklopropil-N-(2-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)propan-2-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-N-(4-metil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)pikolinamido;
5-(3,3-Difluoroazetidin-1-il)-N-((S)-3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi) pikolinamido;
2-(6-(Ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluoroazetidin-1-il)pikolinamido)-2-etilbutano rūgšties;
(S)-6-(Ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluoroazetidin-1-il)-N-(3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)pikolinamido;
(S)-6-(Ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluoroazetidin-1-il)-N-(4,4-dimetil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)pikolinamido;
(S)-N-(4-Metil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-(3-(trifluorometil)fenil) pikolinamido;
(S)-N-(3,3-Dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)-6-(3-(trifluorometil) fenil)pikolinamido;
(S)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(2,2,2-trifluoro-1-(piridin-3-il)etil)pikolinamido;
(R)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(2,2,2-trifluoro-1-(piridin-3-il)etil)pikolinamido;
5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;
2-({5-[Bis-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil}-amino)-2-etil-butano rūgšties metilo esterio;
6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties[ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;
5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-dimetilkarbamoiletil)-amido;
5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-iletil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-iletil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-metilkarbamoil-fenil-metil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-dimetilkarbamoil-fenil-metil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-dimetilkarbamoil-fenil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoilbutil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;

6-(Tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-dimetilkarbamoil-3-metil-butil)-amido;

2-{[5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties metilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(6-okso-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metil-karbamoil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(6-okso-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(6-okso-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-metil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-3-iletil)-amido;

2-Etil-2-{[6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil]-amino}-butano rūgšties metilo esterio;

(S)-2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-3,3-dimetil-butano rūgšties metilo esterio;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2- karboksilinės rūgšties ((S)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-3-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-3-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-ciano-metil-metil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-1-ciano-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-ciano-ciklopropil-metil)-amido;

2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties metilo esterio;

5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties metilo esterio;

2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties;

6-(Tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

2-Etil-2-{[6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil]-amino}-butano rūgšties etilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (dimetilkarbamoil-fenil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-dimetilkarbamoil-etil)-amido;

2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

(S)-3-Ciklopropil-2-[(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-propioninės rūgšties metilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-(Tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-dimetilkarbamoil-1-etil-propil)-amido;

2-{[6-Ciklopropilmetoksi-5-(6-okso-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

6-(Tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-dimetilkarbamoil-1-etil-propil)-amido;

2-[(5-Bromo-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

2-{[6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-l-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

2-{[6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-2-okso-azetidin-1-il)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties metil esterio;

(S)-2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropoilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-4-metil-pentano rūgštis metilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-ciano-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [3-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-hidroksimetil-1,3-dimetilbutil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(azetidine-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-etil-1-(2-metoksi-etilkarbamoil)-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-etil-1-(etil-metil-karbamoil)-propil]-amido;

6-(4-Fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-(4-Fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;

5-Bromo-6-(3-metil-oksetan-3-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;

5-Bromo-6-(3-metil-oksetan-3-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-tiazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;

5-Bromo-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-tiazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;

5-Bromo-6-(3-metil-oksetan-3-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(ciklopropilmetil-karbamoil)-1-etil-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-piridin-2-il-etil)-amido;

6-(4-Fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

5-(3,3-Difluoro-azetidin-1-il)-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-yletil)-amido;

2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-5-okso-pirolidin-3-il)-amido;

2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties N'-(1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-hidrazido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(4-metil-tiazol-2-il)-etil]-amido;

5-(3,3-Difluoro-azetidin-1-il)-6-(3-metil-oksetan-3-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-iletil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(5-amino-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-1-metil-etil]-amido;

6-(2,2,3,3,3-Pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metil-karbamoilbutil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-karbamoilfenil-metil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-hidroksimetil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-tiazol-2-il-oksetan-3-il)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2,2-dimetil-1-tiazol-2-il-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

6-(4-Fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties N'-(1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-hidrazido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3-amino-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-1-metil-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-2,2-dimetil-propil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-3-metil-butil]-amido;

2-[(6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil)-amino]-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

5-Ciklopropil-6-((R)-3-hidroksi-1-trifluorometil-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoilpropil)-amido;

5-Ciklopropil-6-((R)-4,4,4-trifluoro-3-hidroksi-butoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-1-piridin-2-ilbutil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

6-[(4-Fluoro-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-[(4-Fluoro-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-3-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-Ciklopropil-6-((S)-3-hidroksi-1-trifluorometil-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-((S)-4,4,4-trifluoro-3-hidroksi-butoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-1-piridazin-3-il-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3-okso-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-1-piridin-3-il-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-karbamoil-(4-fluoro-fenil)-metil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-karbamoil-(4-chloro-fenil)-metil]-amido;

6-(2-Metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Isobutilsulfanil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

2-{[5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3-okso-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido,

6-(2-Metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-3-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

(S)-2-{[5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karbonil]-amino}-4-metil-pentano rūgšties;

2-{[5-Ciklopropil-6-(tetrahidropiran-4-ilmetoksi)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(4-metil-5-okso-4,5-dihidro-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-1-pirimidin-2-il-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metilsulfanil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties {(S)-3-metil-1-[(7-nitro-benzo[1,2,5]oksadiazol-4-ilamino)-metil]-butil}-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metansulfonil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-izobutilsulfanil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-(4-Fluoro-3-trifluorometil-fenil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metansulfonil-1,1-dimetil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-tiazol-2-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-tiazol-2-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-3-metil-1-piridazin-3-ilbutil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3-metil-1-piridazin-3-ilbutil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-etil-1-(2-hidroksi-etilkarbamoil)-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties tert-butilamido;

2-{[5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties etilo esterio;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-okso-tetrahidro-furan-3-il)-amido;

N'-(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-N-ciklopropilmetil-hidrazinkarboksilinės rūgšties tert-butilesterio;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2-dimetil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-3-iletil)-amido;

(S)-2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-4-metil-pentano rūgšties tert-butilesterio:

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties tert-butilamido;

5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties tert-butilamido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-oksetan-3-il)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (2-okso-[1,3]oksozinan-3-il)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,2-trifluoro-1-metil-etoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-karbamoil-ciklopropil-metil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-karbamoil-ciklopropil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-karbamoil-ciklopropil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-karbamoil-ciklopropil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-trifluorometil-ciklopropil)-amido;

(+)-5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(3-hidroksi-pirolidin-1-ilkarbamoil)-etil]-amido;

(-)-5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(3-hidroksi-pirolidin-1-ilkarbamoil)-etil]-amido;

(+)-5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido; ir

(-)-5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido.

2. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-piran-4-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-hidroksimetil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(2-metil-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1,1-dimetil-3-morfolin-4-il-propil)-amido;

5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-metilkarbamoil-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopentil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-metil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3-metil-1-tiazol-2-il-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-metil-1-tiazol-2-iletil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-pirolidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-3-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-2-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(tetrahidro-furan-2-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropilamino-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-ciklopropilmetil-2-hidroksi-2-metil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-tiazol-2-iletil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgštie s((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(2-metoksi-etoksimetil)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-2-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-[Bis-(2,2,2-trifluoro-etil)-amino]-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

(S)-5-Ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)-N-(3,3-dimetil-1-(metilamino)-1-oksobutan-2-il)pikolinamido;

(S)-N-(2-amino-2-okso-1-feniletil)-5-ciklopropil-6-(ciklopropilmetoksi)pikolinamido;

N-((S)-1-amino-4-metil-1-oksopentan-2-il)-5-ciklopropil-6-((tetrahidrofuran-2-il)metoksi)pikolinamido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;

(S)-5-Ciklopropil-N-(4,4-dimetil-1-(metilamino)-1-oksopentan-2-il)-6-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)pikolinamido;

(+)-5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(SR)-ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;

2-(6-(Ciklopropilmetoksi)-5-(3,3-difluoroazetidin-1-il)pikolinamido)-2-etilbutano rūgšties;

5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [ciklopropil-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-metil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2-ciklopropil-1-dimetilkarbamoil-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-dimetilkarbamoil-fenil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

2- {[5-Ciklopropil-6-(tetrahidro-furan-2-ilmetoksi)-piridin-2-karbonil]-amino}-2-etil-butano rūgšties metilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(6-okso-1-aza-spiro[3.3]hept-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

2-Etil-2-{[6-(tetrahidro-piran-4-ilmetoksi)-5-trifluorometil-piridin-2-karbonil]-amino}-butano rūgšties metilo esterio;

(S)-2-[(5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-3,3-dimetil-butano rūgšties metilo esterio;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-butil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((-)-1-ciano-3-metil-butil)-amido;

(S)-3-Ciklopropil-2-[(5-ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karbonil)-amino]-propiono rūgšties metilo esterio;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-hidroksimetil-1,3-dimetil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-etil-1-(etil-metil-karbamoil)-propil]-amido;

6-(4-Fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-hidroksimetil-1,2-dimetil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidin-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2,2,3,3,3-pentafluoro-propoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-3,3-dimetil-1-metilkarbamoil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidine-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

5-Ciklopropil-6-((R)-4,4,4-trifluoro-3-hidroksi-butoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-trifluorometil-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-(3,3-difluoro-azetidin-1-karbonil)-1-etil-propil]-amido;

6-[(4-Fluoro-fenil)-hidroksi-metil]-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-((S)-4,4,4-trifluoro-3-hidroksi-butoksi)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-etil-1-metilkarbamoil-propil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (3-metil-1-piridin-3-ilbutil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-2-ciklopropil-etil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(S)-karbamoil-(4-fluoro-fenil)-metil]-amido;

5-Ciklopropil-6-(4-fluoro-benzil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-2-il-etil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [2-ciklopropil-1-metil-l-(5-metil-[1,2,4] oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-pirolidin-1-il-piridin-2-karboksilinės rūgšties {(S)-3-metil-1-[(7-nitro-benzo[1,2,5]oksadiazol-4-ilamino)-metil]-butil}-amido;

5-Ciklopropil-6-izobutilsulfanil-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-1-karbamoil-3-metil-butil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-metil-1-(5-metil-tiazol-2-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((R)-3-metil-1-piridazin-3-ilbutil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(+)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties [(-)-2-ciklopropil-1-metil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties tert-butilamido;

5-Ciklopropil-6-(2-metil-propane-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((S)-2,2,2-trifluoro-1-piridin-3-iletil)-amido;

5-Ciklopropil-6-ciklopropilmetoksi-piridin-2-karboksilinės rūgšties ((+)-karbamoil-ciklopropil-metil)-amido;

6-Ciklopropilmetoksi-5-(3,3-difluoro-azetidin-1-il)-piridin-2-karboksilinės rūgšties (1-trifluorometil-ciklopropil)-amido; ir

(+)-5-Ciklopropil-6-(2-metil-propan-1-sulfonil)-piridin-2-karboksilinės rūgšties [1-ciklopropil-1-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-etil]-amido.

3. Junginio pagal 1 arba 2 punktą panaudojimas kaip terapiniu požiūriu aktyvios medžiagos.

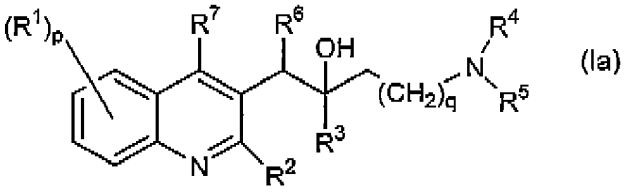
4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 arba 2 punktą ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

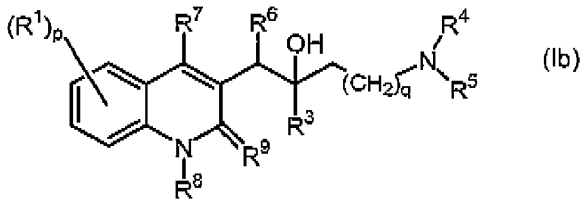
5. Junginio pagal 1 arba 2 punktą panaudojimas gydymui arba profilaktikai skausmo, aterosklerozės, kaulų masės reguliavimui, uždegimui, išemijai, neperfuzinės pažaidos, sisteminės fibrozės, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės, inkstų fibrozės, lėtinės alotransplantato nefropatijos, stazinio širdies nepakankamumo, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, glomerulonefropatijos, terminės pažaidos, nudegimo, hipertrofinių randų, keloidų, *gingivitis pyrexia*, kepenų cirozės arba auglių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 215/14*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
(11) **2099758**
(13) T
(96) 07847811.2
(96) 2007-12-04
(97) 2009-09-16

(97) 2016-03-09
(86) PCT/EP2007/063313
(86) 2007-12-04
(87) WO 2008/068267
(87) 2008-06-12
(30) 06125499, 2006-12-06, EP
(72) GUILLEMONT, Jérôme Emile Georges, FR
LANCOIS, David Francis Alain, FR
DORANGE, Ismet, SE
ANDRIES, Koenraad Jozef Lodewijk Marcel, BE
KOUL, Anil, BE
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Antibakteriniai chinolino dariniai
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia) arba (1b):


(Ia)


(Ib)

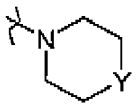
įskaitant jo bet kurią stereocheminę izomerinę formą, kur:

q yra sveikas skaičius, kuris yra lygus 0, 1, 2, 3 arba 4;

p yra sveikas skaičius, kuris yra lygus 1, 2, 3 arba 4;

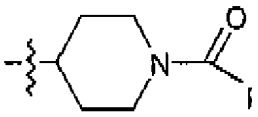
R yra alkenilas, alkinilas, -C=N-OR^{11}, amino, mono- arba di(alkil)amino, aminoalkilas, mono- arba di(alkil)aminoalkilas, alkilkarbonilaminoalkilas, aminokarbonilas, mono- arba di(alkil)aminokarbonilas, arilkarbonilas, R^{5a}R^{4a}Nalkilas, R^{5a}R^{4a}N-, R^{5a}R^{4a}N-C(=O)-;

R^2 yra vandenilis, alkiloksi, arilas, ariloksi, hidroksi, merkapto, alkiloksialkiloksi, alkiltio, mono- arba di(alkil)amino, pirolidino arba radikalas, kurio formulė



kur Y yra CH_2, O, S, NH arba *N*-alkilas;

R^3 yra alkilas, arilalkilas, aril-O-alkilas, aril-alkil-O-alkilas, arilas, Het, Het-alkilas, Het-O-alkilas, Het-alkil-O-alkilas arba



fenilas;

R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alkilas arba benzilas; arba

R^4 ir R^5 kartu ir įskaitant N atomą, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti radikalą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pirolidinilo, 2-pirolinilo, 3-pirolinilo, pirolilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 2-imidazolinilo, 2-pirazolinilo, imidazolilo,

pirazolilo, triazolilo, piperidinilo, piridinilo, piperazinilo, imidazolidinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, morfolinilo ir tiomorfolinilo, kur kiekvienas radikalas nebūtinai turi alkilo, halogeno, halogenalkilo, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- arba dialkilamino, alkiltio, alkiloksialkilo, alkiltioalkilo ir pirimidinilo pakaitų;

R^{4a} ir R^{5a} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro radikalą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoindol-1-ilo, tiazolidin-3-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridilo, heksahidro-1*H*-azepinilo, heksahidro-1*H*-1,4-diazepinilo, heksahidro-1,4-oksazepinilo, 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-ilo, pirolinilo, pirolilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 2-imidazolinilo, 2-pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir triazinilo, kiekvienas radikalas nebūtinai turi 1, 2, 3 arba 4 pakaitus, kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai pasirinktas iš alkilo, halogenalkilo, halogeno, arilalkilo, hidroksi, alkiloksi, amino, mono- arba dialkilamino, alkiltio, alkiltioalkilo, arilo, piridilo arba pirimidinilo;

R^6 yra arilas[1] arba Het;

R^7 yra vandenilis, halogenas, alkilas, arilas arba Het;

R^8 yra vandenilis arba alkilas;

R^9 yra okso; arba

R^8 ir R^9 kartu sudaro radikalą -CH=CH-N=;

R^{11} yra vandenilis arba alkilas;

arilas yra homociklas, pasirinktas iš fenilo, naftilo, acenaftilo arba tetrahidronaftilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, amino, mono- arba dialkilamino, alkilo, halogenalkilo, alkiloksi, halogenalkiloksi, karboksilo, alkiloksikarbonilo, aminokarbonilo, morfolinilo arba mono- arba dialkilaminokarbonilo;

arilas[1] yra homociklas, pasirinktas iš fenilo, naftilo, acenaftilo arba tetrahidronaftilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, amino, mono- arba dialkilamino, alkilo, halogenalkilo, alkiloksi, alkiltio, halogenalkiloksi, karboksilo, alkiloksikarbonilo, aminokarbonilo, morfolinilo, Het arba mono- arba dialkilaminokarbonilo;

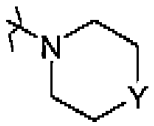
Het yra monociklinis heterociklas, pasirinktas iš *N*-fenoksipiperidinilo, piperidinilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, furanilo, tienilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo arba piridazinilo; arba biciklinis heterociklas, pasirinktas iš chinolinilo, chinoksalinilo, indolilo, benzimidazolilo, benzoksazolilo, benzizoksazolilo, benzotiazolilo, benzizotiazolilo, benzofuranilo, benzotienilo, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinilo arba benzo[1,3]dioksolilo; kur kiekvienas monociklinis ir biciklinis heterociklas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, hidroksilo, alkilo arba alkiloksi;

jo *N*-oksidas, jo farmaciniupožiūriu priimtina druska arba jo solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

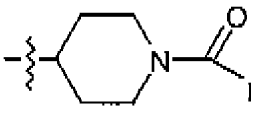
R^1 yra C_2-C_6-alkenilas, C_2-C_6-alkinilas, -C=N-OR^{11}, amino, mono- arba di(C_1-C_6-alkil)amino, aminoC_1-C_6-alkilas, mono- arba di(C_1-C_6-alkil)aminoC_1-C_6-alkilas, C_1-C_6-alkilkarbonilaminoC_1-C_6-alkilas, aminokarbonilas, mono- arba di(C_1-C_6-alkil)aminokarbonilas, arilkarbonilas, $R^{5a}R^{4a}$Nalkilas, $R^{5a}R^{4a}$N-, $R^{5a}R^{4a}$N-C(=O)-;

R^2 yra vandenilis, C_1-C_6-alkiloksi, arilas, ariloksi, hidroksi, merkapto, C_1-C_6-alkiloksiC_1-C_6-alkiloksi, C_1-C_6-alkiltio, mono- arba di(C_1-C_6-alkil)amino, pirolidino arba radikalas, kurio formulė



kur Y yra CH_2, O, S, NH arba *N*-C_1-C_6-alkilas;

R^3 yra C_1-C_6-alkilas, C_3-C_6-cikloalkilas, arilC_1-C_6-alkilas, aril-O-C_1-C_6-alkilas, arilC_1-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilas, arilas, Het, Het-C_1-C_6-alkilas, Het-O-C_1-C_6-alkilas arba HetC_1-C_6-alkil-O-C_1-C_6-alkilas; arba



fenilas;

R^4 ir R^5 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, C_1-C_6-alkilas arba benzilas; arba

R^4 ir R^5 paimti kartu ir įskaitant azoto atomą prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti radikalą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pirolidinilo, 2-pirolinilo, 3-pirolinilo, pirolilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 2-imidazolinilo, 2-pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piperidinilo, piridinilo, piperazinilo, imidazolidinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo, triazinilo, morfolinilo ir tiomorfolinilo, kur kiekvienas radikalas nebūtinai turi pakaitais C_1-C_6-alkilą, halogeną, halogenC_1-C_6-alkilą, hidroksi, C_1-C_6-alkiloksi, amino, mono- arba di(C_1-C_6-alkil)amino, C_1-C_6-alkiltio, C_1-C_6-alkiloksiC_1-C_6-alkilą, C_1-C_6-alkiltioC_1-C_6-alkilą ir pirimidinilą;

R^{4a} ir R^{5a} kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro radikalą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pirolidino, piperidino, piperazino, morfolino, 4-tiomorfolino, 2,3-dihidroizoindol-1-ilo, tiazolidin-3-ilo, 1,2,3,6-tetrahidropiridilo, heksahidro-1*H*-azepinilo, heksahidro-1*H*-1,4-diazepinilo, heksahidro-1,4-oksazepinilo, 1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-2-ilo, pirolinilo, pirolilo, imidazolidinilo, pirazolidinilo, 2-imidazolinilo, 2-pirazolinilo, imidazolilo, pirazolilo, triazolilo, piridinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazinilo ir triazinilo, kur kiekvienas radikalas nebūtinai turi 1, 2, 3 arba 4 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš $C_{1-}C_6$-alkilo, polihalogen$C_{1-}C_6$-alkilo, halogeno, aril$C_{1-}C_6$-alkilo, hidroksi, $C_{1-}C_6$-alkiloksi, $C_{1-}C_6$-alkiloksi$C_{1-}C_6$-alkilo, amino, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino, $C_{1-}C_6$-alkiltio, $C_{1-}C_6$-alkiloksi$C_{1-}C_6$-alkilo, $C_{1-}C_6$-alkiltio$C_{1-}C_6$-alkilo, arilo, piridilo arba pirimidinilo;

R^6 yra arilas[1] arba Het;

R^7 yra vandenilis, halogenas, $C_{1-}C_6$-alkilas, arilas arba Het;

R^8 yra vandenilis arba $C_{1-}C_6$-alkilas;

R^9 yra oksi; arba

R^8 ir R^9 kartu sudaro radikalą -CH=CH-N=;

R^{11} yra vandenilis arba $C_{1-}C_6$-alkilas;

arilas yra homociklas, pasirinktas iš fenilo, naftilo, acenaftilo arba tetrahidronaftilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, amino, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino, $C_{1-}C_6$-alkilo, polihalogen$C_{1-}C_6$-alkilo, $C_{1-}C_6$-alkiloksi, halogen$C_{1-}C_6$-alkiloksi, karboksilo, $C_{1-}C_6$-alkiloksikarbonilo, aminokarbonilo, morfolinilo arba mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)aminokarbonilo;

arilas[1] yra homociklas, pasirinktas iš fenilo, naftilo, acenaftilo arba tetrahidronaftilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas nepriklausomai yra pasirinktas iš hidroksi, halogeno, ciano, nitro, amino, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino, $C_{1-}C_6$-alkilo, polihalogen$C_{1-}C_6$-alkilo, $C_{1-}C_6$-alkiloksi, $C_{1-}C_6$-alkiltio, halogen$C_{1-}C_6$-alkiloksi, karboksilo, $C_{1-}C_6$-alkiloksikarbonilo, aminokarbonilo, morfolinilo, Het arba mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)aminokarbonilo;

Het yra monociklinis heterociklas, pasirinktas iš *N*-fenoksipiperidinilo, piperidinilo, pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, furanilo, tienilo, oksazolilo, izoksazolilo, tiazolilo, izotiazolilo, piridinilo, pirimidinilo, pirazinilo arba piridazinilo; arba biciklinis heterociklas, pasirinktas iš chinolinilo, chinoksalinilo, indolilo, benzimidazolilo, benzoksazolilo, benzizoksazolilo, benzotiazolilo, benzizotiazolilo, benzofuranilo, benzotienilo, 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksinilo arba benzo[1,3]dioksolilo; kur kiekvienas monociklinis ir biciklinis heterociklas nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kur kiekvienas pakaitas yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno, hidroksi, $C_{1-}C_6$-alkilo arba $C_{1-}C_6$-alkiloksi.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^1 yra $C_{2-}C_6$-alkenilas, $C_{2-}C_6$-alkinilas, -C=N-OR^{11}, amino, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino, amino$C_{1-}C_6$-alkilas, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino$C_{1-}C_6$-alkilas, $C_{1-}C_6$-alkilkarbonilamino$C_{1-}C_6$-alkilas, aminokarbonilas, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)aminokarbonilas, $R^{5a}R^{4a}$Nalkilas, $R^{5a}R^{4a}$N-, $R^{5a}R^{4a}$N-C(=O)-.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1 yra $C_{2-}C_6$-alkenilas, $C_{2-}C_6$-alkinilas, -C=N-OR^{11}, $R^{5a}R^{4a}$Nalkilas, $R^{5a}R^{4a}$N- arba $R^{5a}R^{4a}$-C(=O)-.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^1 yra $C_{2-}C_6$-alkenilas arba -C=N-OR^{11}.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur p yra lygus 1

.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^2 yra $C_{1-}C_6$-alkiloksi.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^2 yra metiloksi.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra aril$C_{1-}C_6$-alkilas arba arilas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur q yra lygus 1 arba 3.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^4 ir R^5 žymi $C_{1-}C_6$-alkilą arba kur R^4 ir R^5 yra paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, ir sudaro piperidino.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^6 yra fenilas, nebūtinai turintis halogeno pakaitą.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R^7 yra vandenilis.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur junginys yra junginys, kurio formulė (Ia).

15. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra junginys, kurio formulė (Ia) ir kur R^1 yra $C_{2-}C_6$-alkenilas, $C_{2-}C_6$-alkinilas, -C=N-OR^{11}, amino, amino$C_{1-}C_6$-alkilas, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)amino$C_{1-}C_6$-alkilas, $C_{1-}C_6$-alkilkarbonilamino$C_{1-}C_6$-alkilas, mono- arba di($C_{1-}C_6$-alkil)aminokarbonilas, arilkarbonilas, $R^{5a}R^{4a}$Nalkilas, $R^{5a}R^{4a}$N-, $R^{5a}R^{4a}$N-C(=O)-; R^2 yra alkiloksi; R^3 yra arilalkilas arba arilas; R^4 ir R^5 yra $C_{1-}C_6$-alkilas; arba R^4 ir R^5 paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro piperidino; R^6 yra fenilas, nebūtinai turintis halogeno pakaitų; R^7 yra vandenilis; R^{11} yra vandenilis arba $C_{1-}C_6$-alkilas; q yra 1 arba 3; p yra 1.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

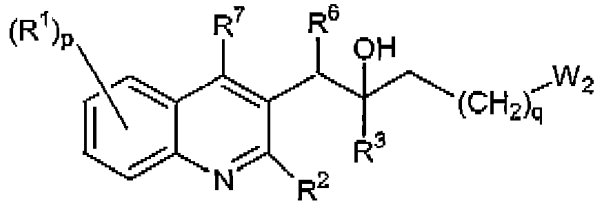
17. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas bakterinės infekcijos, įskaitant mikobakterinę infekciją, gydymui.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kaip veikliąjį ingredientą junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, terapiškai veiksmingą kiekį.

19. Junginys, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur bakterinė infekcija yra infekcija su gram-teigiamomis bakterijomis.

20. Junginys, skirtas naudoti pagal 19 punktą, kur gram-teigiamomis bakterijomis yra *Streptococcus pneumonia* arba *Staphylococcus aureus.*

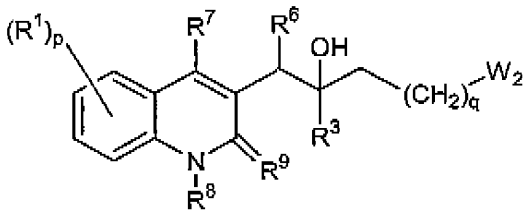
21. Junginys, kurio formulė



(VIII-a)

kur W_2 žymi tinkamą pasišalinančią grupę, ir kur kintamieji yra kaip nurodyta 1 punkte.

22. Junginys, kurio formulė



(VIII-b)

kur W_2 žymi tinkamą pasišalinančią grupę, ir kur kintamieji yra kaip nurodyta 1 punkte.

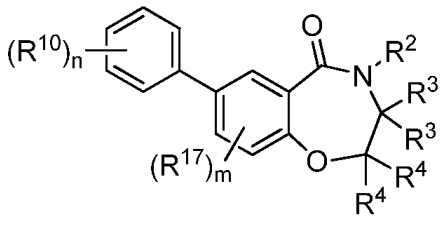
23. Derinys iš (a) junginio pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir (b) vieno arba kelių kitų antibakterinių agentų.

24. Produktas, turintis (a) junginį pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir (b) vieną arba kelis kitus antibakterinius agentus, kaip kombinuotas preparatas, skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba paeiliui bakterinės infekcijos gydymui.

25. Junginys pagal 20 punktą, kur gram-teigiamomis bakterijomis yra meticilinui atspari *Staphylococcus aureus*.

(51) Int.Cl. ***C07D 243/24*** (2006.01)
C07D 267/14 (2006.01)
C07D 291/08 (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 419/06 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/5513 (2006.01)
A61K 31/553 (2006.01)
A61K 31/554 (2006.01)

(11) **2726466**
(13) T
(96) 12735402.5
(96) 2012-06-29
(97) 2014-05-07
(97) 2016-05-25
(86) PCT/US2012/045086
(86) 2012-06-29
(87) WO 2013/006485
(87) 2013-01-10
(30) 201161503980 P, 2011-07-01, US
201161582160 P, 2011-12-30, US
(72) CORKEY, Britton Kenneth, US
ELZEIN, Elfatih, US
JIANG, Robert H., US
KALLA, Rao V., US
KOLTUN, Dmitry, US
LI, Xiaofen, US
MARTINEZ, Ruben, US
PARKHILL, Eric Q., US
PERRY, Thao, US
ZABLOCKI, Jeff, US
VENKATARAMANI, Chandrasekar, US
GRAUPE, Michael, US
GUERRERO, Juan, US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kondensuoti benzoksazepinonai, kaip jonų kanalų moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę II:



II

kurioje:

m yra 0, 1 arba 2;

n yra 0, 1, 2 arba 3;

R^2 yra -C_{1-6} alkilen-R^5, -C_{1-6} alkilen-L-R^5 arba -C_{1-6} alkilen-L-C_{1-6} alkilen-R^5;

L yra -O-, -C(O)-, -$NHS(O)_2$-, -$S(O)_2NH$-, -C(O)NH- arba -NHC(O)-;

kiekvienas R^3 nepriklausomai, yra vandenilis, deuteris arba C_{1-6} alkilas;

kiekvienas R^4 nepriklausomai, yra vandenilis, deuteris arba C_{1-6} alkilas;

R^5 yra cikloalkilas, arilas, heteroarilas arba heterociklilas;

wherein said cikloalkilas, arilas, heteroarilas arbar heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogeno, cikloalkilo, heterociklilo, heteroarilo, -$N(R^{20})(R^{22})$, -C(O)-OR^{20}, -CN ir -O-R^{20};

kur minėtas C_{1-6} alkilas arba heteroarilas yra pasirinktinai papildomai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo ir arilo; ir kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas vienu, dviem arba trimis halogenais;

kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, -CN, -SF_5, -$Si(CH_3)_3$, -O-R^{20}, -SR^{20}, -C(O)-R^{20}, -C(O)-OR^{20}, -$N(R^{20})(R^{22})$, -C(O)-$N(R^{20})(R^{22})$, -$N(R^{20})$-C(O)-R^{22}, -$N(R^{20})$-C(O)-OR^{22}, -$N(R^{20})$-$S(O)_2$-R^{26}, -$S(O)_2$-R^{20}, -O-$S(O)_2$-R^{20}, -$S(O)_2$-$N(R^{20})(R^{22})$, C_{1-6} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo arba heterociklilo;

kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, arilas, heteroarilas arba heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, arilo, heterociklilo, heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, cikloalkilo, -$N(R^{20})(R^{22})$, -C(O)-R^{20}, -C(O)-OR^{20}, -C(O)-$N(R^{20})(R^{22})$, -CN ir -O-R^{20};

R^{17} yra halogenas arba C_{1-6} alkilas;

R^{20} ir R^{22} kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo;

kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{1-6} alkinilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, acilamino, okso, -NO_2, -$S(O)_2R^{26}$, -CN, C_{1-3} alkoksi, -CF_3, -OCF_3, -OCH_2CF_3, -C(O)-NH_2, arilo, cikloalkilo ir heteroarilo; ir

kur minėtas heteroarilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas C_{1-4} alkilu arba cikloalkilu; arba, kai R^{20} ir R^{22} yra prijungti prie to paties azoto atomo, R^{20} ir R^{22} kartu gali sudaryti heterociklinį arba heteroarilo žiedą, kuris tada yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, arilalkilo, ariloksi, arilalkiloksi, acilamino, -NO_2, -$S(O)_2R^{26}$, -CN, C_{1-3} alkoksi, -CF_3, -OCF_3, arilo, heteroarilo ir cikloalkilo; ir kiekvienas R^{26} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, arilo ir cikloalkilo;

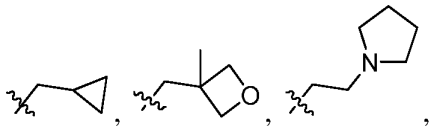
kur C_{1-4} alkilas, arilas ir cikloalkilas gali būti papildomai pakeisti 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkoksi, -CF_3 ir -OCF_3;

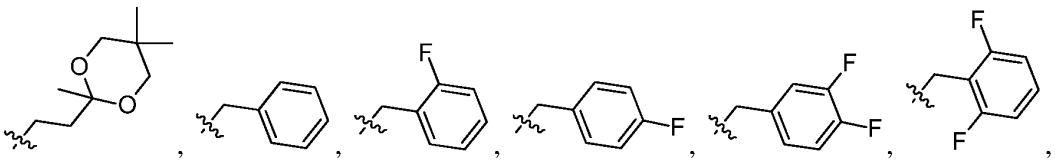
kur kiekvienu atveju nepriklausomai cikloalkilo grupėje yra nuo 3 iki 20 anglies atomų; arilo grupėje yra nuo 6 iki 20 anglies atomų; heteroarilo grupė apima vieną arba daug žiedų, apimančių 1-15 anglies atomų ir 1-4 heteroatomus, parinktus iš deguonies, azoto ir sieros, esančius bent viename žiede; ir heterociklilo grupė yra monoradikalo soti grupė, turinti vieną žiedą arba daug kondensuotų žiedų, turinčių nuo 1 iki 40 anglies atomų ir nuo 1 iki 4 heteroatomų, parinktų iš azoto, sieros, fosforo ir (arba) deguonies, viename žiede;

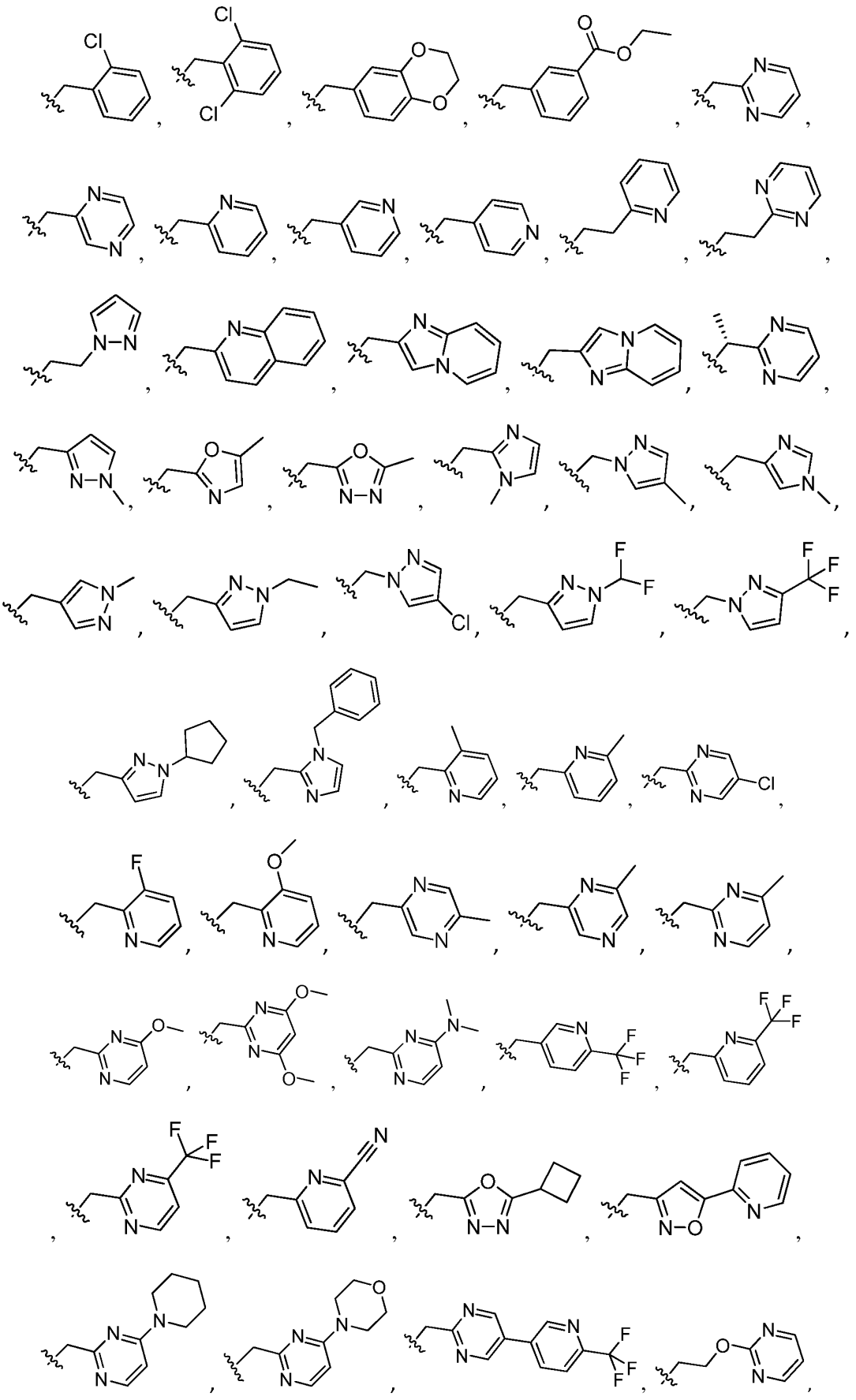
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

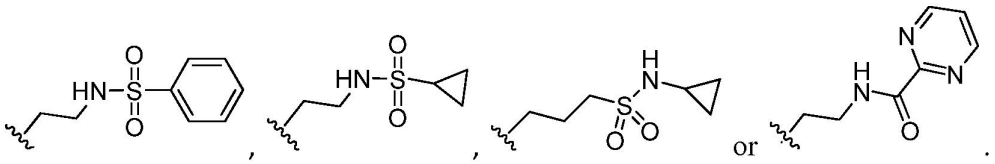
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra -C_{1-6} alkilen-R^5 arba -C_{1-6} alkilen-L-R^5.

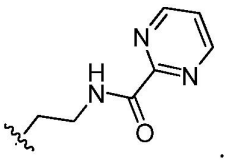
3. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra









arba 

.

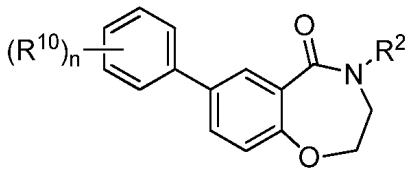
4. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 1, 2 arba 3; ir kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -O-R^{20}, -O-S(O)$_2$-R^{20}, C_{1-4} alkilo ir cikloalkilo; ir kur minėti alkilas ir cikloalkilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis halogenais arba -CN; ir R^{20} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš C1-6 alkilo, cikloalkilo ir arilo; ir kur alkilas ir arilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis halogenais arba cikloalkilais.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur n yra 1, 2 arba 3; ir kiekvienas R^{10} nepriklausomai yra 2-fluor, 3-fluor, 4-fluor, 2-chlor, 4-chlor, 2-metil, 4-metil, 4-etil, 4-izopropil, 4-tret-butil, 4-difluormetil, 4-trifluormetil, 4-ciklopropil, 4-izobutoksi, 4-difluormetoksi, 4-trifluormetoksi, 4-(2,2,2-trifluoretoksi), 4-trifluormetilsulfoksil, 4-(2,2,2-trifluoretil), 4-ciklopropoksi, 4-ciklobutilmetoksi, 4-fluorfenoksi, 4-fenoksi arba 3-fenoksi grupė.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur R^{20} ir R^{22} kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo ir heteroarilo.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas R^3 yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, metilas arba izopropilas;
m yra 0 arba 1; ir
R^{17} yra halogenas.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra vaizduojamas formule IIB:



IIB

kur
n yra 0, 1, 2 arba 3;
R^2 yra -C_{1-6} alkilen-R^5;
R^5 yra cikloalkilas, arilas, heteroarilas arba heterociklilas;
kur minėti cikloalkilas, arilas, heteroarilas arba heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš C_{1-6} alkilo, halogeno, -N(R^{20})(R^{22}), -C(O)-OR^{20}, -CN ir -O-R^{20}; ir
kur minėtas C_{1-6} alkilas yra pasirinktinai papildomai pakeistas vienu, dviem arba trimis halogenais;
kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, - CN, -SF_5, -Si(CH_3)$_3$, -O-R^{20}, -SR^{20}, -C(O)-R^{20}, -C(O)-OR^{20}, -N(R^{20})(R^{22}), -C(O)-N(R^{20})(R^{22}), -N(R^{20})-C(O)-R^{22}, -N(R^{20})-C(O)-OR^{22}, -N(R^{20})-S(O)$_2$-R^{26}, -S(O)$_2$-R^{20}, -O-S(O)$_2$-R^{20}, -S(O)$_2$-N(R^{20})(R^{22}), C_{1-6} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, cikloalkilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo;
kur minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, arilas, heteroarilas arba heterociklilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, -NO_2, arilo, heterociklilo, heteroarilo, C_{1-6} alkilo, C_{1-3} halogenalkilo, cikloalkilo, -N(R^{20})(R^{22}), -C(O)-R^{20}, -C(O)-OR^{20}, -C(O)-N(R^{20})(R^{22}), -CN ir -O-R^{20};

R^{20} ir R^{22} kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, cikloalkilo, heterociklilo, arilo ir heteroarilo; ir kur C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, cikloalkilas, heterociklilas, arilas ir heteroarilas yra pasirinktinai pakeisti vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, acilamino, okso, $-NO_2$, $-S(O)_2R^{26}$, -CN, C_{1-3} alkoksi, $-CF_3$, $-OCF_3$, $-OCH_2CF_3$ ir $-C(O)-NH_2$; arba, kai R^{20} ir R^{22} yra prijungti prie to paties azoto atomo, R^{20} ir R^{22} gali kartu sudaryti heterociklinį arba heteroarilo žiedą, kuris tada yra pasirinktinai pakeistas vienu, dviem arba trimis pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkilo, arilalkilo, ariloksi, arilalkiloksi, acilamino, $-NO_2$, $--S(O)_2R^{26}$, -CN, C_{1-3} alkoksi, $-CF_3$ ir $-OCF_3$; ir kiekvienas R^{26} yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-4} alkilo, arilo ir cikloalkilo;

kur C_{1-4} alkilas, arilas ir cikloalkilas gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš hidroksilo, halogeno, C_{1-4} alkoksi, $-CF_3$ ir $-OCF_3$;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

9. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

4-((3-metiloksetan-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-1);

4-(2-(pirolidin-1-il)etil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-3);

4-((5-ciklobutil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-4);

4-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-5);

4-(chinolin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-7);

4-(ciklopropilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-10);

(S)-3-metil-4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-12);

(R)-3-metil-4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-13);

6-((5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)pikolinonitrilo (II-14);

7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-((6-(trifluormetil)piridin-2-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-15);

7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-((6-(trifluormetil)piridin-3-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-16);

4-((6-metilpiridin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-17);

(2R,11aS)-2-amino-7-(4-(trifluormetil)fenil)-2,3,11,11a-tetrahidrobenzo[f]pirolo[2,1-c][1,4]oksazepin-5(1H)-ono (II-21);

4-(pirazin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-31);

4-((5-metiloksazol-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-33);

7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-(2-(2,5,5-trimetil-1,3-dioksan-2-il)etil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-35);

4-((5-(piridin-2-il)izoksazol-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-41);

4-((4,6-dimetoksipirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-42);

etilo 3-((5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)metil)benzoato (II-43);

4-(2-(pirimidin-2-il)etil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-44);

4-(3,4-difluorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-45);

4-(2-chlorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-47);

4-(2,6-dichlorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-48);

4-(2,6-difluorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-49);

4-(2-(1H-pirazol-1-il)etil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-50);

(2S,11aS)-2-amino-7-(4-(trifluormetil)fenil)-2,3,11,11a-tetrahidrobenzo[f]pirolo[2,1-c][1,4]oksazepin-5(1H)-ono (II-51);

4-(2-(piridin-2-il)etil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-54);

4-(2-fluorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-57);

4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-61);

4-(4-fluorbenzil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-62);

4-((1-metil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-64);

4-((5-chlorpirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-65);

4-(piridin-4-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-67);

4-((5-ciklopropil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-68);

4-(2-(pirimidin-2-iloksi)etil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-69);

4-(piridin-3-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-70);

4-(piridin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-72);

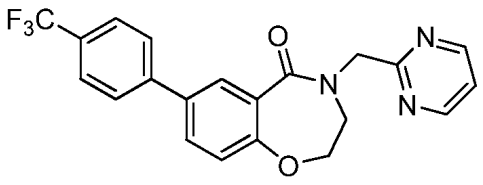
4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-73);

4-((3-metilpiridin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-75);

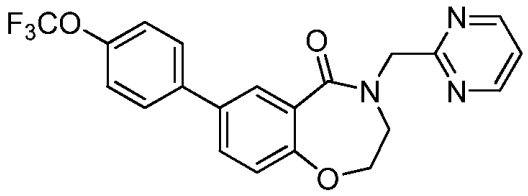
4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-p-tolil-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-87);
7-(4-chlorfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-88);
7-(4-izopropilfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-89);
7-(4-etilfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-91);
7-(4-ciklopropilfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-92);
(R)-4-(1-(pirimidin-2-il)etil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-95);
7-(4-izobutoksifenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-97);
7-(4-tret-butilfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-98);
7-(4-ciklopropoksifenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-102);
7-(4-fluorfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-104);
7-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II,-105);
7-(3-fluor-4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-106);
4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(2,2,2-trifluoretoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-107);
7-(2-chlor-4-(trifluormetil)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-110);
7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-((4-(trifluormetil)pirimidin-2-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-113);
7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-((5-(6-(trifluormetil)piridin-3-il)pirimidin-2-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-115);
7-(4-chlor-2-fluorfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-117);
1-(4-(5-okso-4-(pirimidin-2-ilmetil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[f][1,4]oksazepin-7-il)fenil)ciklopentankarbonitrilo (II-122);
7-(4-etoksifenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-123);
7-(4-(difluormetil)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-124);
4-((4-morfolinpirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-133);
4-benzil-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-134);
4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-135);
7-(3-fluor-4-(trifluormetil)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-136);
4-((4-metoksipirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f] [1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-137);
4-((4-metilpirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-138);
4-((4-(piperidin-1-il)pirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-139);
4-((4-(dimetilamino)pirimidin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-140);
4-benzil-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-141);
4-((3-metoksipiridin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-143);
7-(4-(ciklobutilmetoksi)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-144);
7-(2-metil-4-(trifluormetil)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-145);
7-(2-metil-4-(trifluormetoksi)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-146);
4-((1-(difluormetil)-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-147);
7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-4-((3-(trifluormetil)-1H-pirazol-1-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-148);
4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(2,2,2-trifluoretil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-150);
4-(piridin-2-ilmetil)-7-(4-(2,2,2-trifluoretil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-151);
4-((1-ciklopentil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-152);
4-((1-etil-1H-pirazol-3-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-153);
4-((1-metil-1H-imidazol-4-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-154);
4-((4-metil-1H-pirazol-1-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-155);
4-((4-chlor-1H-pirazol-1-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-156);
7-(4-(difluormetil)fenil)-4-(piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-157);
7-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-(piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-158);
7-(4-(difluormetoksi)fenil)-4-(piridin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-159);
4-((1-metil-1H-pirazol-4-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-160);
4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(2,3,4-trifluorfenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-162);
7-(3,4-difluorfenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-163);
4-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-164);
4-benzil-9-fluor-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-165);
4-benzil-9-fluor-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-166);

4-benzil-8-fluor-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-167);
4-benzil-8-fluor-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-168);
7-(4-chlor-3-fluorfenil)-4-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-169);
7-(2-fluor-4-(trifluormetil)fenil)-4-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-170);
4-(5-okso-4-(pirimidin-2-ilmetil)-2,3,4,5-tetrahidrobenzo[f][1,4]oksazepin-7-il)fenil trifluormetansulfonato (II-171);
4-((5-metilpirazin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-172);
2,2,3,3-tetradeuterio-4-(pirimidin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-174);
4-((6-metilpirazin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-175);
4-((3-fluorpiridin-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetil)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-176);
N-(2-(5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)etil)benzensulfonamido (II-177);
N-(2-(5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)etil)ciklopropansulfonamido (II-179);
4-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-186);
4-((1-benzil-1H-imidazol-2-il)metil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-187);
4-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilmetil)-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-189);
N-ciklopropil-3-(5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)propane-1-sulfonamido (II-190);
N-(2-(5-okso-7-(4-(trifluormetoksi)fenil)-2,3-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-4(5H)-il)etil)pirimidine-2-karboksamido (II-192);
7-(4-(4-fluorfenoksi)fenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-193);
7-(4-fenoksifenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-194); ir
7-(3-fenoksifenil)-4-(pirimidin-2-ilmetil)-3,4-dihidrobenzo[f][1,4]oksazepin-5(2H)-ono (II-195);
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, esteris, stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba tautomeras.

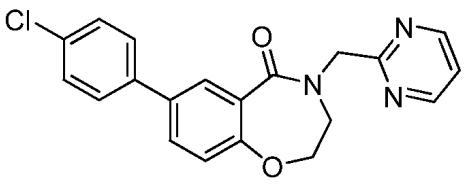
10. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
junginys, turintis struktūrą:

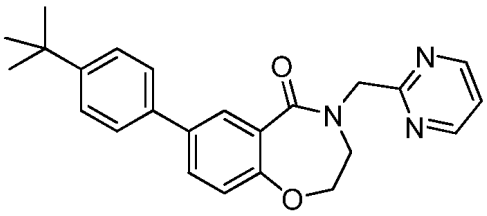


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
junginys, turintis struktūrą:

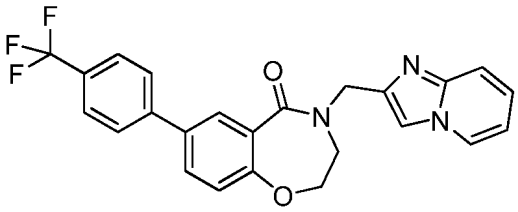


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;

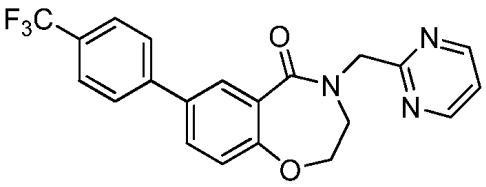
junginys, turintis struktūrą:



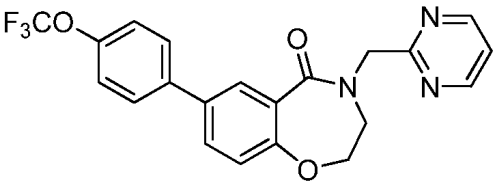
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
junginys, turintis struktūrą:



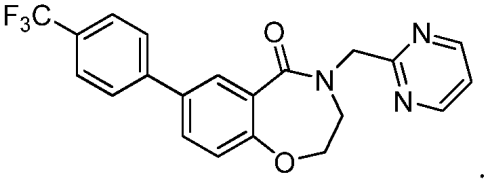
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska;
junginys, turintis struktūrą:



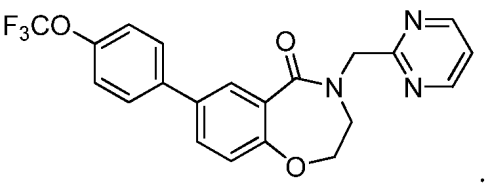
arba junginys, turintis struktūrą:



11. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



12. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



13. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą ir terapiškai efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti terapijoje, geriau, skirtas naudoti žmogaus ligos būklės, kurią palengvina gydymas agentu, gebančiu sumažinti vėlyvąją natrio srovę, gydymui.

15. Junginys, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur ligos būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš prieširdžių aritmijos, skilvelių aritmijos, širdies nepakankamumo, diastolinio širdies nepakankamumo, sistolinio širdies nepakankamumo, ūmaus širdies nepakankamumo, stabilios anginos, nestabilios anginos, fizinės veiklos sukeltos anginos, širdies ligos dėl sąstovio, išemijos, pasikartojančios išemijos, reperfuzinio pažeidimo, miokardo infarkto, ūmaus koronarinio sindromo, periferinių arterijų ligos, plaučių hipertenzijos ir protarpinio šlubumo, arba kur ligos būklė yra diabetas arba diabetinė periferinė neuropatija, arba kur ligos būklė sukelia vieną arba daugiau iš neuropatinio skausmo, epilepsijos, migrenos, traukulių arba paralyžiaus.

16. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-12 punktą, derinyje su bent vienu terapiniu agentu.

17. Kompozicija pagal 16 punktą, skirta naudoti terapijoje, geriau, skirta naudoti su širdies kraujagyslėmis susijusių ligų arba būklių gydymui, geriau, anginos, įskaitant stabilią anginą, nestabilią anginą, fizinės veiklos sukeltą anginą, variantinę anginą, aritmijos, protarpinio šlubumo, miokardo infarkto, įskaitant ne-padidėjusio ST segmento miokardo infarktą, plaučių hipertenzijos, įskaitant plaučių arterinę hipertenziją, širdies nepakankamumo, įskaitant širdies nepakankamumą dėl sąstovio ir diastolinį širdies nepakankamumą širdies nepakankamumą su išlaikyta išstūmimo funkcija, ūmaus širdies nepakankamumo arba pasikartojančios išemijos.

18. Kompozicija pagal 16 punktą arba kompozicija skirta naudoti pagal 17 punktą, kur darvienas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš anti-angininių, širdies nepakankamumo agentų, antitrombinių agentų, antiaritminių agentų, antihipertenzinių agentų ir lipidų kiekį mažinančių agentų.

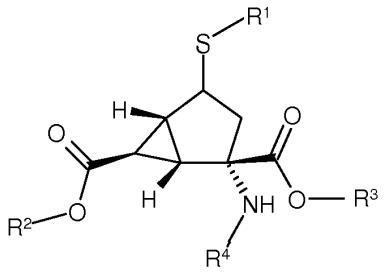
---

(51) Int.Cl. ***C07D 249/04*** (2006.01)
C07D 249/12 (2006.01)
A61K 31/4192 (2006.01)
A61K 31/4196 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **2721012**
(13) T
(96) 12729769.5
(96) 2012-06-07
(97) 2014-04-23
(97) 2016-05-25
(86) PCT/US2012/041229
(86) 2012-06-07
(87) WO 2012/173850
(87) 2012-12-20
(30) 11382208, 2011-06-17, EP
201161522791 P, 2011-08-12, US
(72) MAN, Teresa, Tse Ki, US
MONN, James, Allen, US
MONTERO SALGADO, Carlos, US
PRIETO, Lourdes, US
WALTON, Lesley, US
TUPPER, David, Edward, 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) Biciklo(3.1.0)heksan-2,6-dikarboksirūgšties dariniai kaip MGLU2 receptoriaus antigonistai

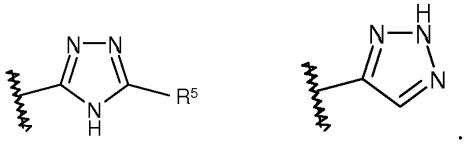
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



kur

R^1 yra



arba ;

R^2 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, kur benzilas nebūtinai turi pakaitais vieną arba du fluoro atomus, -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, arba -C_1-C_3-alkoksi;

R^3 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, kur benzilas nebūtinai turi pakaitais vieną arba du fluoro atomus, -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, arba -C_1-C_3-alkoksi;

R^4 yra vandenilis, (2S)-2-aminopropanoilas, (2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoilas, (2S)-2-amino-4-metil-pentanoilas arba 2-aminoacetilas;

R^5 yra -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, -NH_2 arba ciklopropilas;

su išlyga, kad R^2 ir (arba) R^3 nėra vandenilis, jei R^4 yra vandenilis;

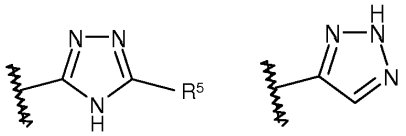
su išlyga, kad R^4 nėra vandenilis, jei R ir (arba) R yra vandenilis; ir

su išlyga, kad R^5 gali būti vandenilis, jei sieros atomas yra prijungtas prie biciklo[3.1.0]heksano žiedo sistemos S konfigūracijoje;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra



arba ;

R^2 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, kur benzilas nebūtinai turi pakaitais vieną arba du fluoro atomus, -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, arba -C_1-C_3-alkoksi;

R^3 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, kur benzilas nebūtinai turi pakaitais vieną arba du fluoro atomus, -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, arba -C_1-C_3-alkoksi;

R^4 yra vandenilis, (2S)-2-aminopropanoilas, (2S)-2-amino-4-metilsulfanil-butanoilas, (2S)-2-amino-4-metil-pentanoilas arba 2-aminoacetilas;

R^5 yra -C_1-C_3-alkilas, nebūtinai turintis pakaitais 1 - 3 fluoro atomus, -NH_2 arba ciklopropilas;

su išlyga, kad R^2 ir (arba) R^3 nėra vandenilis, jei R^4 yra vandenilis; su išlyga, kad R^4 nėra vandenilis, jei R^2 ir (arba) R^3 yra vandenilis;

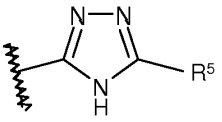
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur

R^2 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, nebūtinai turintis pakaitais vieną arba du fluoro atomus, -CF_3 arba -OCH_3; ir

R^3 yra vandenilis, 2,2-dimetil-propioniloksimetilas arba benzilas, nebūtinai turintis pakaitais vieną arba du fluoro atomus, $-CF_3$ arba $-OCH_3$;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra vandenilis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^3 yra vandenilis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^4 yra vandenilis; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba ekscipientą.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti terapijoje.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydant psichiatrinius sutrikimus, pasirinktus iš grupės, susidedančios bipolinio sutrikimo, šizofrenijos ir generalizuoto nerimo sutrikimo.

11. Junginys, skirtas naudoti pagal 10 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti bipolinio sutrikimo gydymui.

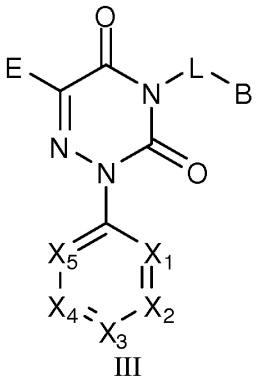
12. Junginys pagal 10 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti šizofrenijos gydymui.

13. Junginys pagal 10 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti generalizuoto nerimo sutrikimo gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 253/075 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2104670**
(13) T
(96) 07825747.4
(96) 2007-11-09

(97) 2009-09-30
(97) 2016-02-17
(86) PCT/IB2007/003660
(86) 2007-11-09
(87) WO 2008/056257
(87) 2008-05-15
(30) 0622472, 2006-11-10, GB
(72) RIGUET, Eric, CH
CAMPO, Brice, CH
GIBELIN, Antoine, CH
MHALLA, Karim, CH
(73) Addex Pharma S.A, 1202 Genčve, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji triazindiono dariniai, kaip GABA-B receptorių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę III:



III

ir tokių junginių stereoizomerinės formos, stereoizomerinių formų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų mišiniai, hidratai arba solvatai,

kur:

B yra parinktas iš C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 Y, C_5-C_{10} cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto 1-7 Y, 5-14 narių heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-8 Y, kur minėta heteroarilo grupė apima vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, O, S;

Y yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -NO_2, -CN, -CF_3, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR^1, -(C_0-C_6)alkilNR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkil-C(=NR^4)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilSR^2, -(C_0-C_6)alkilNR'C(=O)R^3, -(C_0-C_6)alkilNR^{2}S(=O)$_2$R^3, -(C_0-C_6)alkilNR^{4}C(=O)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilS(=O)R^2, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R^2, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilC(=O)R^2, -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR^1, -(C_0-C_6)alkilC(=O)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilC(=NR^2)R^3 arba -(C0-C6)alkilC(=NOR^1)R^3, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilalkilarilo, alkilheteroarilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, kad sudarytų biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril)) grupėmis;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -(C_6-C_{10})arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -(C_7-C_{10})arilalkilo, -C(=O)R^5; R^5 yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; iš kurių bet kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN,-(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(heteroaril), -N((C_0-C_6)alkil)-2, -N((C_0-C_6)alkil)((C_3-C_7)cikloalkil) arba -N((C_0-C_6)alkil)(aril) pakaitais; kur pasirinktinai R^2, R^3, R^4 pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilą;

X^1, X^2, X^3, X^4 ir X^5 yra, kiekvienas nepriklausomai, parinktas iš grupės, susidedančios iš -CR^6=, -N=;

R^6 yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio , halogeno, -OCF_3, -CN, -CF_3, -NO_2, pasirinktinai pakeisto -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_2$-$C_6)$alkinilo, halogen-$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_0$-$C_6)$alkilOR^7, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{8}R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkil-C(=NR^{10})NR^{8}R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkilSR^8, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{8}C(=O)R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{8}S(=O)$_2$R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{10}C(=O)NR^{8}R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)R^8, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$R^8, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$NR^{8}R^9, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)R^8, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)OR^7, -$(C_1$-$C_6)$alkilC(=O)NR^{8}R^9, arba -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NOR^7)R^9, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilo, 3-6 heterocikloalkilo;

kur pasirinktinai, du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas ring yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilarilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilheteroarilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$))((C_0$-$C_3)$alkilaril$))$ arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_0$-$C_3)$alkilheteroaril$))$ grupėmis;

R^7 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo 3 to 7 narių heterocikloalkilo, -$(C_6$-$C_{10})$arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -$(C_7$-$C_{10})$arilalkilo, -C(=O)R^{11}; R^{11} yra parinktas iš -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -$(C_1$-$C_6)$alkilas, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, -$(C_2$-$C_6)$alkenilas, -$(C_2$-$C_6)$alkinilas, -$(C_1$-$C_6)$alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_3$-$C_7)$cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)$(aril) pakaitais;

E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -NO_2, -CF_3, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_2$-$C_6)$alkinilo, halogen-$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_0$-$C_6)$alkilOR^{12}-, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkil-C(=NR^{15})NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilSR^{12}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}C(=O)R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}S(=O)$_2$R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{15}C(=O)NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)OR^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NR^{13})R^{14}, arba -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NOR^{13})R^{14}; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, pasirinktinai pakeisto -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkil, -O$(C_1$-$C_3)$alkilarilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilheteroarilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$))((C_0$-$C_3)$alkilaril$))$ arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_0$-$C_3)$alkilheteroaril$))$ grupėmis;

R^{12} kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -C(=O)R^{16};

R^{16} yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

R^{13}, R^{14} and R^{15} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -$(C_1$-$C_6)$alkilas, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, -$(C_2$-$C_6)$alkenilas, -$(C_2$-$C_6)$alkinilas, -$(C_1$-$C_6)$alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilheteroarilas, arilalkilas, alkilarilas arba arilas; iš jų bet kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)$-$_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_3$-$C_7)$cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)$(aril) pakaitais;

kai E yra –H, junginiai, kuriuose X^3 nėra CH= arba -CF= , neįeina į šį išradimą;

L yra nepriklausomai parinktas iš -$((C_1$-$C_5)$alkil-$Q_m)$-, pakeisto 1-6 T;

m yra 0 arba 1;

T yra 1-6 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, -OCF_3, -NO_2, -CN, -CF_3, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_2$-$C_6)$alkinilo, halogen-$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_0$-$C_6)$alkilOR^{17}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkil-C(=NR^{20})NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilSR^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}SC(=O)R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}C(=O)$_2$R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}S(=O)$_2$R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{20}C(=O)NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)OR^{17}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NR^{18})R^{19}, arba -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NOR^{17})R^{19}, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, alkilarilo, alkilheteroarilo, arilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas with 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilarilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilheteroarilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$))((C_0$-$C_3)$alkilaril$))$ arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_0$-$C_3)$alkilheteroaril$))$ grupėmis;

R^{17} kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -$(C_6$-$C_{10})$arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -$(C_7$-$C_{10})$arilalkilo, -C(=O)R^{21};

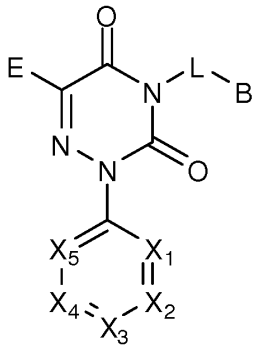
R^{21} yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

R^{18}, R^{19} ir R^{20} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -$(C_1$-$C_6)$alkilas, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, -$(C_2$-$C_6)$alkenilas, -$(C_2$-$C_6)$alkinilas, -$(C_1$-$C_6)$alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilalkilarilas, alkilheteroarilas, arilas; iš jų bet kuris yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)$-$_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_3$-$C_7)$cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)$(aril) pakaitais;

Q yra -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR^{22}-, -OC(=O)-, -OC(=O)NR^{22}-, -NR^{22}-,-NR^{22}C(=O)-, -NR^{22}C(=O)$_2$-, -NR^{22}C(=S)-, -S-, -S(=O)-, arba -S(=O)$_2$-;

R^{22} yra parinktas iš -(C_1-C_6)alkilo, ir -(C_6-C_{10})arilo;
bet kuris N gali būti N-oksidas.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę III.A:



III.A

ir tokių junginių stereoizomerinės formos, stereoizomerinių formų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų mišiniai, hidratai arba solvatai,

kur:

B yra parinktas iš C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 Y, C_5-C_{10} cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto 1-7 Y, 5-14 narių heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-8 Y, kur minėta heteroarilo grupė apima vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, O, S;

Y yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -NO_2, -CN, -CF_3, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR[1], -(C_0-C_6)alkilNR[2]R[3], -(C_0-C_6)alkil-C(=NR[4])NR[2]R[3], -(C_0-C_6)alkilSR[2], -(C_0-C_6)alkilNR[2]C(=O)R[3], -(C_0-C_6)alkilNR[2]S(=O)$_2$R[3], -(C_0-C_6)alkilNR[4]C(=O)NR[2]R[3], -(C_0-C_6)alkilS(=O)R[2], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R[2], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR[2]R[3], (C_0-C_6)alkilC(=O)R[2], -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR[1], -(C_0-C_6)alkilC(=O)NR[2]R[3], -(C_0-C_6)alkilC(=NR[2])R[3], arba -(C_0-C_6)alkilC(=NOR[1])R[3], heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilalkilarilo, alkilheteroarilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril)) grupėmis;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -(C_6-C_{10})arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -(C_7-C_{10})arilalkilo, -C(=O)R^5;

R^5 yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN,-(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(heteroaril), -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil)((C_3-C_7)cikloalkil) arba -N((C_0-C_6)alkil)(aril) pakaitais;

kur pasirinktinai R^2, R^3, R^4 pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilą;

X^1, X^2, X^3, X^4 ir X^5 yra, kiekvienas nepriklausomai, parinktas iš grupės, susidedančios iš -CR^6=, -N=;

R^6 yra 1 to 5 pakaitai nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -CN, -CF_3, -NO_2, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR[7], -(C_0-C_6)alkilNR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkil-C(=NR[10])NR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilSR[8], -(C_0-C_6)alkilNR[8]C(=O)R[9], -(C_0-C_6)alkilNR[8]S(=O)$_2$R[9], -(C_0-C_6)alkilNR[10]C(=O)NR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilS(=O)R[8], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R[8], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilC(=O)R[8], -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR[7], -(C_1-C_6)alkilC(=O)NR[8]R[9], arba -(C_0-C_6)alkilC(=NOR[7])R[9], heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilo, 3-6 heterocikloalkilo;

kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril)) grupėmis;

R^7 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilis , -(C_1-C_6)alkil, -(C_2-C_6)alkenil, -(C_3-C_7)cikloalkil, 3 to 7 narių heterocikloalkil, -(C_6-C_{10})aril, 5 arba 6 narių heteroaril, -(C_7-C_{10})arilalkil, -C(=O)R^{11}

R^{11} yra parinktas iš -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; bet kuris iš jų

yra pasirinktinai pakeistas 1- 5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_3$-$C_7)$ cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil)(aril) pakaitais;

E yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3,-NO_2 , -CF_3, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, halogen-$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_0$-$C_6)$alkilOR^{12}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilSR^{12}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}C(=O)R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{13}S(=O)$_2$R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{15}C(=O)NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$ alkilS(=O)$_2$NR^{13}R^{14}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)R^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)OR^{13}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)NR^{13}R^{14}; kur pasirinktinai two pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, pasirinktinai pakeisto -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkil, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$ alkilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilarilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilheteroarilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$))((C_0$-$C_3)$alkilaril)) arba -N$((C_0$-$C_6)$ alkil$)((C_0$-$C_3)$alkilheteroaril)) grupėmis;

R^{12} kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -C(=O)R16;

R^{16} yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

R^{13}, R^{14} and R^{15} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -$(C_1$-$C_6)$alkilas, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, -$(C_2$-$C_6)$alkenilas, -$(C_2$-$C_6)$alkinilas, -$(C_1$-$C_6)$alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilheteroarilas, arilalkilas, alkilarilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkil, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_3$-$C_7)$cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil)(aril) pakaitais;

kai E yra –H, junginiai, kuriuose X^3 nėra CH= arba -CF= , neįeina į šį išradimą;

L yra nepriklausomai parinktas iš -$((C_1$-$C_5)$alkil-$Q_m)$- , pakeisto 1-6 T;

m yra 0 arba 1;

T yra 1-6 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, fluoro, -OCF_3, -NO_2 , -CN, -CF_3, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_2$-$C_6)$alkinilo, halogen-$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_0$-$C_6)$alkilOR^{17}, -$(C_0$-$C_6)$ alkilNR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkil-C(=NR^{20})NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilSR^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}C(=O)R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}C(=O)$_2$R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{18}S(=O)$_2$R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilNR^{20}C(=O)NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilS(=O)$_2$R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$ alkilS(=O)$_2$NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)R^{18}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)OR^{17}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=O)NR^{18}R^{19}, -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NR^{18}) R^{19}, arba -$(C_0$-$C_6)$alkilC(=NOR^{17})R^{19}, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, alkilarilo, alkilheteroarilo, arilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiomis grupėmis, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$ alkilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilarilo, -O$(C_1$-$C_3)$alkilheteroarilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$))((C_0$-$C_3)$alkilaril)) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)((C_0$-$C_3)$ alkilheteroaril)) grupėmis;

R^{17} kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_2$-$C_6)$alkenilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -$(C_6$-$C_{10})$arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -$(C_7$-$C_{10})$arilalkilo, -C(=O)R^{21};

R^{21} yra parinktas iš vandenilio, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -$(C_3$-$C_7)$cikloalkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

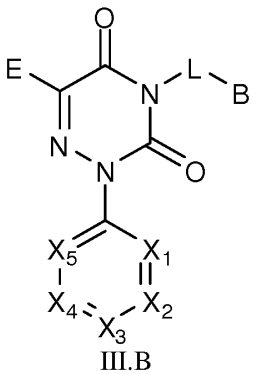
R^{18}, R^{19} ir R^{20} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -$(C_1$-$C_6)$alkilas, -$(C_3$-$C_6)$cikloalkilas, -$(C_2$-$C_6)$alkenilas, -$(C_2$-$C_6)$ alkinilas, -$(C_1$-$C_6)$alkilhalo, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilalkilaril alkilheteroarilas, arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -$(C_1$-$C_6)$alkilo, -O$(C_0$-$C_6)$alkilo, -O$(C_3$-$C_7)$ cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-$(C_0$-$C_3)$alkilo, -N$((C_0$-$C_6)$alkil$)_2$, -N$((C_0$-$C_6)$alkil) $((C_3$-$C_7)$cikloalkil) arba -N$((C_0$-$C_6)$alkil)(aril) pakaitais;

Q yra -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR^{22}-, -OC(=O)-, -OC(=O)NR^{22}-, -NR^{22}-, -NR^{22}C(=O)-, -NR^{22}C(=O)$_2$-, -NR^{22}C(=S)-, -S-, -S(=O)-, arba -S(=O)$_2$-;

R^{22} yra parinktas iš -$(C_1$-$C_6)$alkilo ir -$(C_6$-$C_{10})$arilo;

bet kuris N gali būti N-oksidas.

3. Junginys pagal 2 punktą, turintis formulę III.B:



III.B

ir tokių junginių stereoizomerinės formos, stereoizomerinių formų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų mišiniai, hidratai arba solvatai,

kur:

B yra parinktas iš C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 Y, C_5-C_{10} cikloalkenilo, pasirinktinai pakeisto 1-7 Y, 5-14 narių heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-8 Y, kur minėta heteroarilo grupė apima vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, O, S;

Y yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -NO_2 -CN, -CF_3, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR^1, -(C_0-C_6)alkilNR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkil-C(=NR^4)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilSR^2, -(C_0-C_6)alkilNR^{2}C(=O)R^3, -(C_0-C_6)alkilNR^{2}S(=O)$_2$R^3, -(C_0-C_6)alkilNR^{4}C(=O)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilS(=O)R^2, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R^2, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR^{2}R^3, (C_0-C_6)alkilC(=O)R^2, -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR^1, -(C_0-C_6)alkilC(=O)NR^{2}R^3, -(C_0-C_6)alkilC(=NR^2)R^3, arba -(C_0-C_6)alkilC(=NOR^1)R^3, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilalkilarilo, alkilheteroarilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinio heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkil, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril)) grupėmis;

R^1 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -(C_6-C_{10})arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -(C_7-C_{10})arilalkilo, -C(=O)R^5;

R^5 yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^2, R^3 and R^4 kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(heteroaril), -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil)((C_3-C_7)cikloalkil) arba -N((C_0-C_6)alkil)(aril) pakaitais;

kur pasirinktinai R^2, R^3, R^4 pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilą;

X^1, X^2, X^3, X^4 ir X^5 yra, kiekvienas nepriklausomai, parinktas iš grupės, susidedančios iš -CR^6=, -N=;

R^6 yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -CN, -CF_3, -NO_2, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_2-C_6)alkinilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR^7, -(C_0-C_6)alkilNR^{8}R^9, -(C_0-C_6)alkilSR^8, -(C_0-C_6)alkilNR^{8}C(=O)R^9, -(C_0-C_6)alkilNR^{8}S(=O)$_2$R^9, -(C_0-C_6)alkilNR^{10}C(=O)NR^{8}R^9, -(C_0-C_6)alkilS(=O)R^8, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R^8, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR^{8}R^9, -(C_0-C_6)alkilC(=O)R^8, -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR^7, -(C_1-C_6)alkilC(=O)NR^{8}R^9, heteroarilo, heteroarilalkilo, arilalkilo, arilo, 3-6 heterocikloalkilo; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril))grupėmis;

R^7 kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo, 3-7 narių heterocikloalkilo, -(C_6-C_{10})arilo, 5 arba 6 narių heteroarilo, -(C_7-C_{10})arilalkilo, -C(=O)R^{11};

R^{11} yra parinktas iš -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^8, R^9 ir R^{10} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, arilalkilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkil, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil)((C_3-C_7)cikloalkil) arba -N((C_0-C_6)alkil)(aril) pakaitais;

E yra parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -CF_3, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_0-C_6)alkilOR^{12}, -(C_0-C_6)alkilNR^{13}R^{14}, -(C_0-C_6)alkilS(=O)R^{13}, -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R^{13}, -(C_0-C_6)alkilC(=O)R^{13}, -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR^{13}, -(C_0-C_6)alkilC(=O)NR^{13}R^{14}; kur pasirinktinai du pakaitai yra apjungti su įsiterpiančiais atomais, sudarydami biciklinį heterocikloalkilo, arilo arba heteroarilo žiedą; kur kiekvienas žiedas yra pasirinktinai papildomai pakeistas 1-5 nepriklausomomis halogeno, -CN, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(C_1-C_3)alkilarilo, -O(C_1-C_3)alkilheteroarilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil))((C_0-C_3)alkilaril)) arba -N((C_0-C_6)alkil)((C_0-C_3)alkilheteroaril)) grupėmis;

R^{12} kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo, -C(=O)R^{16};

R^{16} yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;

R^{13} ir R^{14} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas, -(C_2-C_6)alkenilas, -(C_2-C_6)alkinilas, -(C_1-C_6)alkilhalogenidas, heterocikloalkilas, heteroarilas, heteroarilalkilas, alkilheteroarilas, arilalkilas, alkilarilas arba arilas; bet kuris iš jų yra pasirinktinai pakeistas 1-5 nepriklausomais halogeno, -CN, -(C_1-C_6)alkilo, -O(C_0-C_6)alkilo, -O(C_3-C_7)cikloalkilalkilo, -O(aril), -O(aril)-(C_0-C_3)alkilo, -O(heteroaril), -O(heteroaril)-(C_0-C_3)alkilo, -N((C_0-C_6)alkil)$_2$, -N((C_0-C_6)alkil)((C_3-C_7)cikloalkil) arba -N((C_0-C_6)alkil)(aril) pakaitais;

kai E yra –H, junginiai, kuriuose X^3 nėra CH= arba -CF=, neįeina į šį išradimą;

L yra nepriklausomai parinktas iš -((C_1-C_5)alkil-Q_m)-, pakeisto 1-6 T;

m yra 0 arba 1;
T yra 1-6 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo;
Q yra -C(=O)-, -C(=O)O-, -C(=O)NR^{22}-, -OC(=O)-, -OC(=O)NR^{22}-, -NR^{22}-, -NR^{22}C(=O)-, -NR^{22}C(=O)$_2$-, -NR^{22}C(=S)-, -S-, -S(=O)-, arba -S(=O)$_2$-;
R^{22} yra parinktas iš -(C_1-C_6)alkilo ir -(C_6-C_{10})arilo;
bet kuris N gali būti N-oksidas.

4. Junginys pagal 1-3 punktus, kuris gali egzistuoti kaip optiniai izomerai, kur minėtas junginys yra arba raceminis mišinys, arba individualus optinis izomeras.

5. Junginys pagal 1-4 punktus, kur minėtas junginys yra parinktas iš:
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-l)fenil)metan-sulfonamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-cianobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[c][1,2,5]oksadiazol-5-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
metil 4-((2-(3-acetamidofenil)-3,5-diokso-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzoato;
N-(3-(4-(naftalen-1-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-brombenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-chlorpiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-metoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metil-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metil-4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-ciklopentilpiridin-3-il)metil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-isopropoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metil-4-(naftalen-1-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metil-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metil-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-metoksibenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-Nmetilbenzamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(3-(6-metoksi-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)metansulfonamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-metoksifenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
1-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-3-metilurea,
N-(3-(4-((6-chlorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)piridin-3-il)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((6-metilpiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)piridin-3-il)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluor-2-metoksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(metoksimetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(metoksimetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-metoksietil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(trifluormetoksi)fenil)-1,2,4-triazin-
3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2,3-dimetoksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5 (2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(morfolinmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(2-metoksietil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-((2-metil-1,3-dioksolan-2-il)metil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-oksopropil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-2-(2-((dimetilamino)metil)fenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(pirolidin-1-ilmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-fluorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(piperidin-1-ilmetil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(2-(((2-metoksietil)(metil)amino)metil)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)benzonitrilo,
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluor-2-(hidroksimetil)fenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-benzil-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(bifenil-3-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetoksi)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(bifenil-4-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(naftalen-2-ilmetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(quinolin-6-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-izopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-dimetoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-ciklopentilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-((6-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-chlor-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(3-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(piridin-3-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,6-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(quinolin-3-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3,5-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,3-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2-fluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2-chlor-4-fluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-2-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-2-fenil-4-((2-feniltiazol-4-il)metil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
6-metoksi-2-fenil-4-(3-(trifluormetoksi)benzil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,5-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-benzoilbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(4-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)tiazol-2-il)acetamido;
N-(3-(4-(furo[2,3-b]piridin-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[d]oksazol-6-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
3-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzonitrilo;
4-((6-metoksi-3,5-diokso-2-fenil-2,3-dihidro-1,2,4-triazin-4(5H)-il)metil)benzonitrilo;
N-(3-(4-((7-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
4-(4-(hidroksimetil)benzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-((6-chlor-4H-benzo[d][1,3]dioksin-8-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-2-fenil-4-((5-(trifluormetil)furan-2-il)metil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-((1-metil-1H-imidazol-2-il)metil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(2,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dietilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-((5-chlortiofen-2-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-((5-chlorbenzo[b]tiofen-3-il)metil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-((2,3-dihidrofuro[2,3-b]piridin-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((4-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((2-etilbenzo[d]oksazol-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-cianobenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((2-metilbenzo[d]oksazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((6-(dimetilamino)-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-(dimetilamino)-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(3-(6-metoksi-4-((1-metilindolin-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((4-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-7-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-((2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(3-(4-((5-chlorpiridin-2-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-((5-izopropilpiridin-2-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,5-difluor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-Nmetilacetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-(4-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
6-metoksi-4-fenetil-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-2-metoksiacetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-3-metoksipropanamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(2-hidroksifenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(tiazol-2-ilamino)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(2-oksopirolidin-1-il)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-2-(3-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)fenil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(4-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(3,4-dimetoksifenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(3-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
6-metoksi-4-(4-metoksifenetil)-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-2-fenil-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(3-(6-metoksi-4-(3-metoksifenetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4,5-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-fenetil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((6-chlor-5-fluorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(2,4-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-4-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((1-metilindolin-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-((6-fluor-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(5-(4-(4-(dimetilamino)-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
6-metoksi-2-fenil-4-(3-fenilpropil)-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
2-(2-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetonitrilo;
N-(5-(4-(4-cianobenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(2-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((6-cianopiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-((6-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((6-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(quinolin-6-ilmetil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(benzofuran-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorfenetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-chlor-4-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(pirolidin-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(3-fluor-4-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,6-difluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-3,5-diokso-4-(4-(trifluormetil)benzil)-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(3-(metoksimetil)benzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(furo[2,3-b]piridin-5-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(2-fluor-5-(metoksimetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-5-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((4-metil-3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]oksazin-7-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzo[b][1,4]dioksin-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((2-metil-2H-indazol-5-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-4-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-4-((5-metoksipiridin-3-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-ciano-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-metoksi-3,5-diokso-4-fenetil-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-(1H-pirazol-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-((2,2-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)- 2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(4-(benzo[d]izoksazol-6-ilmetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluorfenetil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(3-(4-((5-fluor-6-metoksipiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-difluor-5-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;

N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(2,4-difluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-2-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-2-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(3-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-benzil-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-chlorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(2-(dimetilamino)-4-fluorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(3,4-dichlorbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-((6-(dimetilamino)piridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(trifluormetoksi)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(2-chlor-5-(6-metoksi-4-(3-metoksibenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-((2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil) acetamido;
N-(2-chlor-5-(4-(3,4-difluor-2-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
4-(4-chlorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-chlor-5-(4-(4-chlor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-isopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-chlor-5-(6-metoksi-4-((1-metil-1H-indazol-6-il)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-hidroksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-5-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((3,3-dimetil-2,3-dihidrobenzofuran-6-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-izopropilbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlor-3-(dimetilamino)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-4-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(3,4-dichlorbenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-(4-chlor-2-fluor-3-metoksibenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-brom-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-izopropil-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(4-fluorfenil)-4-(4-izopropil-3-metoksibenzil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(pirolidin-1-il)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(5-(4-(2,4-difluor-3-izopropoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-((5,6-dichlorpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(4-ciano-2-fluor-3-metoksibenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
4-((5,6-dichlorpiridin-3-il)metil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(5-(4-(4-chlor-3-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(5-(4-(3-(dimetilamino)-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
4-(4-chlor-3-metoksibenzil)-2-(4-fluorfenil)-6-metoksi-1,2,4-triazin-3,5(2H,4H)-diono;
N-(2-fluor-5-(4-(3-fluor-4-(trifluormetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)-N-metilacetamido;
N-(5-(4-(4-chlor-3-(metoksimetil)benzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluor-3-morfolinbenzil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;

N-(5-(4-((6-chlor-5-izopropilpiridin-3-il)metil)-6-metoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)-2-fluorfenil) acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-izopropil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-etil-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-butyl-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
2-(6-brom-4-(4-fluorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)benzonitrilo;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(2-(dimetilamino)etoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-(2-metoksietoksi)-4-(4-nitrobenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(2-metoksietoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(metilamino)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-etoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-brom-4-(4-metilbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-izopropoksi-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-brom-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(dimetilamino)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(hidroksimetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-((dimetilamino)metil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(6-((1H-pirazol-1-il)metil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(metoksimetil)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
metil 2-(3-acetamidofenil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin-6-karboksilato;
izopropil 2-(3-acetamidofenil)-4-(4-chlorbenzil)-3,5-diokso-2,3,4,5-tetrahidro-1,2,4-triazin-6-karboksilato;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(5-metil-1,2,4-oksadiazol-3-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(3-(4-(4-chlorbenzil)-6-(1,2,4-oksadiazol-5-il)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido;
N-(2-fluor-5-(4-(4-fluorbenzil)-6-(2-metoksietoksi)-3,5-diokso-4,5-dihidro-1,2,4-triazin-2(3H)-il)fenil)acetamido.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų kiekį junginio pagal 1-5 punktus ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir (arba) užpildą.

7. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti žinduolio, įskatant žmogų, būklės gydymui arba prevencijai, kurios gydymas arba prevencija yra įtakojami arba palengvinami GABAB teigiano alosterinio moduliatoriaus (stipriklio) neuromoduliaciniu poveikiu.

8. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš nerimo sutrikimų: agorafobijos, generalizuoto nerimo sutrikimo (GAD), įkyrių būsenų sutrikimo (OCD), panikos sutrikimo, potrauminio streso sutrikimo (PTSD), socialinės fobijos, kitų fobijų, cheminių medžiagų sukelto nerimo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

9. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš vaikystės sutrikimų: dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

10. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš valgymo sutrikimų (nervinė anoreksija, nervinė bulimija), gydymui arba prevencijai.

11. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš nuotaikos sutrikimų: bipolinių sutrikimų (I & II), ciklotiminio sutrikimo, depresijos, distimijos sutrikimo, didžiosios depresijos sutrikimo, cheminių medžiagų sukelto nuotaikos sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

12. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš psichozinių sutrikimų: šizofrenijos, kliedesių sutrikimo, šizoafektinio sutrikimo, šizofreniforminio sutrikimo, cheminių medžiagų sukelto psichozinio sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

13. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš pažinimo sutrikimų: kliedesių, cheminių medžiagų sukeltų patvarių kliedesių, demencijos, dėl ŽIV kilusios demencijos, dėl Hantingtono ligos kilusios demencijos, dėl Parkinsono ligos kilusios demencijos, Alzheimerio tipo demencijos, cheminių medžiagų sukeltos patvarios demencijos, švelnaus pažinimo sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

14. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš asmenybės sutrikimų: įkyrių būsenų asmenybės sutrikimo, šizoidinio, šizotipinio sutrikimo, gydymui arba prevencijai.

15. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš su cheminėmis medžiagomis susijusių sutrikimų: alkoholizmo, priklausomybės nuo alkoholio, alkoholio vartojimo nutraukimo, su alkoholio vartojimo nutraukimu susijusių kliedesių, alkoholio sukelto psichozinio sutrikimo, priklausomybės nuo aamfetamino, amfetamino vartojimo nutraukimo, priklausomybės nuo kokaino, kokaino nutraukimo, priklausomybės nuo nikotino, nikotino vartojimo nutraukimo, priklausomybės nuo opioidų, opioidų vartojimo nutraukimo, gydymui arba prevencijai.

16. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti centrinės nervų sistemos uždegiminių sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš išsėtinės sklerozės formos, tokios kaip gėrybinė išsėtinė sklerozė, šoninė amiotrofinė sklerozė, recidyvuojanti išsėtinė sklerozė, antrinė progresuojanti išsėtinė sklerozė, pirminė progresuojanti išsėtinė sklerozė, progresuojanti recidyvuojanti išsėtinė sklerozė, gydymui arba prevencijai.

17. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti uždegiminio arba neuropatinio skausmo, pooperacinio skausmo gydymui arba prevencijai.

18. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti epilepsijos ir drebulio gydymui arba prevencijai.

19. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti ūmaus šlapimo nelaikymo gydymui arba prevencijai.

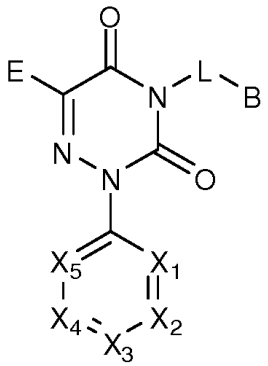
20. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti virškinimo sistemos sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš gaztroezofaginio refliukso sutrimo, žemesniojo ezofaginio sfinkterio trumpalaikių atsipalaidavimų, dispepsijos, funkcinių virškinimo sistemos sutrikimų ir dirglios žarnos sindromo, gydymui arba prevencijai.

21. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, skirtas naudoti spazmiškumo ir skeleto raumenų nelankstumo, nugaros smegenų pažeidimo, cerebrinio paralyžiaus gydymui arba prevencijai.

22. Junginio pagal 1-5 punktus panaudojimas GABAB receptorių vizualizacijos žymekliui gaminti.

23. Junginys (kompozicija) pagal 1-6 punktus, derinyje su GABAB receptoriaus agonistu, žinduolio, įskaitant žmogų, skirtas naudoti būklės, kaip apibrėžta bet kuriame iš 7-21 punkte, gydymui arba prevencijai, kurios gydymas arba prevencija yra įtakojami arba palengvinami GABAB teigiano alosterinio moduliatoriaus (stipriklio) neuromoduliaciniu poveikiu.

24. Junginio pagal 3 punktą, turinčio formulę III.B,



III.B

ir tokių junginių stereoizomerinių formų, stereoizomerinių formų arba farmaciniu požiūriu priimtinų druskų mišinių, hidratų arba solvatų,

kur:

B yra parinktas iš C_6-C_{10} arilo, pasirinktinai pakeisto 1-5 Y, 5-14 narių heteroarilo grupės, pasirinktinai pakeistos 1-8 Y, kur minėta heteroarilo grupė apima vieną, du arba tris heteroatomus, parinktus iš N, O, S;

Y yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -NO_2, -CN, -CF_3, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, halogen-(C_1-C_6)alkilo, -(C_0-C_6)alkilOR[1], -(C_0-C_6)alkilNR[2]R[3], -(C_0-C_6)alkilSR[2];

R[1] kiekvienu atveju yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo;

R[2] ir R[3] kiekvienas nepriklausomai, yra -(C_1-C_6)alkilas, -(C_3-C_6)cikloalkilas;

X[1], X[2], X[3], X[4] ir X[5] kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -CR[6]=, -N=;

R[6] yra 1-5 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, -OCF_3, -CN, -CF_3, -NO_2, pasirinktinai pakeisto -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C6)cikloalkilo, -(C_0-C_6)alkilOR[7], -(C_0-C_6)alkilNR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilSR[8], -(C_0-C_6)alkilNR[8]C(=O)R[9], -(C_0-C_6)alkilNR[8]C(=O)$_2$R[9], -(C_0-C_6)alkilNR[8]S(=O)$_2$R[9], -(C_0-C_6)alkilNR[10]C(=O)NR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$R[8], -(C_0-C_6)alkilS(=O)$_2$NR[8]R[9], -(C_0-C_6)alkilC(=O)R[8], -(C_0-C_6)alkilC(=O)OR[7], - (C_1-C_6)alkilC(=O)NR[8]R[9];

R[7], R[8] ir R[9] kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo;

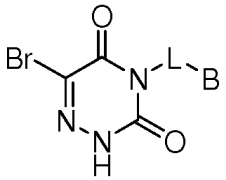
E yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -(C_1-C_6)alkilo, -(C_3-C_6)cikloalkilo, -(C_0-C_6)alkilOR[12], -(C_0-C_6)alkilNR[13]R[14];

R[12], R[13] ir R[14] kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo, -(C_2-C_6)alkenilo, -(C_3-C_7)cikloalkilo;

L yra nepriklausomai parinktas iš -(C_1-C_5)alkilo, pakeisto 1-6 T;

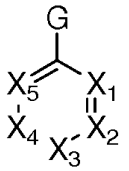
T yra 1-6 pakaitai, nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, -(C_1-C_6)alkilo;

gavimo būdas, apimantis junginio, turinčio formulę 2.3



2.3

reakciją su aril- arba heteroaril-borono rūgštimi arba esteriu, turinčiais formulę A, dalyvaujant katalitinėms vario sistemoms ir bazei,



A

kur:

G yra borono rūgštis, boronatas (pvz., dimetilboronatas, pinakolboronatas ir panašiai);

ir susidaręs reakcijos produktas po to nukreipiamas į bromo nukleofilinio pakeitimo įvairiomis grupėmis reakciją, gaunant formulės III.B junginį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/06*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2651922**

(13) T

(96) 11794793.7

(96) 2011-12-16

(97) 2013-10-23

(97) 2016-02-24

(86) PCT/EP2011/073011

(86) 2011-12-16

(87) WO 2012/080447

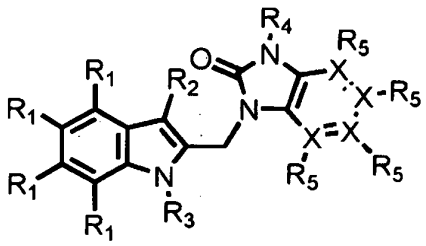
(87) 2012-06-21

(30) 10195468, 2010-12-16, EP

(72) COOYMANS, Ludwig Paul, BE
DEMIN, Samuėl Dominique, BE
HU, Lili, BE
JONCKERS, Tim Hugo Maria, BE
RABOISSON, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
TAHRI, Abdellah, BE
VENDEVILLE, Sandrine Marie Helene, BE
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) Indolai kaip respiratorinio sincitino viruso priešvirusiniai agentai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I), jo *N*-oksidas, adityvinė druska, ketvirtinis aminas, metalo kompleksas arba stereocheminio izomero forma;



Formulė I

kur kiekvienas X nepriklausomai yra C arba N;

R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, C_1-C_6-alkoksi, CF_3 ir OCF_3;

R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, C_1-C_6-alkoksi ir $CO(R_7)$;

R_3 yra $-(CR_8R_9)_n-R_{10}$;

R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_{10}-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, C_2-C_{10}-alkenilo, SO_2-R_8, CH_2CF_3, SO_2CH_3 arba 4-6 narių prisotinto žiedo, turinčio deguonies atomą;

R_5 yra tuomet, kai X yra C, ir yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, C_1-C_6-alkoksi, $CO(R_7)$, CF_3 ir halogeno;

R_5 nėra tuomet, kai X yra N;

R_7 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš OH, $O(C_1$-C_6-alkilo), NH_2, $NHSO_2N(C_1$-C_6-alkilo)$_2$, $NHSO_2NHCH_3$, $NHSO_2(C_1$-C_6-alkilo), $NHSO_2(C_3$-C_7-cikloalkilo) ir $N(C_1$-C_6-alkilo)$_2$, NR_8R_9, NR_9R_{10};

n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 6;

R_8 ir R_9 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš H, C_1-C_{10}-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo arba R_8 ir R_9 paimti kartu sudaro 4-6 narių alifatinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš N, S, O;

R_{10} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-$_6$-alkilo, OH, CN, F, CF_2H, CF_3, $C(=NOH)NH_2$, $CONR_8R_9$, $COOR_8$, $CONR_8SO_2R_9$, $CON(R_8)SO_2N(R_8R_9)$, NR_8R_9, NR_8COOR_9, $OCOR_8$, $NR_8SO_2R_9$, $SO_2NR_8R_9$, SO_2R_8 arba 4-6 narių prisotinto žiedo, turinčio deguonies atomą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_{10}-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo, C_2-C_{10}-alkenilo, SO_2-R_8 arba 4- 6 narių prisotinto žiedo, turinčio deguonies atomą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_1 *para* padėtyje N-R_3 atžvilgiu yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno, o visi kiti R_1 yra H.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš bromo ir chloro.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, halogeno ir $CO(R_7)$.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, I ir $CONH_2$.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_3 apima $-(CR_8R_9)_n$ grandinę, kur R_8 ir R_9 yra H ir n yra 2-4.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_{10} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, CF_3, OH, SO_2R_8 ir CN, kur R_8 optimaliai yra metilas.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra C_3-C_7-cikloalkilas, optimaliai ciklopropilas arba CH_2CF_3.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra izopropilas.

12. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra oksetan-3-ilas.

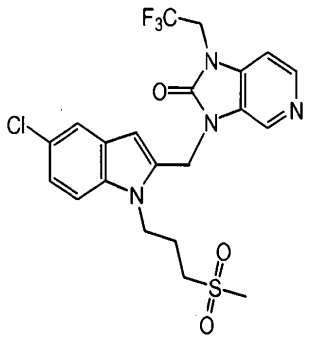
13. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur X *para* padėtyje N-R_4 atžvilgiu yra C ir R_5 prie šio X yra F.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur vienas X yra N ir kiti X' yra C, kur N optimaliai yra *para* padėtyje N-R_4 atžvilgiu.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur ne daugiau kaip vienas R_5 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkoksi ir halogeno, ir kiti R_5 žymi H.

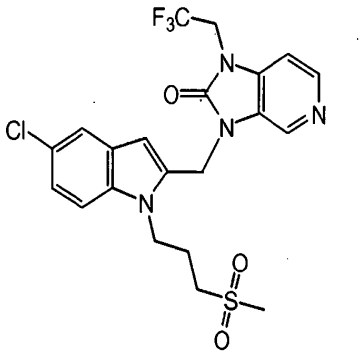
16. Junginys pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur visi R_5 žymi H.

17. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo *N*-oksidas, adityvinė druska, ketvirtinis aminas arba metalo kompleksas.

18. Junginys pagal 17 punktą, kur junginys yra



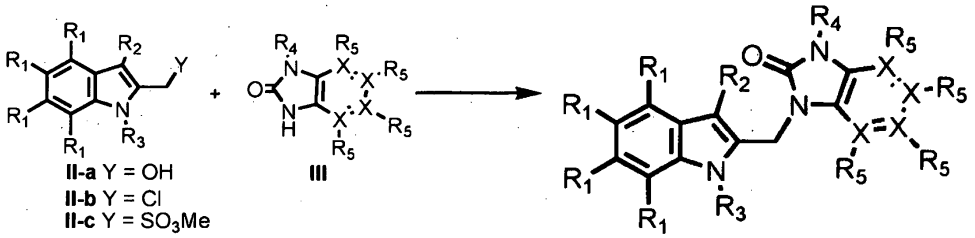
19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

20. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir, kaip veikliąjį ingredientą, junginio pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų terapiškai veiksmingą kiekį.

21. Farmacinės kompozicijos pagal 20 punktą gamybos būdas, kur minėtame būde farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį gerai sumaišo su junginio pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų terapiškai veiksmingu kiekiu.

22. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas RSV replikacijos slopinimui.

23. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-16 punktų gamybos būdas, kur minėtame būde vykdo junginio, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš II-a, II-b ir II-c, kopuliavimo reakciją su junginiu III, siekiant gauti darinius formulės (I) su pakaitais R ir X, turinčiais reikšmes pagal 1 punktą.

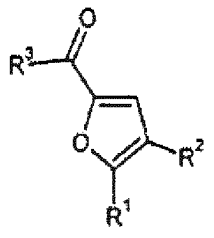


Formulė I

24. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-18 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą RSV replikacijos slopinimui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 405/06*** (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
A61K 31/42 (2006.01)
A61K 31/425 (2006.01)
A61K 31/41 (2006.01)
(11) **2376479**
(13) T
(96) 09803727.8
(96) 2009-12-16
(97) 2011-10-19
(97) 2016-03-02
(86) PCT/EP2009/008978
(86) 2009-12-16
(87) WO 2010/075957
(87) 2010-07-08
(30) 102008062878, 2008-12-17, DE
(72) THEDE, Kai, DE
GRESCHAT, Susanne, DE
WILDUM, Steffen, DE
PAULSEN, Daniela, DE
(73) AiCuris GmbH & Co. KG, 42117 Wuppertal, DE
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeistieji furankarboksamidai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę



(I),

kurioje

R^1 reiškia fenilą,

kur fenilas yra pakeistas 1-3 pakaitais, kur pakaitai, nepriklausomai vienas nuo kito, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, nitro, trifluormetilo, trifluormetoksi, trifluormetiltio, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkoksi,

kur (C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkoksi savo ruožtu gali būti pakeisti 1-3 kartus, vienodai arba skirtingai, pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino, di-(C_1-C_4)-alkilamino, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir 4-7-narių heterociklilo, kur bent viena pastaroji cikloalkilo ir hetrociklilo liekana savo ruožtu kiekviena gali būti pakeista iki trijų kartų, vienodai arba skirtingai, halogenu, ciano, (C_1-C_4)-alkilu, trifluormetilu, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, trifluormetoksi, okso, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino ir di-(C_1-C_4)-alkilamino,

R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-3 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, nitro, trifluormetilo, trifluormetoksi, trifluormetiltio, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkoksi,

kur (C_1-C_4)-alkilas ir (C_1-C_4)-alkoksi savo ruožtu gali būti pakeisti 1-3 kartus, vienodai arba skirtingai, pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino, di-(C_1-C_4)-alkilamino, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir 4-7-narių heterociklilo, kur pastarosios cikloalkilo ir heterociklilo liekanos savo ruožtu kiekviena gali būti pakeista iki trijų kartų, vienodai arba skirtingai, halogenu, ciano, (C_1-C_4)-alkilu, trifluormetilu, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, trifluormetoksi, okso, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino ir di-(C_1-C_4)-alkilamino, ir

R^3 reiškia heterociklilo liekaną, surištą su azotu,

kur heterociklilo liekana gali būti pakeista 1-3 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, hidroksimetilo, formilo, amino, okso, trifluormetilo, trifluormetoksi, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkoksi ir (C_1-C_4)-alkoksikarbonilo,

arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

2. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, nitro, trifluormetilo, trifluormetoksi, trifluormetiltio, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkoksi,

R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, nitro, trifluormetoksi, trifluormetiltio, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkoksi,

kur (C_1-C_4)-alkoksi savo ruožtu gali būti pakeisti 1-3 kartus, vienodai arba skirtingai, pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino, di-(C_1-C_4)-alkilamino, (C_3-C_7)-cikloalkilo ir 4-7-narių heterociklilo, kur pastarosios cikloalkilo ir heterociklilo liekanos savo ruožtu kiekviena gali būti pakeista 1-3 kartus, vienodai arba skirtingai, halogenu, ciano, (C_1-C_4)-alkilu, trifluormetilu, hidroksi, (C_1-C_4)-alkoksi, trifluormetoksi, okso, amino, mono-(C_1-C_4)-alkilamino ir di-(C_1-C_4)-alkilamino, ir

R^3 reiškia heterociklilo liekaną, surištą su azotu, kur heterociklilo liekana gali būti pakeista 1-3 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, hidroksimetilo, formilo, amino, okso, trifluormetilo, trifluormetoksi, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkoksi ir (C_1-C_4)-alkoksikarbonilo,

arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, trifluormetilo, metilo ir metoksi,

R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, trifluormetoksi, metilo ir (C_1-C_3)-alkoksi, ir

R^3 reiškia heterociklilo liekaną, surištą su azotu, kur heterociklilo liekana gali būti pakeista 1-3 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, okso, trifluormetilo, (C_1-C_4)-alkilo ir (C_1-C_4)-alkoksi,

arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano ir metilo,

R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, metilo ir metoksi, ir

R^3 reiškia heterociklilo liekaną, surištą su azotu, kur heterociklilo liekana gali būti pakeista 1-2 pakaitais iš hidroksi ir okso grupių,

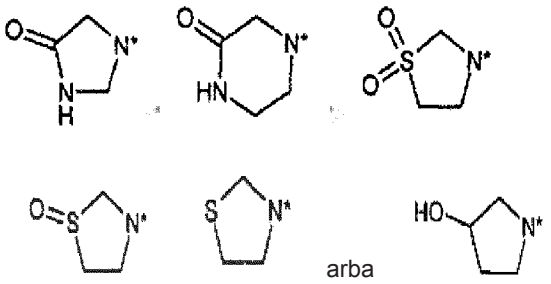
arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^1 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir ciano,

R^2 reiškia fenilą, kur fenilas yra pakeistas 1-2 pakaitais, kur pakaitai nepriklausomai vienas nuo kito yra parinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno ir ciano,

R^3 reiškia

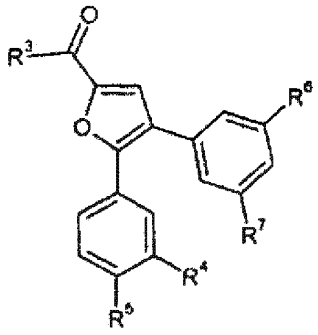


arba

kur * nurodo karbonilo grupės pririšimo vietą,

arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis atitinka formulę



(Ia),

kurioje

R^3 reiškia heterociklilo liekaną, surištą su azotu, kur heterociklilo liekana gali būti pakeista 1-2 pakaitais iš hidroksi ir okso grupių,

R^4 reiškia halogeną, ciano arba metilą,

R^5 reiškia vandenilį arba halogeną,

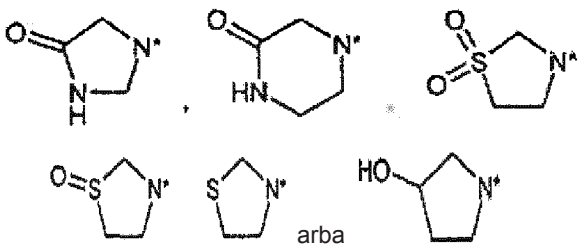
R^6 reiškia halogeną, ciano, metilą arba metoksi, ir

R^7 reiškia vandenilį arba halogeną,

arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

7. Junginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

R^3 reiškia



arba

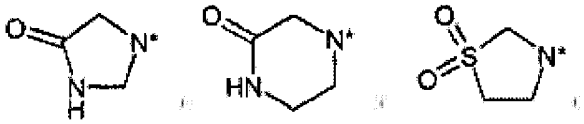
kur

* nurodo karbonilo grupės pririšimo vietą,

R^4 reiškia halogeną, ciano grupę arba metilą,

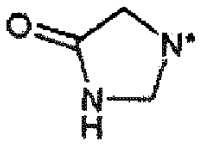
R^5 reiškia vandenilį arba halogeną,
R^6 reiškia halogeną, ciano, metilą arba metoksi, ir
R^7 reiškia vandenilį arba halogeną,
arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

8. Junginys pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
R^3 reiškia



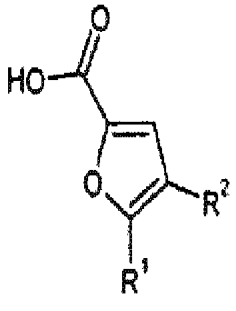
kur
* nurodo karbonilo grupės pririšimo vietą,
R^4 reiškia fluorą, chlorą, ciano arba metilą,
R^5 reiškia vandenilį arba fluorą,
R^6 reiškia fluorą, chlorą, ciano, metilą arba metoksi, ir
R^7 reiškia vandenilį arba fluorą,
arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

9. Junginys pagal bet kurį iš 6-8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
R^3 reiškia



kur
* nurodo karbonilo grupės pririšimo vietą,
R^4 reiškia chlorą arba ciano,
R^5 reiškia vandenilį arba fluorą,
R^6 reiškia chlorą arba ciano, ir
R^7 reiškia vandenilį arba fluorą,
arba viena iš jų druskų, jų solvatų arba jų druskų solvatų.

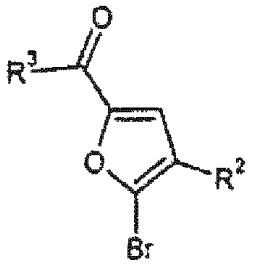
10. Junginio, turinčio formulę (I) pagal 1 punktą, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė



(II),

kur
R^1 ir R^2 turi reikšmes, nurodytas aukščiau,
reaguoja su junginiu, kurio formulė R^3, su reikšmėmis, nurodytomis 1 punkte, arba su formulės R^3 junginio druska.

11. Junginio, turinčio formulę (I) pagal 1 punktą, gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys, kurio formulė



(VIII),

kur
R^2 ir R^3 turi reikšmes, nurodytas 1 punkte,
reaguoja Suzuki prijungimo reakcijos sąlygomis su junginiu, kurio formulė
R^1-Q (VII),
kur
R^1 turi reikšmes, nurodytas 1 punkte, ir
Q reiškia -$B(OH)_2$, borono rūgšties esterį, geriau, borono rūgšties pinakolio esterį, arba -BF_3-K^+.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirtas ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

13. Junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

14. Junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto retrovirusinių ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

15. Panaudojimas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad retrovirusinė liga yra ŽIV infekcija.

16. Vaistas, turintis junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą derinyje su bent vienu papildomu aktyviu ingredientu.

17. Vaistas, turintis junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą derinyje su bent vienu inertišku, netoksišku, farmaciniu požiūriu tinkamu užpildu.

18. Vaistas pagal 16 arba 17 punktą, skirtas retrovirusinių ligų gydymui ir (arba) prevencijai.

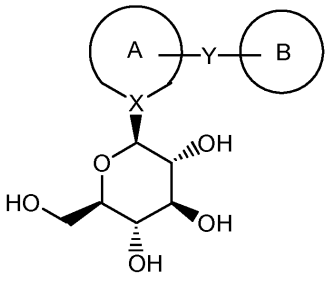
19. Vaistas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad retrovirusinė liga yra ŽIV infekcija.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą arba vaistas pagal bet kurį iš 16-19 punktą, skirtas naudoti žmonių ir gyvūnų virusinių ligų gydymui, įvedant antivirusiniu požiūriu efektyvų kiekį minėto junginio arba minėto vaisto.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 409/10*** (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
(11) **2697218**
(13) T
(96) 12715362.5
(96) 2012-04-12
(97) 2014-02-19
(97) 2016-05-25

(86) PCT/EP2012/056649
(86) 2012-04-12
(87) WO 2012/140120
(87) 2012-10-18
(30) 201161474936 P, 2011-04-13, US
(72) HOUPIS, Ioannis, Nicolaos, BE
LEMAIRE, Sebastien, Francois, Emmanuel, BE
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Junginių, naudingų kaip sglt2 inhibitoriai, gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Gamybos būdas junginių, kurių formulė (I)



(I)

kur žiedas A ir žiedas B yra vienas iš šių:

(1) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas nesotus monociklinis heterociklinis žiedas, ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas nesotus monociklinis heterociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas nesotus kondensuotas heterobiciklinis žiedas, arba pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas; arba

(2) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas, ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas nesotus monociklinis heterociklinis žiedas, arba pasirinktinai pakeistas nesotus kondensuotas heterobiciklinis žiedas, kur Y yra prijungtas prie kondensuoto heterobiciklinio žiedo heterociklinio žiedo; arba

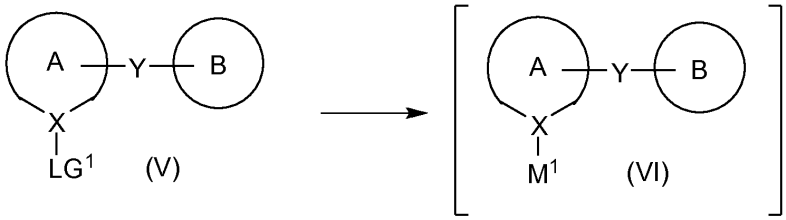
(3) žiedas A yra pasirinktinai pakeistas nesotus kondensuotas heterobiciklinis žiedas, kur cukraus fragmentas X-(cukrus) ir fragmentas -Y-(žiedas B) abu yra prie to paties kondensuoto heterobiciklinio žiedo heterociklinio žiedo, ir žiedas B yra pasirinktinai pakeistas nesotus monociklinis heterociklinis žiedas, pasirinktinai pakeistas nesotus kondensuotas heterobiciklinis žiedas, arba pasirinktinai pakeistas benzeno žiedas;

X yra anglies atomas;

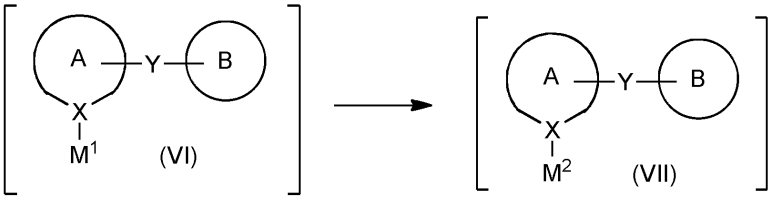
Y yra $-(CH_2)_n-$; kur n yra 1 arba 2;

numatant, kad žiede A X yra dalis nesotaus ryšio;

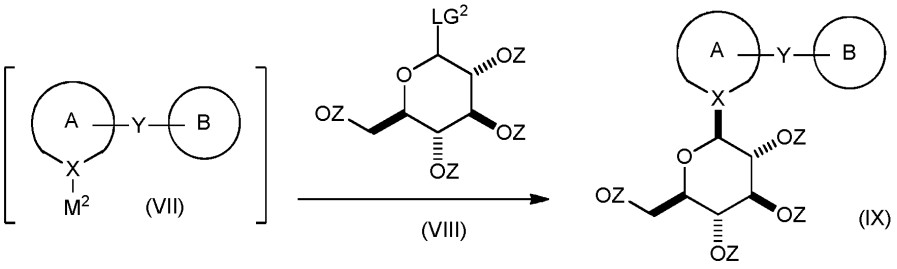
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato; apimantis



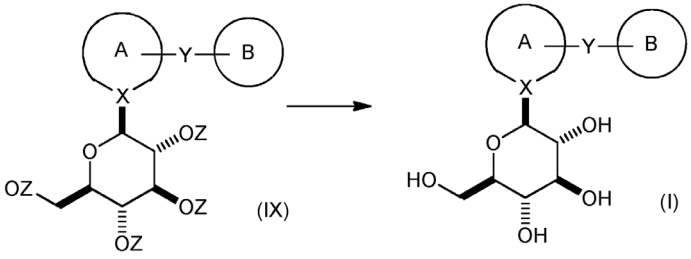
reagavimą formulės (V) junginio, kur LG^1 yra pasišalinančioji grupė, su cinko druskos ir ličio organinio reagento mišiniu; pirmajame angliavandenilio tirpiklyje; esant temperatūrai intervale nuo maždaug -78°C iki maždaug kambario temperatūros; siekiant gauti atitinkamo formulės (VI) junginio, kur M^1 yra litis, ir cinko druskos mišinį;



įmaišant į formulės (VI) junginio ir cinko druskos mišinį pirmąjį eterio tirpiklį; siekiant gauti atitinkamą formulės (VII) junginį, kur M^2 yra reaktyvi cinko rūšis;

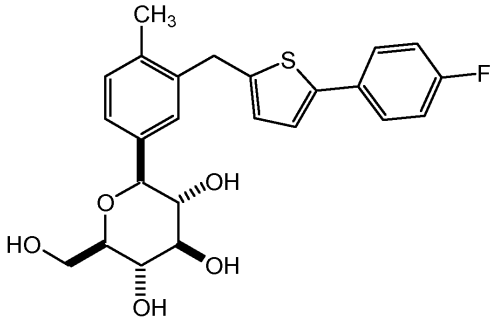


reagavimą formulės (VII) junginio su formulės (VIII) junginiu, kur kiekvienas Z yra nepriklausomai parinkta deguonį apsauganti grupė ir kur LG^2 yra pasišalinančioji grupė; siekiant gauti atitinkamą formulės (IX) junginį;

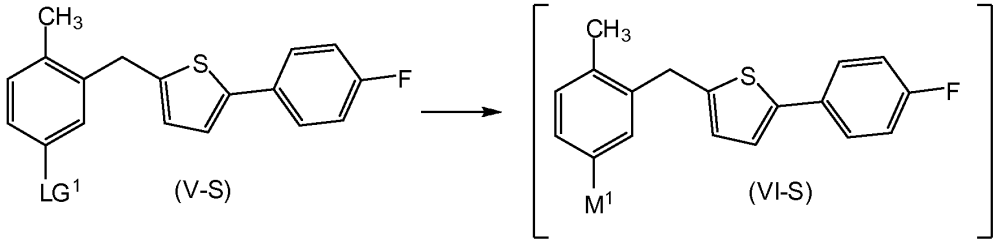


formulės (IX) junginio apsaugos pašalinimą; siekiant gauti atitinkamą formulės (I) junginį.

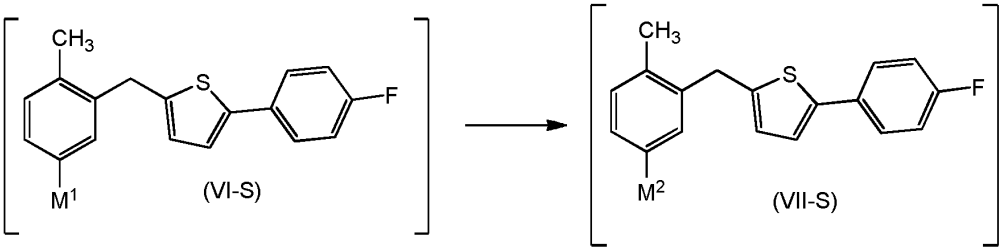
2. Būdas pagal 1 punktą, skirtas formulės (IS) junginio



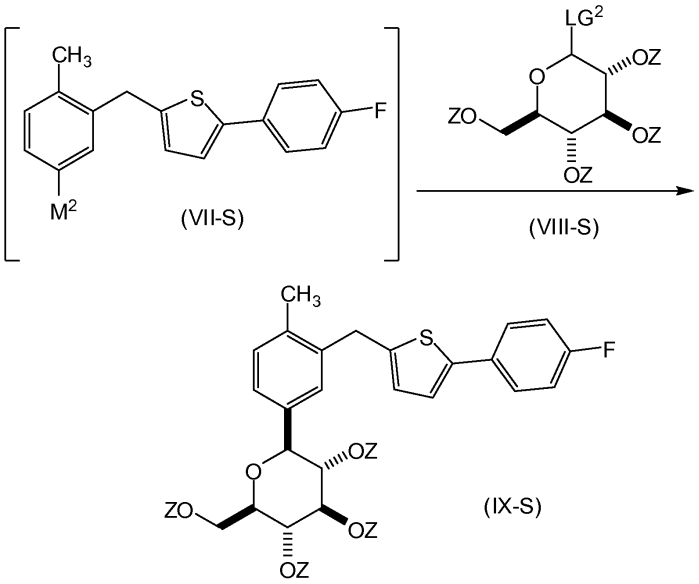
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato gamybai; apimantis



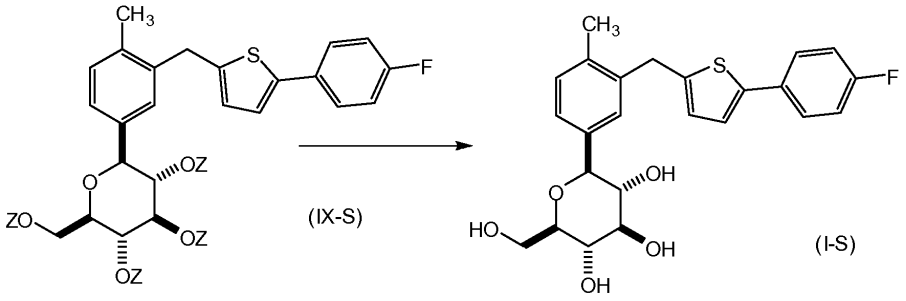
reagavimą formulės (V-S) junginio, kur LG^1 yra pasišalinančioji grupė, su cinko druskos ir ličio organinio reagento mišiniu; pirmajame angliavandenilio tirpiklyje; esant temperatūrai intervale nuo maždaug -78°C iki maždaug kambario temperatūros; siekiant gauti atitinkamo formulės (VI-S) junginio, kur M^1 yra litis, ir cinko druskos mišinį;



įmaišant į formulės (VI-S) junginio ir cinko druskos mišinį pirmąjį eterio tirpiklį; siekiant gauti atitinkamą formulės (VII-S) junginį, kur M^2 yra reaktyvi cinko rūšis;



reagavimą formulės (VII-S) junginio, kur M^2 yra cinko rūšis, su formulės (VIII-S) junginiu, kur kiekvienas Z yra nepriklausomai parinkta deguonį apsauganti grupė ir kur LG^2 yra pasišalinančioji grupė; siekiant gauti atitinkamą formulės (IX-S) junginį;



formulės (IX-S) junginio apsaugos pašalinimą; siekiant gauti atitinkamą formulės (I-S) junginį.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur zinko druska yra $ZnBr_2$ ir kur ličio organinis reagentas yra n-butillitis.

4. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur zinko druska ir ličio organinis reagentas yra maždaug 1:2 moliniu santykiu.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur zinko druska ir ličio organinis reagentas yra iš anksto sumaišyti maždaug prieš nuo 1 iki maždaug prieš 2 valandų laikotarpį.

6. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis angliavandenilio tirpiklis yra toluenas.

7. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur LG1 yra jodas, zinko druska yra $ZnBr_2$, ličio organinis reagentas yra n-butillitis, zinko druska ir ličio organinis reagentas yra iš anksto sumaišyti, pirmasis angliavandenilio tirpiklis yra toluenas, ir kur formulės (V) junginys reaguoja su zinko druskos ir ličio organinio reagento mišiniu maždaug 0 °C temperatūroje.

8. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis eterio tirpiklis yra din-butilo eteris.

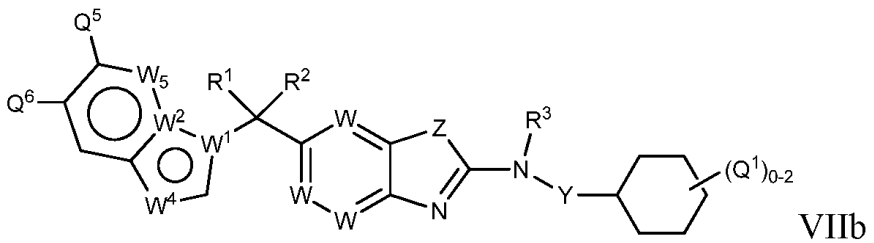
9. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis eterio tirpiklio kiekis yra intervale maždaug 7-10 tūrio %.

10. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur LG1 yra jodas, Z yra pivaloilas ir LG^2 yra bromas.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur
X yra anglies atomas;
žiedas A yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4-metilfenilo ir 4-chlorfenilo;
Y yra -CH_2- ir yra ryšys žiedo A 3-čioje padėtyje; ir
žiedas B yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 2-(5-(4-fluorfenil)-tienil) ir 2-(5-(6-fluor-pirid-3-il)-tienil).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/06*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/06 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/423 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
(11) **2766359**
(13) T
(96) 12780613.1
(96) 2012-10-12
(97) 2014-08-20
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2012/059983
(86) 2012-10-12
(87) WO 2013/056070
(87) 2013-04-18
(30) 201161547637 P, 2011-10-14, US
201261638990 P, 2012-04-26, US
(72) HADD, Michael J., US
HOCKER, Michael D., US
HOLLADAY, Mark W., US
LIU, Gang, US
ROWBOTTOM, Martin W., US
XU, Shimin, US
(73) Ambit Biosciences Corporation, 11080 Roselle Street San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai junginiai, kaip III tipo tirozino kinazės receptorių moduliatoriai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė VIIb:



VIIb

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, klatratas, atskiras stereoizomeras, stereoizomerų mišinys
arba raceminis stereoizomerų mišinys, kur:
R^1 ir R^2 yra kiekvienas nepriklausomai parinktas iš vandenilio arba halogeno;

R^3 yra vandenilis arba alkilas;

kiekvienas Q^1 yra nepriklausomai deuteris, halo-, ciano-, okso-, tiokso- grupė, alkilas, haloalkilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$, $=NOR^d$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau Q^3 grupių, o viename įgyvendinimo variante, nuo vienos iki trijų Q^3 grupių; kiekviena Q^3 yra nepriklausomai parinkta iš deuterio, halo-, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo grupių;

Y yra $-(CR^5R^6)_q-$;

R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo- grupė, alkilas, haloalkilas arba hidroksialkilas;

Z yra O, S arba NH;

kiekvienas W yra nepriklausomai CR^8 arba N;

R^8 yra vandenilis, halo- grupė, haloalkilas arba alkilas;

W^1 yra N arba C;

W^2 yra N arba C;

R^{9b} yra vandenilis arba alkilas;

W^4 yra N arba CR^{11b};

W^5 yra N arba CR^{13};

R^{11b} ir R^{13} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba Q^2;

Q^2 yra halo-, deuterio, ciano, okso-, tiokso- grupė, alkilas, haloalkilas, haloalkenilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)N(R^y)OR^{ks}$, $-C(=NOR^{ks})R^{ks}$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau Q^4 grupių; viename įgyvendinimo variante nuo vieno iki trijų Q^4 grupių, kur kiekviena Q^4 yra nepriklausomai parinkta iš halo-, deuterio, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo grupių;

Q^5 ir Q^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, deuteris, halo-, ciano, okso-, tiokso- grupė, alkilas, haloalkilas, aminoalkilas, alkenilas, haloalkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)N(R^y)OR^{ks}$, $-C(=NOR^{ks})R^{ks}$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos su viena ar daugiau Q^8 grupių; kiekviena Q^8 yra nepriklausomai parinkta iš halo-, deuterio, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo grupių;

kiekvienas R^d nepriklausomai yra vandenilis arba alkilas;

kiekvienas R^u nepriklausomai yra alkilenas, alkenilenas arba tiesioji jungtis;

R^w yra alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas;

kiekvienas R^{ks} nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, cianoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas;

R^y ir R^z kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš (i) arba (ii):

(i) R^y ir R^z kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas; arba

(ii) R^y ir R^z, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba heteroarilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau, o viename įgyvendinimo variante, viena, dviem arba trimis Q^7 grupėmis; kiekviena Q^7 yra nepriklausomai parinkta iš halo-, deuterio, okso-, tiokso-, hidroksi-, alkoksi- grupės, alkilo, haloalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkilalkilo, cikloalkenilalkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, heteroaralkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

J yra O, NR^{ks} arba S;

kiekvienas t, nepriklausomai, yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2;

n yra 1 arba 2; ir

q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 yra kiekvienas vandenilis.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Y yra tiesioji jungtis, $-CH_2-$, $-CH(CH_3)-$ arba $-CH(CH_2OH)-$.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur Z yra O arba S.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekvienas Q^1 yra nepriklausomai halogenas, okso- grupė, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, cikloalkilas, =NOH, $-R^uOR^{ks}$ arba $-R^uC(O)R^{ks}$; kiekvienas R^u yra nepriklausomai alkilenas arba tiesioji jungtis; ir kiekvienas R^u yra, nepriklausomai, vandenilis arba alkilas.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur Q^5 ir Q^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo-, ciano grupė, alkilas, haloalkilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)N(R^y)OR^{ks}$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų Q^8 grupių; kiekviena Q^8 yra nepriklausomai parinkta iš halo- grupės, deuterio, hidroksilo, alkilo, halogenalkilo ir hidroksialkilo;

kiekvienas R^u yra nepriklausomai alkilenas arba tiesioji jungtis;

R^w yra alkilas;

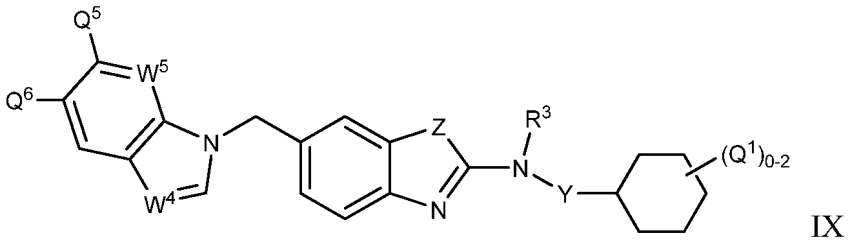
kiekvienas R^u yra nepriklausomai vandenilis arba alkilas;

J yra O, NR^{ks} arba S;

kiekvienas t, nepriklausomai, yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2;

q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur junginio formulė IKS yra:



IX

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, atskiras stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba raceminis stereoizomerų mišinys, kur:

R^3 yra vandenilis arba alkilas;

kiekvienas Q^1 yra nepriklausomai deuteris, halo-, ciano-, okso-, tiokso- grupė, alkilas, haloalkilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$, $=NOR^d$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų Q^3 grupių; kiekviena Q^3 yra nepriklausomai parinkta iš deuterio, halo- grupės, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo;

Y yra $-(CR^5R^6)_q-$;

R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo- grupė, alkilas, haloalkilas arba hidroksialkilas;

Z yra O, S arba NH;

W^4 yra N arba CR^{11b};

W^5 yra N arba CR^{13};

R^{11b} ir R^{13} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis arba Q^2;

kiekvienas Q^2 nepriklausomai yra halo-, deuterio, ciano, okso-, tiokso- grupė, alkilas, haloalkilas, haloalkenilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uOR^{ks}$, $-R^uOR^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uC(J)N(R^y)OR^{ks}$, $-C(=NOR^{ks})R^{ks}$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos nuo vienos iki trijų Q^4 grupių, kiekviena Q^4 yra nepriklausomai parinkta iš halo- grupės, deuterio, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo;

Q^5 ir Q^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo-, ciano grupė, alkilas, haloalkilas, aminoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, heteroarilas, heteroaralkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, $-R^uOR^{ks}$, $-R^uN(R^y)(R^z)$, $-R^uSR^{ks}$, $-R^uC(J)R^{ks}$, $-R^uC(J)OR^{ks}$, $-R^uC(J)N(R^y)(R^z)$, $-R^uS(O)_tR^w$, $-R^uN(R^{ks})C(J)R^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})C(J)OR^{ks}$, $-R^uN(R^{ks})S(O)_tR^w$ arba $-C(=NR^y)N(R^y)OR^{ks}$, kur alkilo, haloalkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, arilo, heteroarilo ir heterociklilo grupės yra pasirinktinai pakeistos su viena ar daugiau Q^8 grupių; kiekviena Q^8 yra nepriklausomai parinkta iš halo- grupės, deuterio, hidroksilo, alkilo, haloalkilo ir hidroksialkilo;

R^d yra vandenilis arba alkilas;

kiekvienas R^u nepriklausomai yra alkilenas, alkenilenas arba tiesioji jungtis;

R^w yra alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas;

kiekvienas R^{ks} nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, cianoalkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas;

R^y ir R^z kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš (i) arba (ii):

(i) R^y ir R^z kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, alkoksialkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkilas, heterociklilas, heterociklilalkilas, arilas, aralkilas, heteroarilas arba heteroaralkilas; arba

(ii) R^y ir R^z, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba heteroarilą, pasirinktinai pakeistą viena, dviem arba trimis Q^7 grupėmis; kiekviena Q^7 yra nepriklausomai parinkta iš halo-, deuterio, okso-, tiokso-, hidroksi-, alkoksi- grupės, alkilo, haloalkilo, hidroksialkilo, aminoalkilo, alkenilo, alkinilo, cikloalkilo, cikloalkenilo, cikloalkilalkilo, cikloalkenilalkilo, arilo, aralkilo, heteroarilo, heteroaralkilo, heterociklilo ir heterociklilalkilo;

J yra O, NR^{ks} arba S;

kiekvienas t, nepriklausomai, yra sveikas skaičius nuo 0 iki 2;

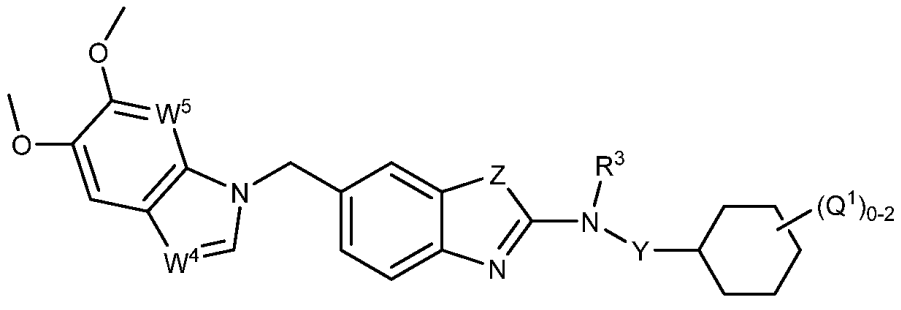
n yra 1 arba 2; ir

q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur Q^5 ir Q^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo-, alkoksi- grupė, tetrazolas arba pirazolas, kur tetrazolo ir pirazolo žiedai yra pasirinktinai pakeisti viena arba dviem alkilo grupėmis.

9. Junginys pagal 7 arba 8 punktą, kur Q^5 ir Q^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, chloras, fluoras, bromas arba metoksi- grupė.

10. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė KSI yra:



XI

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, atskiras stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba raceminis stereoizomerų mišinys, kur:

R^3 yra vandenilis arba alkilas;

kiekvienas Q^1 yra nepriklausomai halo-, okso- grupė, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, cikloalkilas, =NOH, $-R^uOR^{ks}$ arba $-R^uC(O)R^{ks}$;

kiekvienas R^u nepriklausomai yra alkilenas arba tiesioji jungtis;

kiekvienas R^u nepriklausomai yra vandenilis arba alkilas;

Y yra $-(CR^5R^6)_q-$;

R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo- grupė, alkilas, haloalkilas arba hidroksialkilas;

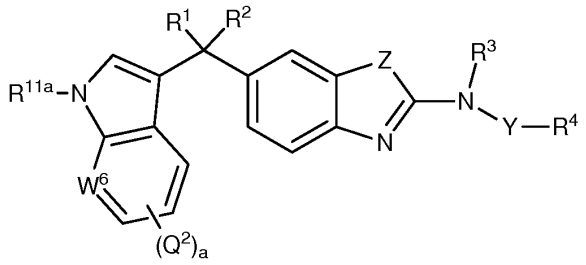
Z yra O, S arba NH;

W^4 yra N arba CR^{11b};

R^{11b} yra vandenilis, halo- grupė arba alkilas;

W^5 yra N arba CR^{13};
R^{13} yra vandenilis, halo- grupė arba alkilas; ir
q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

11. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė KSII yra:



XII

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, hidratas, atskiras stereoizomeras, stereoizomerų mišinys arba raceminis stereoizomerų mišinys, kur:
R^3 yra vandenilis arba alkilas;
R^4 yra cikloalkilas, arilas, heterociklilas arba heteroarilas, kur R^4 yra pasirinktinai pakeistas nuo vienos iki trijų grupių, parinktų iš Q^1;
kiekvienas Q^1 yra nepriklausomai halo-, okso- grupė, alkilas, haloalkilas, hidroksialkilas, cikloalkilas, =NOH, $-R^uOR^{ks}$ arba $-R^uC(O)R^{ks}$;
kiekvienas R^u nepriklausomai yra alkilenas arba tiesioji jungtis;
kiekvienas R^u nepriklausomai yra vandenilis arba alkilas;
Y yra $-(CR^5R^6)_q-$;
R^5 ir R^6 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halo- grupė, alkilas, haloalkilas arba hidroksialkilas;
Z yra O, S arba NH;
R^{11a} yra vandenilis arba alkilas;
W^6 yra N arba CR^{14};
R^{14} yra vandenilis arba alkilas;
a yra nuo 0 iki 4; ir
q yra sveikas skaičius nuo 0 iki 4.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:
2-((6-((1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio metansulfoninės rūgšties,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*S*,2*S*)-2-((6-((1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
N-benzil-6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-amino,
N-cikloheksil-6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)-N-metilbenzo[d]tiazol-2-amino,
N-cikloheksil-6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)-N-(2-etoksifenil)benzo[d]tiazol-2-amino,
N-(cikloheksilmetil)-6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino,

(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-bromo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)-*N*-(2-metoksifenil)benzo[*d*]tiazol-2-amino,
2-((6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) fenolio,
(*S*)-*N*-(1-cikloheksiletil)-6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino,
N-(1-cikloheksiletil)-6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
N-(cikloheksilmetil)-6-((5,6-dimetoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[d]oksazol-2-amino,
(1*R*,2*R*)-2-((6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-ilmetil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-(imidazo[1,2-a]piridin-3-ilmetil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1R,2R)-2-((6-((6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(piridin-3-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(piridin-3-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-bromo-6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-bromo-6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karbonitrilo,
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karbonitrilo,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((7-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-ciklopropil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-ciklopropil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-bromo-5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksi-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-metoksi-5-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metoksi-6-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-metoksi-6-(1-metil-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazolo-6-karbonitrilo,
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-5-metoksi-1*H*-benzo[d]imidazolo-6-karbonitrilo,
(*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanono,
2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanono,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-chloro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-chloro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanono oksimo,
2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanono oksimo,
(1*S*,2*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino)-1-metil cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino)-1-metil cikloheksanolio,
2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino)-1-metil cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(*S*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)-2-cikloheksiletanolio,
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)-2-cikloheksiletanolio,
(*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)-2-cikloheksiletanolio,
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazolo-5-karbonitrilo,
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazolo-5-karbonitrilo,
((1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio,
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,

2-((6-((6-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-il) etanono,
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-il) etanono,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(metilsulfonil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(metilsulfonil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
1-(((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)metil) cikloheksanolio,
(1-(((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)metil)cikloheksil) metanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
metil 3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil) amino) benzo[*d*]tiazol-6-il) metil)-3*H*-imidazo [4,5-*b*]piridino-6-karboksilato,
metil 3-((2-((2-hidroksicikloheksil) amino) benzo[d]tiazol-6-il) metil)-3*H*-imidazo [4,5-*b*]piridino-6- karboksilato,
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karboksilinės rūgšties,
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6- karboksilinės rūgšties,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(morfolinometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(morfolinometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(hidroksimetil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(hidroksimetil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(metiltio)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(metiltio)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-((metiltio)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-((metiltio)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-5-karbonitrilo,
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-5-karbonitrilo,
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-il) etanono,
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-*b*]piridin-5-il) etanono,
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N*-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karboksamido,
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N*-metil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6- karboksamido,
N-hidroksi-3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-6-karboksimidamido,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(aminometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio acto rūgšties,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(aminometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(aminometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N,N*-dimetil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karboksamido,
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N,N*-dimetil-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6- karboksamido,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(2H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(2H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(2-metil-2H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-etinil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-etinil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-morfolino-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-morfolino-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-vinil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-vinil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
N-((3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)metil) acetamido,

N-((3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-6-il)metil) acetamido,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-bromo-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((5-bromo-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-etil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
2-((6-((6-etil-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio,
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(3-hidroksi-3-metilbut-1-in-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(metilsulfonil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(metilsulfonil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-bromo-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(2-hidroksipropan-2-il)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(2-hidroksipropan-2-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-(1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-il) etanono;
1-(1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-il) etanono;
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazolo-6-karbonitrilo;
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazolo-6-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(metilsulfonil)-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)tiazolo[4,5-*b*]piridin-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)tiazolo[4,5-*b*]piridin-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-((*R*,*S*)-1-hidroksietil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(1-hidroksietil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-(dimetilamino)-1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-il) etanono acetato druskos;
2-(dimetilamino)-1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-il) etanono;
2-(dimetilamino)-1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-6-il) etanono;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-*a*]piridino-7-karbonitrilo;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-*a*]piridino-7-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5,6-dimetil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5,6-dimetil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-(1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-6-il) etanono;
1-(1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-6-il) etanono;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-etinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-etinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-etinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-etinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-bromo-5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]oksazol-6-il) metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-6-karbonitrilo;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil) amino) benzo[d]oksazol-6-il) metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-6-karbonitrilo;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridino-6-karbonitrilo;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridino-6-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5,6-difluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5,6-difluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;

(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-fluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-fluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il) amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il) metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(trifluorometil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-(imidazo[1,2-*b*]piridazin-3-ilmetil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-(imidazo[1,2-*b*]piridazin-3-ilmetil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
((1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(1-metil-1H-tetrazol-5-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(2-hidroksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
((1*S*,2*R*)-2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
2-((6-((6-bromo-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6,5-dichloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5,6-dichloro-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-etoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-etoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[id]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-5,6-dikarbonitrilo;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-b]piridino-5,6-dikarbonitrilo;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-(hidroksimetil)cikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karbonitrilo;
3-((2-((2-(hidroksimetil)cikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-3H-imidazo[4,5-*b*]piridino-6-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(1H-pirazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(1H-pirazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-ilmetil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-(imidazo[1,2-b]piridazin-3-ilmetil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-N-metilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamido;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-N-metilimidazo[1,2-b] piridazin-6- karboksamido;
(1R,2R)-2-((6-((6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(hidroksimetil)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-iodo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-iodo-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-olio;
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-olio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5,7-difluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5,7-difluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(trifluorometoksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(trifluorometoksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksiimidazo[1,2-*b*]piridazin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-metoksiimidazo[1,2-*b*]piridazin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]oksazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(2-metoksietoksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-5-fluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-5-fluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-morfolinoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-morfolinoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;

(1*R*,2*R*)-2-((4-chloro-6-((6-morfolinoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((4-chloro-6-((6-morfolinoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-chloroimidazo[1,2-*b*]piridazin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-chloroimidazo[1,2-*b*]piridazin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1*H*-pirazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1*H*-pirazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1*H*-1,2,4-triazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*S*,2*R*)-2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
trans-4-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
4-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-7-fluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-7-fluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-metoksiimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-4-bromobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-4-bromobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R,2R*)-2-((6-((7-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-4,7-difluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-4,7-difluorobenzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R,2R*)-2-((6-((7-(1H-1,2,4-triazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(1H-1,2,4-triazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]oksazol-6-il)metil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]oksazol-6-il)metil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(2-morfolinoetoksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(2-morfolinoetoksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(2-hidroksietoksi)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(2-hidroksietoksi)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N*-metil-1H-benzo[*d*]imidazolo-5-karboksamido;
1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-*N*-metil-1H-benzo[*d*]imidazolo-5-karboksamido;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(3,3,3-trifluoroprop-1-en-2-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-bromoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-bromoimidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-b]piridazin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(*trans*-4-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
(*cis*-4-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
4-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-*N*-*((*1*R,*2*R)*-2-(metiltio)cikloheksil) benzo[*d*]tiazol-2-amino;
6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)-*N*-(2-(metiltio)cikloheksil)benzo[*d*]tiazol-2-amino;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(oksetan-3-iloksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(oksetan-3-iloksi)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(cikloheks-1-en-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(cikloheks-1-en-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;

(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1-metil-3-(trifluorometil)-1*H*-pirazol-4-il)-1H-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-fluoroimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-morfolinoimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(4-metilpiperazin-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
((1*R*,2*R*)-2-((6-((5,7-dimetil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5,7-dimetil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-bromo-7-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-bromo-7-metil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
((1*R*,3*R*)-3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
((1*S*,3*R*)-3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino)cikloheksil) metanolio;
6-chloro-1-((2-(((1R,2R)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]oksazol-6-il)metil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
6-chloro-1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]oksazol-6-il)metil)-1H-benzo[d]imidazolo-5-karbonitrilo;
2-((1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-il)oksi) acetonitrilo;
2-((1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-il)oksi) acetonitrilo;
N-((1*R*,2*R*)-2-chlorocikloheksil)-6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino;
N-(2-chlorocikloheksil)-6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino;
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) piperidin-4-olio;
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il)piperidin-4- olio;
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanono;
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanono;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(1-hidroksietil)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanonoksimo;
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanonoksimo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-bromo-7-fluoro-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-bromo-7-fluoro-1*H*-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanon-metiloksimo;
1-(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il) etanon-*O*-metiloksimo;
7-fluoro-1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazolo-5-karbonitrilo;
7-fluoro-1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazolo-5-karbonitrilo;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-fluoro-5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-fluoro-5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-7-fluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(3,6-dihidro-2*H*-piran-4-il)-7-fluoro-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-morfolino-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-morfolino-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
1-(1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-il) piperidin-2-ono;
1-(1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-il) piperidin-2-ono;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1*H*-pirazol-3-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1*H*-pirazol-3-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1R,2R)-2-((6-((6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((6-(trifluorometil)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*S*,2*S*)-2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;

2-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(1H-imidazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(2H-1,2,3-triazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(2H-1,2,3-triazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-vinilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-vinilimidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((7-(aliloksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(aliloksi)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R,*2*R*)-2-((6-((7-(1H-1,2,3-triazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((7-(1H-1,2,3-triazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
N-((1*R*,2*S*)-2-chlorocikloheksil)-6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino;
N-(2-chlorocikloheksil)-6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-amino;
3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-*b*]piridazin-6-karbonitrilo;
3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-*b*]piridazin-6-karbonitrilo;
(3-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[[1,2-a]piridin-7-il)(pirolidin-1-il) metanono;
(3-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[d]tiazol-6-il)metil)imidazo[1,2-a]piridin-7-il)(pirolidin-1-il) metanono;
(*E*)-3-(1-((2-(((1*R*,2*R*)-2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-il) akrilinės rūgšties;
(*E*)-3-(1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-5-il) akrilinės rūgšties;
3-(1-((2-((2-hidroksicikloheksil)amino)benzo[*d*]tiazol-6-il)metil)-1*H*-benzo[d]imidazol-5-il) akrilinės rūgšties;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1,2,3,6-tetrahidropiridin-4-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(1*H*-imidazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(1*H*-imidazol-1-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*R*,2*R*)-2-((6-((5-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
2-((6-((5-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolio;
(1*S*,2*R*,3*R*)-3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((6-fluoro-3*H*-imidazo[4,5-*b*]piridin-3-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R,*2*S,*3R)-3-((*6*-((7-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((7-(1H-pirazol-1-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((5-metoksi-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((7-(2H-1,2,3-triazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((7-(2H-1,2,3-triazol-2-il)imidazo[1,2-a]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((5-vinil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((5-(oksetan-3-iloksi)-1H-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((5-(oksetan-3-iloksi)-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((6-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((5-morfolino-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
3-((6-((5-morfolino-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio;
(1*R*,2*S*,3*R*)-3-((6-((5-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio; ir
3-((6-((5-(2-metil-2*H*-tetrazol-5-il)-1*H*-benzo[*d*]imidazol-1-il)metil)benzo[*d*]tiazol-2-il)amino) cikloheksan-1,2-diolio.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1R, 2R)-2-((6-((3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil) benzo[d]tiazol-2-il)amino) cikloheksanolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N-cikloheksil-6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-aminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1R, 2R)-2-((6-((5-metoksi-3H-imidazo[4,5-b]piridin-3-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il) amino) cikloheksanolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1R, 2R)-2-((6-((5-metoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il) metil)benzo[d]tiazol-2-il) amino) cikloheksanolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (1R, 2R)-2-((6-((5,6-dimetoksi-1H-benzo[d]imidazol-1-il)metil)benzo[d]tiazol-2-il) amino) cikloheksanolis arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal bet kurį iš 13 – 17 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra neorganinės rūgšties druska.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas naudoti ligos, parinktos iš uždegiminių ligų, uždegiminių būklių, autoimuninių ligų ir vėžio, gydymo būde, kur būdas apima terapiniu požiūriu efektyvaus junginio kiekio skyrimą.

21. Junginys skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur liga yra reguliuojama CSF1R, FLT3, KIT ir/arba PDGFRβ kinazių.

22. Junginys skirtas naudoti pagal 20 punktą, kur liga yra reguliuojama laukinio tipo ar mutantinių CSF1R, FLT3, KIT ir/arba PDGFRβ kinazių.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas naudoti ligos gydymo būde, kur būdas apima terapiškai efektyvaus junginio kiekio skyrimą ir kur liga yra parinkta iš mieloproliferacinio sutrikimo (MPD), mielodisplastinio sindromo (MDS), tikrosios policitemijos (PCV), esminės trombocitemijos (ET), pirminės mielofibrozės (PMF), lėtinės eozinofilinės leukemijos (LEL), lėtinės mielomonocitinės leukemijos (LMML), sisteminės mastocitozės (SM), idiopatinės mielofibrozės (IMF), mieloidinės leukemijos, lėtinės mieloidinės leukemijos (LML), imatinibui atsparios LML, ūmios mieloleukemijos (ŪML), ūmios megakarioblastinės leukemijos (AMKL), limfomos, Hodžkino limfomos, limfoblastinės leukemijos, mielomos, daugybinės mielomos, galvos ir kaklo vėžio, prostatos vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, endometriumo vėžio, melanomos, plaučių vėžio, smegenų vėžio, skydliaukės vėžio, skrandžio vėžio, skrandžio ir žarnyno trakto stromos naviko, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžio, kasos vėžio, inkstų vėžio, nesmulkiųjų ląstelių plaučių vėžio, kaulų vėžio, tenosinovinių gigantinių ląstelių navikų, daugiaformė glioblastomos, aterosklerozės, restenozės, obliteruojančio bronchiolito, idiopatinės mielofibrozės, nutukimas, nutukimo sukelto atsparumo insulinui, piktybinės hiperkalcemijos, nefritinės vilkligės, glomerulių nefrito, idiopatinio hipereozinofilinio sindromo, lėtinio eozinofilinio sindromo, sisteminės mastocitozės, Langerhanso ląstelių histocitozės, Kapoši sarkomos, daugybinės endokrininės neoplazijos, imunodeficito, autoimuninių ligų, audinių transplantų atmetimo, transplantato prieš šeimininką ligos, žaizdų, inkstų ligų, išsėtinės sklerozės, tiroidito, 1 tipo diabeto, sarkoidozės, psoriazės, alerginio rinito, uždegiminės žarnų ligos, įskaitant Krono ligą ir opinį kolitą (OK), sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), odos raudonosios vilkligės, artrito, osteoartrito, reumatoidinio artrito, psoriazinio artrito, osteoporozės, endometriozės, astmos, alerginės astmos, ankilozinio spondilito, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (COPD), Alzhaimerio ligos ir išsėtinės sklerozės.

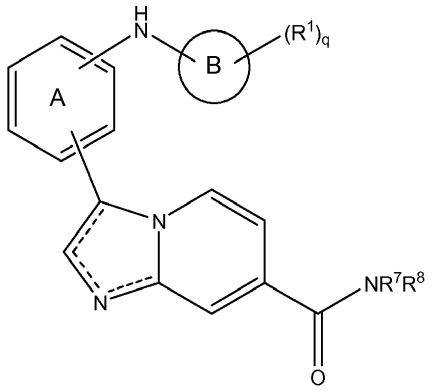
24. Junginys, skirtas naudoti pagal 22 punktą, papildomai apimantis antro farmacinio agento skyrimą, parinkto iš antiproliferacinių agentų, priešuždegiminių agentų, imunomoduliacinių agentų ir imunosupresinių agentų.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 18 punktų, skirtas naudoti būde, kur reguliuojamos CSF1R, FLT3, KIT ir/arba PDGFRβ kinazės.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **2203449**
(13) T
(96) 08806575.0
(96) 2008-10-10

(97) 2010-07-07
(97) 2016-04-27
(86) PCT/GB2008/003439
(86) 2008-10-10
(87) WO 2009/047522
(87) 2009-04-16
(30) 0720038, 2007-10-12, GB
979589 P, 2007-10-12, US
61172 P, 2008-06-13, US
(72) SAXTY, Gordon, GB
BERDINI, Valerio, GB
MURRAY, Christopher, William, GB
GRIFFITHS-JONES, Charlotte, Mary, GB
VICKERSTAFFE, Emma, GB
BESONG, Gilbert, Ebai, GB
(73) Astex Therapeutics Limited, Milton Road Cambridge CB4 0QA, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai heterocikliniai junginiai, kaip baltymų tirozino kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

------ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, taip, kad bent viena jungtis 5-narėje žiedo sistemoje yra dviguba jungtis;

žiedas A gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^a grupių;

B reiškia -heterociklilo grupę, kur minėta heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista 1, 2 arba 3 R^a grupių;

R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-OR^x$, $-O-(CH_2)_nOR^x$, $halo_{1-6}$ alkilą, $halo_{1-6}$ alkoksi, C_{1-6} alkanolį, = O, = S, nitro grupę, $Si(R^x)_4$, $-(CH_2)_s-CN$, $-S-R^x$, $-SO-R^x$, $-SO_2-R^x$, COR^x, $-(CR^xR^y)_s-COOR^z$, $-(CH_2)_s-CONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCOR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xSO_2-R^y$, $-(CH_2)_sNH-SO_2-NR^xR^y$, $-OCONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCO_2R^y$, $-O-(CH_2)_sCR^xR^y-(CH_2)_tOR^z$ arba $-(CH_2)_s-SO_2NR^xR^y$ grupes;

R^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkanolį, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi grupę, $halo_{1-6}$ alkilą, $-CO-(CH_2)_n-C_{1-6}$ alkoksi, C_{3-8} cikloalkilą arba C_{3-8} cikloalkenilą;

R^7 ir R^8 nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, arilą, heterociklilą arba R^7 ir R^8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti azotą turintį heterociklinį žiedą, kur minėtas C_{1-6} alkilas, arilas ir heterociklilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^b grupių;R^1 ir R^b nepriklausomai reiškia R^a grupę arba -Y-karbociklinę arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėtos karbociklinė ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos 1, 2 arba 3 R^a grupių;

Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, $-CO-(CH_2)_s-$, $-COO-$, $-(CH_2)_n-$, $-NR^x-(CH_2)_s$, $-(CH_2)_sNR^x-$, $-CONR^x-$, $-NR^xCO-$, $-SO_2NR^x-$, $-NR^xSO_2-$, $-NR^x-CONR^y-$, $-NR^xCSNR^y-$, $-O-(CH_2)_s-$, $-(CH_2)_s-O-$, S-, -SO- arba $-(CH_2)_s-SO_2-$;

n reiškia nuo 1 iki 4 sveikąjį skaičių;

s ir t nepriklausomai reiškia nuo 0 iki 4 sveikąjį skaičių;

q reiškia nuo 0 iki 2 sveikąjį skaičių;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

B reiškia aromatinę arba nearomatinę heterociklinę grupę;

R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-OR^x$, $-O-(CH_2)_nOR^x$, $halo_{1-6}$ alkilą, $halo_{1-6}$ alkoksi, C_{1-6} alkanolį, = O, = S, nitro grupę, $-(CH_2)_s-CN$, $-S-R^x$, $-SO-R^x$, $-SO_2-R^x$, $-COR^x$, $-(CR^xR^y)_s-COOR^z$, $-(CH_2)_s-CONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCOR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xSO_2-R^y$, $-OCONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCO_2R^y$, $-O-(CH_2)_sCR^xR^y-(CH_2)_tOR^z$ arba $-(CH_2)_s-SO_2NR^xR^y$ grupes;

Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, -CO-, $-CH_2-$, $-(CH_2)_2$, $-(CH_2)_3-$, $-O-(CH_2)_s-$ arba $-NH-(CH_2)_n-$.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur heterociklilo grupė yra 5-narė arba 6-narė monociklinė heterociklilo grupė.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur heterociklilo grupė yra piridilas, pirazinilas, triazolilas, oksadiazolilas, imidazolilas arba tiadiazolilas.

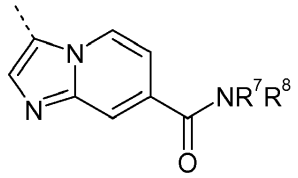
5. Junginys pagal 4 punktą, kur heterociklilo grupė yra tiadiazolilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur q reiškia 0.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^7 ir R^8 abu žymi vandenilį arba C_{1-6} alkilą; arba vienas iš R^7 ir R^8 reiškia vandenilį ir kitas reiškia C_{1-6} alkilą (pasirinktinai pakeistą $-OR^x$ grupe), C_{3-8} cikloalkilą arba heterociklilą.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių 1-6 punktų, kur R^7 ir R^8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azotą turintį heterociklilo žiedą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 R^b grupių.

9. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, turintis sekančią žiedo sistemą:



(j)

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-9 punktų.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

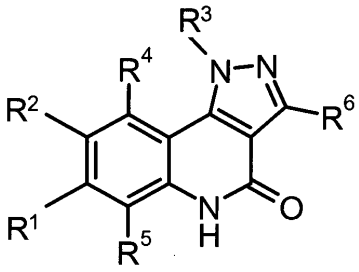
12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas naudoti vėžio profilaktikai arba gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/4738 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 13/02 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(11) **2615089**
(13) T
(96) 11823618.1
(96) 2011-09-07
(97) 2013-07-17
(97) 2016-04-27

(86) PCT/JP2011/070410
(86) 2011-09-07
(87) WO 2012/033144
(87) 2012-03-15
(30) 2010200403, 2010-09-07, JP
(72) KAIZAWA, Hiroyuki, JP
YAMAMOTO, Hirofumi, JP
KAMIJO, Kazunori, JP
SUGITA, Mari, JP
SEO, Ryushi, JP
YAMAMOTO, Satoshi, JP
UKAI, Atsushi, JP
(73) Astellas Pharma Inc., Tokyo 103-8411, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pirazolchinolino junginiai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys arba jo druska:

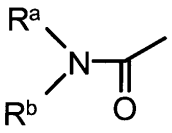


(I)

kur

R^1 yra vandenilis, halogeno-C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkilas arba -O-C_{1-6} alkilas,

R^2 yra formulės (II) grupė:



(II)

R^3 yra C_{1-6} alkilenas-(cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu arba -O-C_{1-6} alkilu); C_{1-6} alkileno-deguonies turintis prisotintas hetero žiedas; cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas halogenu arba -O-C_{1-6} alkilu; deguonies turintis prisotintas hetero žiedas; arba monociklinis azoto turintis prisotintas hetero žiedas, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, C_{1-6} alkilen-arilu arba -CO-C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilu,

R^4, R^5 ir R^6 yra vandenilis,

R^a ir R^b yra sujungti su gretimu azoto atomu ir sudaro monociklinį azoto turintį hetero žiedą, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš:

-OH; halogen-C_{1-6} alkilo; -O-C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas su 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo ir cikloalkilo; arilo, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš grupės G_1; hetero žiedas, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš grupės G_2; C_{1-6} alkilen-O-cikloalkilo; -O-cikloalkilo; -O-(hetero žiedas, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš G_2 grupės); C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo, -O-cikloalkilo, -O-C_{1-6} alkilo ir -O-halogen-C_{1-6} alkilo; ir C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo ir cikloalkilo,

grupė G_1 susideda iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OH, -O-C_{1-6} alkilo, -O-hetero žiedo, -O-C_{1-6} alkilen-arilo, -O-C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, -N(C_{1-6}-alkilo)$_2$, C_{1-6} alkilen-N (C_{1-6} alkilo)$_2$, C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, arilo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, hetero žiedo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, -COOH, -CO-O-C_{1-6} alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilu, - CO-O-C_{1-6} alkilen-arilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-arilu, -CO-NH_2, -CO-NH-C_{1-6} alkilu, - CO-N(C_{1-6}-alkilu)$_2$, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-arilu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-hetero žiedu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-(C_{1-6}-alkilen-arilu), -CO-NH-C_{1-6} alkilen-OH ir CO-NH-hetero žiedu, ir

grupė G_2 susideda iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OH, -O-C_{1-6} alkilo, -O-C_{1-6} alkilen-arilo, -O-C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, ciano, -N(C_{1-6}-alkilo)$_2$, -NH-CO-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, arilo, hetero žiedo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, -COOH, -CO-O-C_{1-6}-alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-arilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-arilu, -CO-NH_2, -CO-NH-C_{1-6} alkilu, -CO-N(C_{1-6} alkilu)$_2$, -CO-N(C_{1-6} alkil)-arilu, -CON(C_{1-6} alkil)-hetero žiedu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-(C_{1-6} alkilen-arilu), -CO-NH-C_{1-6} alkilen-OH ir -CO-NH-hetero žiedu

kur „arilas“ reiškia C_{6-14} monociklinį arba triciklinį aromatinį angliavandenilio žiedą turinčią grupę, o terminas „hetero žiedas“ reiškia žiedinę grupę, kurioje yra: (i) monociklinis 3 – 8 narių žiedas, turintis 1 - 4 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, arba (ii) bi-/tri-ciklinis žiedas, turintis 1 - 5 heteroatomus, parinktus iš deguonies, sieros ir azoto, kuris susidaro žiedu jungiant monociklinį hetero žiedą su vienu arba dviem žiedais, parinktais iš grupės, susidedančios iš monociklinio hetero žiedo, benzeno žiedo, C_{5-8} cikloalkano ir C_{5-8} cikloalkeno.

2. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kur monociklinis azoto turintis hetero žiedas, kuris gali būti pakeistas, susidarantis jungiant R^a ir R^b su gretimu azoto atomu, yra piperidilas arba piperazinilas, kurių kiekvienas gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš:

-OH; halogen-C_{1-6} alkilo; -O-C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo ir cikloalkilo; arilo, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš grupės G_1; hetero žiedo, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš grupės G_2; C_{1-6} alkilen-O-cikloalkilo; -O-cikloalkilo; -O-(hetero žiedas, kuris gali būti pakeistas grupe, parinkta iš G_2 grupės); C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo, -O-cikloalkilo, -O-C_{1-6} alkilo ir -O-halogen-C_{1-6} alkilo; ir C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo ir cikloalkilo,

grupė G_1 susideda iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OH, -O-C_{1-6} alkilo, -O-hetero žiedo, -O-C_{1-6} alkilen-arilo, -O-C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, -N(C_{1-6}-alkilo)$_2$, C_{1-6} alkilen-N (C_{1-6} alkilo)$_2$, C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, arilo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, hetero žiedo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, -COOH, -CO-O-C_{1-6} alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilu, - CO-O-C_{1-6} alkilen-arilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-arilu, -CO-NH_2, -CO-NH-C_{1-6} alkilu, - CO-N(C_{1-6}-alkilu)$_2$, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-arilu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-hetero žiedu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-(C_{1-6}-alkilen-arilu), -CO-NH-C_{1-6} alkilen-OH ir CO-NH-hetero žiedu, ir

grupė G_2 susideda iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OH, -O-C_{1-6} alkilo, -O-C_{1-6} alkilen-arilo, -O-C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, ciano, -N(C_{1-6}-alkilo)$_2$, -NH-CO-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkilen-hetero žiedo, arilo, hetero žiedo, kuris gali būti pakeistas C_{1-6} alkilu, -COOH, -CO-O-C_{1-6}-alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-arilu, -CO-O-C_{1-6} alkilen-O-arilu, -CO-NH_2, -CO-NH-C_{1-6} alkilu, -CO-N(C_{1-6} alkilu)$_2$, -CO-N(C_{1-6} alkil)-arilu, -CON(C_{1-6} alkil)-hetero žiedu, -CO-N(C_{1-6}-alkil)-(C_{1-6} alkilen-arilu), -CO-NH-C_{1-6} alkilen-OH ir -CO-NH-hetero žiedu.

3. Junginys arba jo druska pagal 2 punktą, kur

piperidilas arba piperazinilas, kurių kiekvienas gali būti pakeistas, susidarantys jungiant R^a ir R^b su gretimu azoto atomu, gali būti pakeisti 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš grupės, susidedančios iš:

-O-C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas 1 - 3 grupėmis, parinktomis iš halogeno ir cikloalkilo; C_{1-6} alkilen-O-cikloalkilo; -O-cikloalkilo; C_{1-6} alkilo, kuris gali būti pakeistas viena arba daugiau grupių, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, halogen-C_{1-6} alkilo ir -O-C_{1-6} alkilo; arba C_{1-6} alkilen-O-C_{1-6} alkilo.

4. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur

R^1 yra C_{1-6} alkilas, ir

R^3 yra C_{1-6} alkilen-(cikloalkilas), C_{1-6} alkilen-(cikloalkilas, pakeistas su dviem halogeno atomais), cikloalkilas, cikloalkilas pakeistas su dviem halogeno atomais, deguonies turintis prisotintas hetero žiedas arba monociklinis azoto turintis prisotintas hetero žiedas pakeistas su C_{1-6} alkilu.

5. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 3 punktų, kur

R^1 yra C_{1-6} alkilas, ir

R^3 yra cikloalkilas arba deguonies turintis prisotintas hetero žiedas.

6. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

8-[(4-{[(2S)-2-fluoropropil]oksi}piperidin-1-il)karbonil]-7-metil-l-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

8-[(4-{[(2R)-2-fluoropropil]oksi}piperidin-1-il)karbonil]-7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazolo[4,3-c] chinolin-4-onas,

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

8-{[4-(2-metoksietil)piperidin-1-il]karbonil}-7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c]chinolin-4-onas,

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4-onas,

arba jo druska.

7. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c]chinolin-4-onas,

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(2,2,2-trifluoretil)piperazin-1-il]karbonil-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c]chinolin-4-onas,

arba jo druska.

8. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

8-[(4-{[(2S)-2-fluorpropil]oksi}piperidin-1-il)karbonil]-7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

arba jo druska.

9. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

arba jo druska.

10. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

8-[(4-{[(2R)-2-fluorpropil]oksi}piperidin-1-il)karbonil]-7-metil-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

arba jo druska.

11. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(3,3,3-trifluorpropil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c] chinolin-4-onas,

arba jo druska.

12. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

8-{[4-(2-metoksietil)piperidin-1-il]karbonil}-7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c]chinolin-4-onas,

arba jo druska.

13. Junginys arba jo druska pagal 1 punktą, kuris yra

7-metil-1-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]-8-{[4-(2,2,2-trifluoroetil)piperazin-1-il]karbonil}-1,5-dihidro-4H-pirazol[4,3-c]chinolin-4-onas,

arba jo druska.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo druską pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas.

15. Panaudojimas junginio arba jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, farmacinės kompozicijos gamybai, skirtos neveiksnios šlapimo pūslės prevencijai arba gydymui.

16. Panaudojimas junginio arba jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, farmacinės kompozicijos gamybai, skirtos šlapinimosi disfunkcijos dėl neveiksnios šlapimo pūslės prevencijai arba gydymui.

17. Panaudojimas junginio arba jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, farmacinės kompozicijos gamybai, skirtos gerybinės prostatos hiperplazijos prevencijai arba gydymui.

18. Panaudojimas junginio arba jo druskos pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, farmacinės kompozicijos gamybai, skirtos šlapinimosi disfunkcijos dėl gerybinės prostatos hiperplazijos prevencijai arba gydymui.

19. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti neveiksnios šlapimo pūslės prevencijos arba gydymo būde.

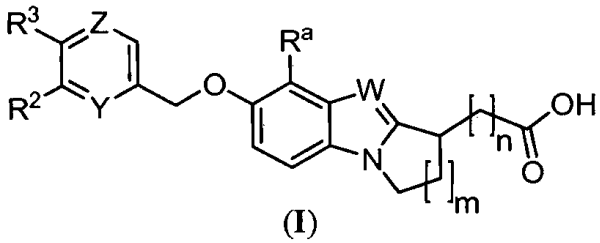
20. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti šlapinimosi disfunkcijos dėl neveiksnios šlapimo pūslės prevencijos arba gydymo būde.

21. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti gerybinės prostatos hiperplazijos prevencijos arba gydymo būde.

22. Junginys arba jo druska pagal bet kurį vieną iš 1 - 13 punktų, skirtas naudoti šlapinimosi disfunkcijos dėl gerybinės prostatos hiperplazijos prevencijos arba gydymo būde.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2342205**
(13) T
(96) 09789210.3
(96) 2009-08-26
(97) 2011-07-13
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2009/004851
(86) 2009-08-26
(87) WO 2010/027431
(87) 2010-03-11
(30) 190311 P, 2008-08-27, US
269519 P, 2009-06-24, US
(72) JONES, Robert, M., US
BUZARD, Daniel, J., US
KAWASAKI, Andrew, M., US
KIM, Sun Hee, US
THORESEN, Lars, US
LEHMANN, Juerg, US
ZHU, Xiuwen, US
(73) Arena Pharmaceuticals, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pakeisti triciklinės rūgšties dariniai, kaip S1P1 receptorių agonistai, tinkami autoimuninių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 59, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš formulės (I) junginių ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, solvatų ir hidratų



(I)

kur

m yra 1 arba 2;

n yra 1 arba 2;

Y yra N arba CR^1;

Z yra N arba CR^4;

W yra N arba CR^5;

R^a yra H arba C_1-C_6 alkil;

R^1, R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilamino, C_1-C_6 alkilsulfonilo, C_1-C_6 alkiltio, karboksamido, ciano, C_3-C_7 cikloalkoksi, C_3-C_7 cikloalkilo, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo, halogeno, heteroarilo ir heterociklilo, kur minėti C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkoksi kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena C_3-C_7 cikloalkilo grupe; ir

R^5 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilsulfonilo, ciano, C_3-C_7 cikloalkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, halogeno, heteroarilo ir heterociklilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur m yra 1 ir n yra 1.

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

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur Y yra CR^1 ir R^1 yra H.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^2 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkoksi, ciano, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^2 yra parinktas iš H, chloro, ciano, etoksi, trifluormetoksi ir trifluormetilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R^3 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilsulfonilo, karboksamido, ciano, C_3-C_7 cikloalkoksi, C_3-C_7 cikloalkilo, C_1-C_6 halogenalkoksi ir halogeno, kur minėti C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkoksi kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena C_3-C_7 cikloalkilo grupe.

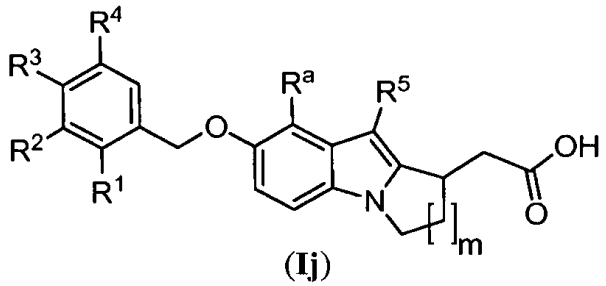
8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur R^3 yra parinktas iš H, cikloheksilo, ciklopentilo, izobutilo ir izopropoksi.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktą, kur Z yra CR^4 ir R^4 yra parinktas iš H, ciano, trifluormetoksi ir trifluormetilo.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur W yra CR^5 ir R^5 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkilo, ciano, C_3-C_7 cikloalkilo, C_1-C_6 halogenalkilo, halogeno, heteroarilo ir heterociklilo.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R^5 yra parinktas iš H, bromo, chloro, ciklobutilo, ciklopropilo, fluoro, jodo ir metilo.

12. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Ij) junginių, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:



(Ij)

kur:

m yra 1 arba 2;

R^1 yra H arba C_1-C_6 halogenalkilas;

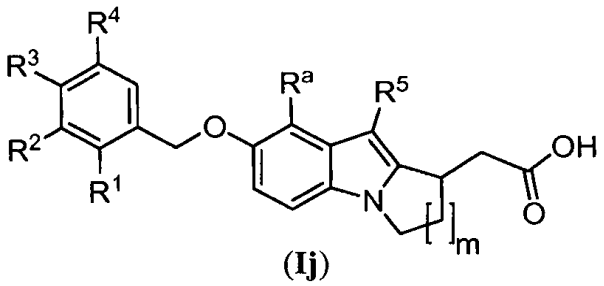
R^2 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkoksi, ciano, C_1-C_6 halogenalkoksi, C_1-C_6 halogenalkilo, C_1-C_6 halogenalkilo ir halogeno;

R^3 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkoksi, C1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilsulfonilo, karboksamido, ciano, C_3-C_7 cikloalkoksi, C_3-C7 cikloalkilo, C_1-C_6 halogenalkoksi ir halogeno, kur minėti C_1-C_6 alkilas ir C_1-C_6 alkoksi kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena C_3-C_7 cikloalkilo grupe;

R^4 yra parinktas iš H, ciano, C_1-C_6 halogenalkilo ir C_1-C_6 halogenalkoksi;

R^5 yra parinktas iš H, C_1-C_6 alkilo, C_1-C_6 alkilsulfonilo, C_3-C_7 cikloalkilo, halogeno ir heteroarilo.

13. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Ij) junginių, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai.



(Ij)

kur:

m yra 1 arba 2;

R^1 yra H arba trifluormetilas;

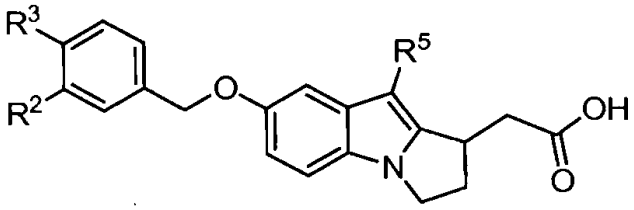
R^2 yra parinktas iš H, chloro, ciano, etoksi, trifluormetoksi ir trifluormetilo;

R^3 yra parinktas iš H, chloro, karboksamido, ciano, cikloheksilo, cikloheksilmetilo, ciklopentiloksi, ciklopentilo, ciklopropilmetoksi, 1,3-difluorpropan-2-iloksi, etoksi, fluormetoksi, izobutilo, izopropoksi, metoksi ir metilsulfonilo;

R^4 yra parinktas iš H, ciano, trifluormetoksi ir trifluormetilo; ir

R^5 yra parinktas iš H, bromo, chloro, ciklobutilo, ciklopropilo, etilo, fluoro, jodo, metilo, metilsulfonilo ir piridin-2-ilo.

14. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš formulės (Im) junginių, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai.



(Im)

kur

R^2 yra parinktas iš ciano, trifluormetoksi ir trifluormetilo;

R^3 yra parinktas iš H, cikloheksilo, ciklopentilo, izobutilo ir izopropoksi; ir

R^5 yra parinktas iš H, bromo, chloro, ciklobutilo, ciklopropilo, fluoro, jodo ir metilo.

15. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių junginių, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:

2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(3-ciano-5-(trifluormetoksi)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(9-chlor-7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(4-izobutil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-fluor-2,3-dihidro-1*H* pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(9-brom-7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(9-chlor-7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-ciklopropil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-jod-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(9-ciklobutil-7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;

2-(7-(3-ciano-4-cikloheksilbenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties; ir

2-(6-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-benzo[d]pirolo[1,2-a]imidazol-3-il)acto rūgšties.

16. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šių junginių, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-etil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-(piridin-2-il)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-chlor-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-ciano-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-karbamoil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(ciklopropilmetoksi)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(cikloheksilmetil)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(metilsulfonil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(2,4-bis(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(1H-pirazol-1-il)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(ciklopentiloksi)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-ciano-4-isopropoksibenziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(4-(ciklopropilmetoksi)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-(fluormetoksi)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(4-(fluormetoksi)-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-ciano-4-metoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(3-ciano-4-metoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-metoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-ciano-4-ciklopentilbenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3,4-dietoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-chlor-4-(1,3-difluorpropan-2-iloksi)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(3-chlor-4-(1,3-difluorpropan-2-iloksi)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-8-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(9-chlor-7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-8-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-9-(metilsulfonil)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties;
2-(2-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties;
2-(2-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties;
2-(2-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties;
2-(2-(3,4-dietoksibenziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties;
2-(2-(3,5-bis(trifluormetil)benziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties; ir
2-(2-(3-ciano-5-(trifluormetoksi)benziloksi)-6,7,8,9-tetrahidropirido[1,2-a]indol-9-il)acto rūgšties.

17. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(R)-2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(*S*)-2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

19. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(*R*)-2-(9-chlor-7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

20. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(*S*)-2-(9-chlor-7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

21. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(*R*)-2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

22. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai:
(*S*)-2-(7-(4-ciklopentil-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

23. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*R*)-2-(7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

24. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*S*)-2-(7-(3-ciano-4-izopropoksibenziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

25. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*R*)-2-(9-chlor-7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

26. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*S*)-2-(9-chlor-7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

27. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*R*)-2-(7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

28. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš šio junginio, ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, solvatai ir hidratai: (*S*)-2-(7-(4-izopropoksi-3-(trifluormetil)benziloksi)-9-metil-2,3-dihidro-1*H*-pirolo[1,2-a]indol-1-il)acto rūgšties.

29. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-28 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

30. Kompozicijos gavimo būdas, apimantis junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtino nešiklio sumaišymą.

31. Junginys pagal bet kurį iš 1-28 punktą, skirtas naudoti žmogaus arba gyvūno terapiniame gydymo būde.

32. Junginys, skirtas naudoti pagal 31 punktą su S1P1 receptoriumi susijusio sutrikimo gydymo būde.

33. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra: tulžies cirozė, psoriazė, psoriazinis artritas, reumatoidinis artritas, Krono liga, transplantanto atmetimas, išsėtinė sklerozė, sisteminė raudonoji vilkligė, uždegiminė žarnų liga, opinis kolitas, I tipo diabetas, hipertenzinė nefropatija, glomerulosklerozė, miokardo išeminis – reperfuzinis pažeidimas arba aknė.

34. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra biliarinė kepenų cirozė.

35. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra psoriazė.

36. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra psoriazinis artritas.

37. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra reumatoidinis artritas.

38. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra Krono liga.

39. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra išsėtinė sklerozė.

40. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra uždegiminė žarnų liga.

41. Junginys, skirtas naudoti pagal 32 punktą, kur minėtas su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra opinis kolitas.

42. Junginys, skirtas naudoti pagal 31 punktą ligos arba sutrikimo, medijuojamo limfocitų, gydymo būde.

43. Junginys, skirtas naudoti pagal 31 punktą autoimuninės ligos arba sutrikimo gydymo būde.

44. Junginys, skirtas naudoti pagal 31 punktą uždegiminės ligos arba sutrikimo gydymo būde.

45. Junginys, skirtas naudoti pagal 31 punktą mikrobinės arba virusinės infekcijos arba ligos gydymo būde.

46. Junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto su S1P1 receptoriumi susijusio sutrikimo gydymui.

47. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra: tulžies cirozė, psoriazė, psoriazinis artritas, reumatoidinis artritas, Krono liga, transplantanto atmetimas, išsėtinė sklerozė, sisteminė raudonoji vilkligė, uždegiminė žarnų liga, opinis kolitas, I tipo diabetas, hipertenzinė nefropatija, glomerulosklerozė, miokardo išeminis – reperfuzinis pažeidimas arba aknė.

48. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra biliarinė kepenų cirozė.

49. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra psoriazė.

50. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra psoriazinis artritas.

51. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra reumatoidinis artritas.

52. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra Krono liga.

53. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra išsėtinė sklerozė.

54. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra uždegiminė žarnų liga.

55. Panaudojimas pagal 46 punktą, kur su S1P1 receptoriumi susijęs sutrikimas yra opinis kolitas.

56. Junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto limfocitų medijuojamos ligos arba sutrikimo gydymui.

57. Junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto autoimuninės ligos arba sutrikimo gydymui.

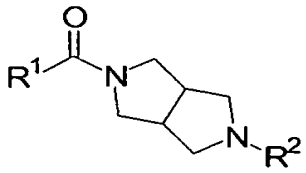
58. Junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto uždegiminės ligos arba sutrikimo gydymui.

59. Junginio pagal bet kurį iš 1-28 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto mikrobinės arba virusinės infekcijos arba ligos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2491038**
(13) T
(96) 10773477.4
(96) 2010-10-21
(97) 2012-08-29
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2010/053606
(86) 2010-10-21
(87) WO 2011/050198

(87) 2011-04-28
(30) 254509 P, 2009-10-23, US
(72) CHAI, Wenying, US
LETAVIC, Michael, A., US
LY, Kiev, S., US
PIPPEL, Daniel, J., US
RUDOLPH, Dale, A., US
STROTHER, Kathleen, C., US
SAVALL, Brad, M., US
SHAH, Chandravadan, R., US
SHIREMAN, Brock, T., US
SOYODE-JOHNSON, Akinola, US
STOCKING, Emily, M., US
SWANSON, Devin, M., US
(73) Janssen Pharmaceutica N.V., 2340 Beerse, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Di-pakeisti oktahidropirolo[3,4-c]pirolai, kaip oreksino receptorių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 44, brėžiniai: 0.
(57) 1. Cheminis junginys, kuris turi formulę (I):



Formula (I)

Formulė (I)
kurioje:
R^1 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
A) fenilo, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^a grupėmis ir pakeisto orto padėtyje R^b grupe;
R^a yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_{1-4}alkoksi ir -NO_2, kur dvi gretimos R^a grupės gali kartu sudaryti šešianarį aromatinį žiedą;
R^b yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
a) halogeno, -C_{1-4}alkoksi, -C_{1-4}alkilo, -CF_3, -OCF_3 arba -CN;
b) 5-narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną deguonies arba vieną sieros atomą;
c) 5-6 narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris azoto atomus, pasirinktinai turinčio vieną deguonies atomą, pakeisto arba nepakeisto halogenu arba -C_{1-4}alkilu; ir
d) fenilo, pakeisto arba nepakeisto halogenu, -CH_3 arba -CF_3;
B) piridino, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^c grupėmis ir pakeisto grupe R^d, kur R^d yra lokalizuota padėtyje, gretimoje R^1 prijungimo vietai;
R^c yra C_{1-4}alkilas;
R^d yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
a) 5-6 narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilo, piridinilo, 3-metil-piridin-2-ilo; 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il), fenilo ir pirimidin-2-ilo; ir
b) -CF_3, -Br ir -C_{1-4}alkoksi;
C) 5- narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 2-metil-1,3-tiazol-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, oksazolo, izoksazolilo, tiofen-2-ilo ir furan-2-ilo, kiekvieno pakeisto fenilu, pakeistu arba nepakeistu grupe -F; ir
D) 5-13 narių arilo arba heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 3-metilfuran-2-ilo, 9H-fluoreno, chinolino, cinolino; 3-(1H-pirol-1-il)tiofen-2-ilo, 8-[1,2,3]-triazol-2-il-naftalen-1-ilo, 2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-ilo, 1H-indol-7-ilo, 4-fluornaftalen-1-ilo ir naftalen-1-ilo;
R^2 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
A) 6-narių heteroarilo žiedo, turinčio du azoto atomus, pakeistus viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -C_{1-4}alkilo, -CD_3, -D, -C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, -CO_2C_{1-4}alkilo, -CO_2H, -CH_2OH, -C(O)N(C_{1-4}alkil)$_2$, -CF_3, -CN, -OH, -NO_2, -N(C_{1-4}alkil)$_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo;

B) piridino, pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_{1-4}alkoksi ir -CF_3;

C) 9-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: benzooksazol-2-ilo, 6-fluor-1,3-benzotiazolo, 1,3-benzotiazolo, 6-metoksi-1,3-benzotiazolo, 6-metil-1,3-benzotiazolo, 6-chlor-benzotiazol-2-ilo ir 4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidino;

D) 10-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš chinoksalin-2-ilo, 3-metilchinoksalin-2-ilo, 6,7-difluorchinoksalin-2-ilo, 3-(trifluormetil)chinoksalino, chinolino, 4-metilchinolino ir 6-fluorchinazolin-2-ilo; ir

E) 4-metil-1,3,5-triazin-2-ilo arba 2-metilpirimidin-4(3H)-ono;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos formulės (I) junginių druskos.

2. Cheminis junginys pagal 1 punktą, 1, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

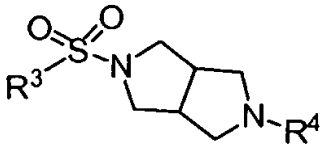
3. Cheminis junginys pagal 2 punktą, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c] pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono HCl druska.

4. Cheminis junginys pagal 2 punktą, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-imetil-pirimidin-2-il)-heksahidropirolo[3,4-c] pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas.

5. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur cheminis junginys yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Cheminis junginys pagal 5 punktą, kur cheminis junginys yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolas.

7. Cheminis junginys, parinktas iš junginių, turinčių formulę (II):



(II)

kur

R^3 yra fenilas, pakeistas arba nepakeistas pakaitu, nepriklausomai parinktu iš grupės, susidedančios iš: -C_{1-4}alkoksi ir fenilo; ir

R^4 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš (5-trifluormetil)-piridin-2-ilo, (5-trifluormetil)-pirimidin-2-ilo, 4,6-dimetilpirimidin-2-ilo ir chinoksalin-2-ilo;

ir farmaciniu požiūriu priimtinos formulės (II) junginių druskos.

8. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^a yra pakaitas, nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš -F, -I, -Cl, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -CH_3, -$CH(CH_3)_2$, -$C(CH_3)_3$ and -NO_2.

9. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš -Br, -F, -I, -C_{1-4}alkil, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -CN, -CF_3 ir -OCF_3.

10. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^a yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -H, -F, -Cl, -CH_3, -$C(CH_3)_3$, -OCH_3 ir -OCH_2CH_3, ir R^b yra parinktas iš grupės, susidedančios iš -Br, -F, -I, -C_{1-4}alkilo, -OCH_3, -OCH_2CH_3, -CN, -CF_3 ir -OCF_3.

11. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra 2-tiofen-2-ilas arba 2-furan-2-ilas.

12. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra parinktas iš grupės, susidedančios iš fenilo, 3-chlorfenilo, 4-fluorfenilo, 3-fluorfenilo, 4-metilfenilo ir 4-trifluormetilfenilo.

13. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš H-pirol-1-ilo, 1H-pirazol-1-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, 1H-imidazol-2-ilo, 1-metil-1H-imidazol-2-ilo, 1H-1,2,3-triazol-1-ilo,

2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 2H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1H-1,2,4-triazol-5-ilo, 2H-1,2,4-triazol-1-ilo, 2H-1,2,4-triazol-3-ilo, 4H-1,2,4-triazol-3-ilo, 4H-1,2,4-triazol-4-ilo, 1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-ilo, 1-metil-1 H-1,2,4-triazol-5-ilo ir 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-ilo.

14. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, 3-chlorpiridin-2-ilo, 3-fluorpiridin-2-ilo, 3-metilpiridin-2-ilo, 4-metilpiridin-2-ilo, 5-metilpiridin-2-ilo, 6-metilpiridin-2-ilo, 2-piridin-3-ilo ir 2-pirimidin-2-ilo.

15. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^b yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilo ir oksazol-2-ilo.

16. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra fenilas, kur R^a yra halogenas, -C_{1-4}alkilas arba -C_{1-4}alkoksi, ir R^b yra triazolas arba pirimidinas, pakeistas arba nepakeistas halogenu arba -C_{1-4}alkilu.

17. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra (1-metiletil)-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenilas, 2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 2-metil-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-fluor-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilas, 3-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilas, 3-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 3-metil-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenilas, 4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-1-il-fenilas, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenilas, 5-[1,2,3]triazol-2-il-benzo[1,3]dioksol-4-ilas, 5-chlor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-jod-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilas, 1-[1,2,3] triazol-2-il-naftalen-2-ilas, 2-(1H-1,2,4-triazol-1-il)fenilas, 2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)fenilas, 2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il) fenilas, 2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenilas, 2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenilas, 2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilas, 2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilas, 3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilas, 2-fluor-6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il) fenilas, 4,5-difluoro-2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil)as, 2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenilas, 2-(pirimidin-2-il)piridin-3-ilas, 3-fluor-2-pirimidin-2-ilfenilas, 4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenilas, 4-metoksi-2-(pirimidin-2-il)fenilas, 5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenilas ir 5-metil-2-pirimidin-2-ilfenilas.

18. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra piridinas, kur R^d yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš -CF_3, -Br ir -$OCH_2CH_2CH_3$.

19. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra piridinas, kur R^d yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1H-pirazol-5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-1-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 4H-1,2,3-triazol-1-ilo, 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1Hpirazol-5-ilo, 3-metilpiridin-2-ilo ir 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilo.

20. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra piridinas, where R^d yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 1H-pirazol-5-ilo, 2H-1,2,3-triazol-1-ilo ir 2H-1,2,3-triazol-2-ilo.

21. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra 1-fenil-1H-pirazol-5-ilas, 3-feniltiofen-2-ilas, 3-fenilfuran-2-ilas, 5-fenil-1,3-oksazol-4-ilas, 5-fenilizoksazol-4-ilas, 5-(2-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-ilas, 2-metil-5-fenil-tiazol-4-ilas arba 5-(4-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-ilas.

22. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 3-metilfuran-2-ilo, 9Hfluoreno, chinolino, cinolino; 3-(1 H-pirol-1-il)tiofen-2-ilo, 8-[1,2,3]-triazol-2-il-naftalen-1-ilo, 2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-ilo, 1H-indol-7-ilo, 4-fluornaftalen-1-ilo ir naftalen-1-ilo ir R^2 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 4,6-dimetilpirimidin-2-ilo, 4-fenil-pirimidin-2-ilo, chinoksalino ir 4-metoksipirimidin-2-ilo.

23. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra pirimidinas, pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -F, -Cl, -D, -CD_3, -CH_3, etilo, izopropilo, propilo, tret-butilo, -CF_3, -OCH_3,-$N(CH_3)_2$, -CN, -OH, -CH_2OH, -NO_2, -CO_2CH_3, -CO_2H, -$C(O)N(CH_3)_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo, ciklopropilo, pirolidin-1-ilo ir morfolin-4-ilo.

24. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra 4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,5-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-dimetoksipirimidin-2-ilas, 4-fenil-pirimidin-2-ilas, 4-furan-2-ilpirimidin-2-ilas, 4-metilpirimidin-2-ilas, 4-metoksipirimidin-2-ilas, 4-tiofen-2-ilpirimidin-2-ilas, N,N,6-trimetil-pirimidin-4-aminas, 4-(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 4,5,6-trimetilpirimidin-2-ilas, 4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksilatas, 4-(trifluormetil)pirimidin-5-karbosirūgštis, 5-nitro-pirimidin-2-ilas, 6-metilpirimidin-4-karboksirūgštis, N,N-dimetil-4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksamidas, N,N,6-trimetilpirimidin-karboksamidas, 6-metilpirimidin-4-karbonitrilas, 4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 6-metil-pirimidin-4-olis, 4-(furan-2-il)-6-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluorpirimidin-2-ilas, 4-metoksi-6-

metilpirimidin-2-ilas, 4-etil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-izopropil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-tret-butil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-ciklopropil-6-metilpirimidin-2-ilas, 4-metil-6-morfolin-4-ilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-trifluormetilpirimidin-2-ilas, 4,6-bis[(^{2}H3)metil](^{2}H)pirimidin-2-ilas ir 5-etil-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas.

25. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra pirimidinas, pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš -Cl, -F, $-CH_3$, $-CF_3$, $-N(CH_3)_2$, -D ir $-CD_3$.

26. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra 4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,5-dimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-dimetoksipirimidin-2-ilas, 4-metilpirimidin-2-ilas, 4-metoksipirimidin-2-ilas, N,N,6-trimetil-pirimidin-4-aminas, 4-(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 4,5,6-trimetilpirimidin-2-ilas, 4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-ilas, 6-metil-pirimidin-4-olis, 5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-fluorpirimidin-2-ilas, 4-metoksi-6-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4-metilpirimidin-2-ilas, 5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilas, 5-trifluormetilpirimidin-2-ilas ir 4,6-bis[(^{2}H3)metil](^{2}H)pirimidin-2-ilas.

27. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra pirazinas arba triazinas, pakeistas vienu arba daugiau $-CH_3$.

28. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra piridinas, pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš -F, $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-CH_3$ ir $-CF_3$.

29. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš benzooksazol-2-ilo, 2-metilpirimidin-4(3H)-ono ir 4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidino, ir R^1 yra fenilas, pakeistas orto-padėtyje grupe R^b, kur R^b yra 2H-1,2,3-triazol-2-ilas, 2H-1,2,3-triazol-1-ilas, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas arba 2-pirimidin-2-ilas.

30. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš chinoksalin-2-ilo, 3-metilchinoksalin-2-ilo, 6,7-difluorchinoksalin-2-ilo, 3-(trifluormetil)chinoksalino, 4-metilchinolino ir 6-fluorchinazolin-2-ilo, ir R^1 yra fenilas, pakeistas orto-padėtyje grupe R^b, kur R^b yra 2H-1,2,3-triazol-2-ilas, 2H-1,2,3-triazol-1-ilas, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas arba 2-pirimidin-2-ilas.

31. Cheminis junginys pagal 7 punktą, kur R^3 yra bifenilas arba 2-metoksifenilas, ir R^4 yra (5-trifluormetil)-piridin-2-ilas, (5-trifluormetil)-pirimidin-2-ilas, 4,6-dimetilpirimidin-2-ilas arba chinoksalin-2-ilas.

32. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilo, 2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 2-metil-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenilo, 3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 3-fluor-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenilo, 3-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenilo, 3-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 3-metil-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il) fenilo, 4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 4-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-2-il) fenilo, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-1-il-fenilo, 4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenilo, 5-chlor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenilo, 5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il) fenilo, 2-(1 H-1,2,4-triazol-1-il)fenilo, 2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)fenilo, 2-(1-metil)-1H-1,2,4-triazol-5-il)fenilo, 2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenilo, 2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenilo, 2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenilo, 2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilo, 3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilo, 2-fluor-6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilo, 4,5-difluor-2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil), 2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenilo, 2-(pirimidin-2-il)piridin-3-ilo, 3-fluor-2-pirimidin-2-ilfenilo, 4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenilo, 4-metoksi-2-(pirimidin-2-il)fenilo, 5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenilo ir 5-metil-2-pirimidin-2-ilfenilo, ir R^2 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 4,6-dimetilpirimidin-2-ilo, 4,5-dimetilpirimidin-2-ilo, 4,6-dimetoksipirimidin-2-ilo, 4-metilpirimidin-2-ilo, 4-metoksipirimidin-2-ilo, N,N,6-trimetil-pirimidin-4-amino, 4-(trifluormetil)pirimidin-2-ilo, 4,5,6-trimetilpirimidin-2-ilo, 4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-ilo, 6-metil-pirimidin-4-olio, 5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilo, 5-fluorpirimidin-2-ilo, 4-metoksi-6-metilpirimidin-2-ilo, 5-chlor-4-metilpirimidin-2-ilo, 5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilo, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilo, 5-trifluormetilpirimidin-2-ilo ir 4,6-bis[(^{2}H3)metil](^{2}H) pirimidin-2-ilo.

33. Cheminis junginys pagal 1 punktą, kur R^1 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenilo, 6-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo, 4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenilo ir 3-[1,2,3] triazol-2-il-piridin-2-ilo, ir R^2 yra pakaitas, parinktas iš grupės, susidedančios iš 4,6-dimetilpirimidin-2-ilo, 5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-ilo ir 5-fluor-4-metilpirimidin-2-ilo.

34. Cheminis junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš :

4-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-metoksi-N,N-dimetilpirimidin-2-amino;

N,N-dimetil-6-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-2-(trifluormetil)pirimidin-4-amino;

6-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-2-(trifluormetil) pirimidin-4-amino;

4-[5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-metoksi-N,N-dimetilpirimidin-2-amino;

4-metoksi-N,N-dimetil-6-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo-[3,4-c]pirol-2(1H)-il]pirimidin-2-amino;

6-[5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-2-(trifluormetil) pirimidin-4-amino;

4-[5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-metoksi-N,N-dimetilpirimidin-2-amino;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-(1H-pirol-1-il)tiofen-2-il]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

6-[5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-2-(trifluormetil) pirimidin-4-amino;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(1-fenil-1H-pirazol-5-il)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

8-{[5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]karbonil}-chinolino;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3-feniltiofen-2-il)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3-fenilfuran-2-il)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-6-fluor-1,3-benzotiazolo;

2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-1,3-benzotiazolo;

2-[5-{[2-(1H-pirazol-1-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;

2-{5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{5-[(2-metilnaftalen-1-il)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-ilkarbonil)-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-fenilpirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-fenilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-pirazol-1-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-fenilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-pirol-1-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(2-metilnaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;-2-karbonil)-benzonitrilo;

2-[5-{[2-(1H-Pirol-1-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(H)-il]chinoksalino;

2-{5-[(4'-fluorbifenil-2-il)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{5-[(3'-fluorbifenil-2-il)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{5-[(2-metilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4-furan-2-ilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-metilpirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-{5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)chinolino;

2-(4-furan-2-ilpirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-{5-[(2-etilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-[5-(1H-indol-7-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;

2-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]-5-(4-tiofen-2-ilpirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4-tiofen-2-ilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[2-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-fenil]-metanono;

2-[(2-bromfenil)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-{5-[(3'-chlorbifenil-2-il)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{5-[(2-bromfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

6-fluor-2-{5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-1,3-benzotiazolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-metilnaftalen-1-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(3'-fluorbifenil-2-il)karbonil]-5-(4-metilpirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-[(2-metilnaftalen-1-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(2-metilnaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-metilpirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(3'-fluorbifenil-2-il)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3'-fluorbifenil-2-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-fluor-fenil)-metanono;
2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-[(4'-metilbifenil-2-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(3'-chlorbifenil-2-il)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2-etoksinaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(4-fluornaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-(naftalen-1-ilkarbonil)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2-etoksifenil)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2-metoksinaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-[4-(1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-[4-(1H-pirazol-4-il)pirimidin-2-il]-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(3,5-dimetilpirazin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-metil-3-{5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-3-metilchinoksalino;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-pirazol-1-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-[(2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenil)karbonil] oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-piridin-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-[(2-piridin-2-ilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-etilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-ethoksinaftalen-1-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-pirazol-1-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(5-fenil-1,3-oksazol-4-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(5-fenilizoksazol-4-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
[5-(2-izopropil-6-metil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
2-[(2-bromfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;
2-[5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-1,3-benzoksazolo;
2-(4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(2-ethoksifenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-fluor-2-(trifluormetil)fenil]karbonil} oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(4-fluornaftalen-1-il)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metiletil)fenil]karbonil}oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3-metoksi-2-metilfenil)karbonil]oktahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-(naftalen-1-ilkarbonil)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-3-(trifluormetil)chinoksalino;
2-metil-3-[5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;
2-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]-5-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(6-metilpirazin-2-il)-5-{[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil} oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-5-[(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil} oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-jod-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

4-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-6-(trifluormetil) pirimidin-2-amino;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

N,N-dimetil-4-{5-[(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-6-(trifluormetil)pirimidin-2-amino;

4-{5-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-N,N-dimetil-6-(trifluormetil)pirimidin-2-amino;

4-[5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-6-(trifluormetil) pirimidin-2-amino;

4-[5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N-dimetil-6-(trifluormetil) pirimidin-2-amino;

2-[(5-metil-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]-5-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-{(5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

[5-(2,6-dimetil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(5-fluor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

4-{5-[(2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-N,N-dimetil-6-(trifluormetil)pirimidin-2-amino;

2-[(2-fluor-6-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]-5-[6-metil-2-(trifluormetil)pirimidin-4-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

N,N,6-trimetil-2-[5-{(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]pirimidin-4-amino;

N,N,4-trimetil-6-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]pirimidin-2-amino;

N,N-dimetil-4-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-(trifluormetil)pirimidin-2-amino;

2-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

[5-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(5-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;

2-[5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-N,N,6-trimetilpirimidin-4-amino;

2-(5-metoksipiridin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo [3,4-c]pirolo;

2-[(2-etoksinaftalen-1-il)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-{[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

(4-chlor-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;

2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-fenilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-(2-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]-5-[6-(trifluormetil)piridin-2-il]oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(6-metilpiridin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-metilpiridin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(6-metoksipiridin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-{5-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-1,3-benzoksazolo;

2-[(2-tiofen-2-ilfenil)karbonil]-5-[3-(trifluormetil)piridin-2-il]oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

[5-(4-fenil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[2-(4H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenil]-metanono;

2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[5-(2-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-tiofen-2-ilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-1,3-benzoksazolo;

2-{5-[(2-etoksinaftalen-1-il)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-{5-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;

2-(6-etoksipiridin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidro pirolo[3,4-c]pirolo;

2-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]-5-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-[5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;

2-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4-furan-2-ilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(5-fluorpiridin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-{[2-(1H-1,2,4-triazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(3,6-dimetilpirazin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-metoksipirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[5-chlor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(6-metilpirazin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)-5-{[4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil] karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(5-metoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[5-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
6-chlor-2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-1,3-benzotiazolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{5-[(2,6-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}chinoksalino;
2-[(2,6-dimetoksifenil)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo [3,4-c]pirolo;
2-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]-5-(4-fenilpirimidin-2-il)oktahidropirolo [3,4-c]pirolo;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinoksalino;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-1,3-benzotiazolo;
2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-4-metilchinolino;
2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-6-metoksi-1,3-benzotiazolo;
2-{5-[(2,4-dimetoksifenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-6-metil-1,3-benzotiazolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(6-metilpiridin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4-metilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]chinolino;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-fluor-1,3-benzotiazolo;
2-(bifenil-2-ilkarbonil)-5-(4-metoksipirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-(bifenil-2-ilkarbonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-4-metilchinolino;
(2,4-dimetoksi-fenil)-[5-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(5-benzooksazol-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-(2-metoksi-fenil)-metanono;
(2-piridin-3-il-fenil)-(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[2-(1H-imidazol-2-il)-fenil]-metanono;
(5-benzooksazol-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-(2,4-dimetoksi-fenil)-metanono;
(5-benzooksazol-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-bifenil-2-il-metanono;
(2,4-dimetoksi-fenil)-[5-(6-metil-piridin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(2,4-dimetoksi-fenil)-[5-(4-metil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
bifenil-2-il-[5-(6-metoksi-benzotiazol-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
bifenil-2-il-[5-(6-metil-benzotiazol-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(6-chlor-benzotiazol-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2,6-dimetoksi-fenil)-metanono;
bifenil-2-il-[5-(6-chlor-benzotiazol-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(2,4-dimetoksi-fenil)-(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-metanono;
(5-benzooksazol-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-(2,6-dimetoksi-fenil)-metanono;
(4'-metil-bifenil-2-il)-(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-metanono;
(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-(4'-trifluormetil-bifenil-2-il)-metanono;
(4'-metil-bifenil-2-il)-[5-(4-fenil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(4-fenil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(4'-trifluormetil-bifenil-2-il)-metanono;
(4-metoksi-2-metil-fenil)-(5-chinoksalin-2-il-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-metanono;
(3'-chlor-bifenil-2-il)-[5-(4-fenil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(2-metoksi-fenil)-[5-(4-metoksi-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(2-metoksi-fenil)-[5-(4-metil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-metoksi-fenil)-metanono;
2-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirolo;-2-karbonil]-benzonitrilo;
cinolin-4-il-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(5-fluor-2-pirimidin-2-il-fenil)-[5-(6-metil-2-trifluormetil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-metanono;

[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,4]triazol-1-il-fenil)-metanono;
[5-(4,6-dimetoksi-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(3-fenil-piridin-2-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(3-fenil-piridin-2-il)-metanono;
[5-(6-metil-2-propil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(2-metil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(6-metil-pirazin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(5-fluor-2-pirimidin-2-il-fenil)-metanono;
[5-(3,6-dimetil-pirazin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-[2-(2H-[1,2,4]triazol-3-il)-fenil]-metanono;
[5-(2-pirolidin-1-il-6-trifluormetil-pirimidin-4-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-[1,2,3]triazol-2-ilfenil)-metanono;
2-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-5-{[5-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-nitro-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-furan-2-il-fenil)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-metil-5-fenil-tiazol-4-il)-metanono;
2-[(2,3-dimetilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3-fluor-2-metilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-fluor-2-(trifluormetil)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(4-chlor-2-metoksifenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(5-chlor-2-metilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2,5-dimetilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2,6-dimetilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(5-fluor-2-metilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2,4-dimetilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2,5-dietoksifenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2,6-dietoksifenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(2-chlor-6-metilfenil)karbonil]-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-jodfenil)metanono;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(trifluormetil)piridin-3-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
(2-brompiridin-3-il)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1 H)-il)(2-(pirimidin-2-il)piridin-3-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1 Hpirazol-5-il)piridin-3-il)metanono;
(2-(1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-3-il)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(5-(6-fluorchinazolin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(5-(6-fluorchinazolin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(2-brom-3-fluorfenil)(5-(6-fluorchinazolin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(5-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(2-brompiridin-3-il)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(2-(1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(2-(1H-pirazol-5-il)piridin-3-il)(5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
6-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-2-metilpirimidin-4(3H)-ono;
2-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-5-{[5-(4-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[5-(4-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
6-[5-{[5-(4-fluorfenil)-2-metil-1,3-tiazol-4-il]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-2-metilpirimidin-4(3H)-ono;
6-{5-[(5-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il}-2-metilpirimidin-4(3H)-ono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;

(5-(4,6-dimetoksipirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-metil-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-metil-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(5-(5-nitropirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
metil 2-(5-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-4-(trifluormetil) pirimidine-5-karboksilato;
2-(5-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-4-(trifluormetil)pirimidine-5-karboksirūgšties;
(2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
2-(5-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-6-metilpirimidin-4-karboksirūgšties;
(4,5-difluor-2-(4H-1,2,4-triazol-4-il)fenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-metil-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil)metanono;
2-(5-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-N,N,6-trimetilpirimidin-4-karboksamido;
2-(5-(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)benzoil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)-N,N-dimetil-4-(trifluormetil)pirimidin-5-karboksamido;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(mezitil)metanono;
(2,3-difluorfenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-metoksi-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(2,3-dimetoksifenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-(trifluormetoksi)fenil)metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(6-metil-2-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-3-il)-metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(2-metoksi-4-metilfenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-metoksi-2-metilfenil)metanono;
(2,6-difluorfenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
2-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6-metilpirimidin-4-karbonitrilo;
2-[4,6-bis(trifluormetil)pirimidin-2-il]-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1 H)-il]-6-metilpirimidin-4-olio;
(2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)(5-(4-(furan-2-il)-6-metilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il) metanono;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-[(3-fluor-2-pirimidin-2-ilfenil)karbonil]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-fluor-2-(1H-pirazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-fluor-2-(1H-1,2,3-triazol-1-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(1H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(2-chlor-5-fluorpirimidin-4-il)-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluorpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,5-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4-metoksi-6-metilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-etil-6-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[4-metil-6-(1-metiletil)pirimidin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[4-metil-6-(1-metiletil)pirimidin-2-il]-5-{[2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[5-(1-metiletil)-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-[4-metil-6-(1-metiletil)pirimidin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-tret-butil-6-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4-ciklopropil-6-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4-metil-1,3,5-triazin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}-5-(4-metil-6-morfolin-4-ilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-(4H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}-5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}-5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}-5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidino;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
4-metil-2-[5-{[2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il]-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidine;
2-(5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-etil-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[2-(1-metil-1H-1,2,4-triazol-3-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{[3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il]karbonil}-5-(4,5,6-trimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-(9H-fluoren-4-ilkarbonil)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(5-[1,2,3]triazol-2-il-benzo[1,3]dioksol-4-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(8-[1,2,3]triazol-2-il-naftalen-1-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(4-[1,2,3]triazol-1-il-piridin-3-il)-metanono;
(5-tret-butil-2-metoksi-fenil)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(1-[1,2,3]triazol-2-il-naftalen-2-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(3-[1,2,3]triazol-2-il-piridin-2-il)-metanono;
(2-brom-4,5-dimetoksi-fenil)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(3,4-dihidro-2H-benzo[b][1,4]dioksepin-6-il)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(6-metil-2-[1,2,3]triazol-1-il-piridin-3-il)-metanono;
(1-brom-naftalen-2-il)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(3-metoksi-naftalen-2-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(8-[1,2,3]triazol-2-il-naftalen-1-il)-metanono;
[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(1-metoksi-naftalen-2-il)-metanono;
(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-1-il-fenil)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(4,5-dimetoksi-2-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(4-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-propoksipiridin-2-il)metanono;
(3-propoksipiridin-2-il)(5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(3-fluorpiridin-2-il)fenil)metanono;
(3-propoksipiridin-2-il)(5-(chinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
2-(5-([1,1'-bifenil]-2-ilsulfonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)chinoksalino;
2-[(2,6-dimetoksifenil)karbonil]-5-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
(2,6-dimetoksifenil)(5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(2,6-dimetoksifenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo(3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-metilfuran-2-il)metanono;
2-[(3-metilfuran-2-il)karbonil]-5-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
(3-metilfuran-2-il)(5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3-metilfuran-2-il)(5-(chinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1 H)-il)metanono;
2-([1,1'-bifenil]-2-ilsulfonil)-5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-([1,1'-bifenil]-2-ilsulfonil)-5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-([1,1'-bifenil]-2-ilsulfonil)-5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-((2-metoksifenil)sulfonil)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;

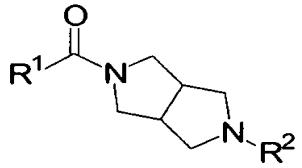
2-((2-metoksifenil)sulfonil)-5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-((2-metoksifenil)sulfonil)-5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-((2-metoksifenil)sulfonil)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)chinoksalino;
(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)(5-(chinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)(5-(5-(trifluormetil)pirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)(5-(5-(trifluormetil)piridin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(piridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(piridin-2-il)fenil)metanono;
[2,3'-bipiridin]-2'-il(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(3-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(2-(3-chlorpiridin-2-il)-3-fluorfenil)(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(4-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(5-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(3-fluorpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)metanono;
2-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-chlor-4-metilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,5-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-[(3-propoksipiridin-2-il)karbonil]-5-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{4,6-bis[(2H3)metil](2H)pirimidin-2-il}-5-{[2-fluor-6-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{4,6-bis[(2H3)metil](2H)pirimidin-2-il}-5-{[3-fluor-2-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-{4,6-bis[(2H3)metil](2H)pirimidin-2-il}-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(5-etil-4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-(2H-1,2,3-triazol-2-il)piridin-2-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)piridin-2-il]karbonil}oktahidropirolo[3,4-c]pirolo;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(6,7-difluorchinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(6-(dimetilamino)pirimidin-4-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(6-(dimetilamino)-2-metilpirimidin-4-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(6-(dimetilamino)-2-metilpirimidin-4-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(6-(dimetilamino)pirimidin-4-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1 H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(5-(5-fluor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(5-chlor-4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(5-chlor-4-metilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)(5-(5-fluor-4-metilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono;
(5-(4,5-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(3-fluor-2-(pirimidin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-fluor-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-fluor-2-(4-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-fluor-2-(5-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-fluor-2-(3-fluorpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(5-fluor-2-(piridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(4-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-fluor-2-(6-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-fluor-2-(4-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-fluor-2-(5-metilpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1 H)-il)(6-fluor-2-(3-fluorpiridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-fluor-2-(piridin-2-il)fenil)metanono;
(5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)(6-fluor-2-(oksazol-2-il)fenil)metanono;

(3,6'-dimetil-[2,3'-bipiridin]-2'-il)(5-(chinoksalin-2-il)heksahidropirolo[3,4-c]pirol-2(1H)-il)metanono; ir

[5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono·HCl·1,65 H_2O.

35. Farmacinė kompozicija, skirta ligos, sutrikimo arba medicininės būklės, medijuojamos oreksino aktyvumo, gydymui, apimanti:

(a) efektyvų kiekį bent vieno cheminio junginio, parinkto iš formulės (I) junginių:



Formula (I)

Formulė (I)

kur

R^1 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

A) fenilo, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^a grupėmis ir pakeisto orto-padėtyje grupe R^b;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_{1-4}alkoksi ir -NO_2, kur dvi gretimos R^a grupės kartu gali sudaryti šešianarį aromatinį žiedą;

R^b yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) halogeno, -C_{1-4}alkoksi, -C_{1-4}alkilo, -CF_3, -OCF_3 arba -CN;

b) 5-narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną deguonies ir vieną sieros atomą;

c) 5-6 narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris azoto atomus, pasirinktinai turinčio vieną deguonies atomą, pakeisto arba nepakeisto halogenu arba -C_{1-4}alkilu; ir

d) fenilo, pakeisto arba nepakeisto halogenu, -CH_3 arba -CF_3;

B) piridino, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^c grupėmis ir pakeisto grupe R^d, kur R^d yra lokalizuota padėtyje, gretimoje R^1 prijungimo vietai;

R^c yra C_{1-4}alkilas;

R^d yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) 5-6 narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 1H-1,2,3-triazol-1-ilp, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilo, piridinilo, 3-metil-piridin-2-ilo; 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il), fenilo ir pirimidin-2-ilo; ir

b) -CF_3, -Br ir -C_{1-4}alkoksi;

C) 5-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 2-metil-1,3-tiazol-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, oksazolo, izoksazolilo, tiofen-2-ilo ir furan-2-ilo, kiekvieno pakeisto fenilu, pakeistu arba nepakeistu grupe -F; ir

D) 5-13 narių arilo arba heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 3-metilfuran-2-ilo, 9H-fluoreno, chinolino, cinolino; 3-(1H-pirol-1-il)tiofen-2-ilo, 8-[1,2,3]-triazol-2-il-naftalen-1-ilo, 2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-ilo, 1H-indol-7-ilo, 4-fluornaftalen-1-ilo ir naftalen-1-ilo;

R^2 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

A) 6-narių heteroarilo žiedo, turinčio du azoto atomus,pakeistus viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -C_{1-4}alkilo, -CD_3, -D, -C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, -CO_2C_{1-4}alkilo, -CO_2H, -CH_2OH,-C(O)N(C_{1-4}alkil)$_2$, -CF_3, -CN, -OH, -NO_2, -N(C_{1-4}alkil)$_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo;

B) piridino, pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_{1-4}alkoksi ir -CF_3;

C) 9-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: benzooksazol-2-ilo, 2-metilpirimidin-4(3H)-ono, 6-fluor-1,3-benzotiazolo, 1,3-benzotiazolo, 6-metoksi-1,3-benzotiazolo, 6-metil-1,3-benzotiazolo, 6-chlor-benzotiazol-2-ilo ir 4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidino;

D) 10-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: chinoksalin-2-ilo, 3-metilchinoksalin-2-ilo, 6,7-difluorchinoksalin-2-ilo 3-(trifluormetil)chinoksalino, chinolino, 4-metilchinolino ir 6-fluorchinazolin-2-ilo; ir

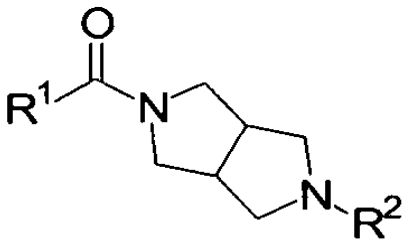
E) 4-metil-1,3,5-triazin-2-ilo;

ir farmaciniu požiūriu priimtinų formulės (I) junginių druskų; ir

(b) bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

36. Farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį bent vieno cheminio junginio pagal 34 punktą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

37. Bent vienas cheminis junginys, parinktas iš junginių, turinčių formulę (I):



Formulė (I)

kurioje

R^1 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

A) fenilo, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^a grupėmis ir pakeisto orto-padėtyje grupe R^b;

R^a yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_1-$_4$alkoksi ir -NO_2, kur dvi gretimos R^a grupės kartu gali sudaryti šešių narių žiedą;

R^b yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) halogeno, -C_{1-4}alkoksi, -C_{1-4}alkilo, -CF_3, -OCF_3 arba -CN;

b) 5-narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną deguonies ir vieną sieros atomą;

c) 5-6 narių heteroarilo žiedo, turinčio vieną, du arba tris azoto atomus, pasirinktinai turinčio vieną deguonies atomą, pakeisto arba nepakeisto halogenu arba -C_{1-4}alkilu; ir

d) fenilo, pakeisto arba nepakeisto halogenu, -CH_3 arba -CF_3;

B) piridino, pakeisto arba nepakeisto viena arba dviem R^c grupėmis ir pakeisto grupe R^d, kur R^d yra lokalizuota padėtyje, gretimoje R^1 prijungimo vietai;

R^c yra C_{1-4}alkilas;

R^d yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) 5-6 narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 1H-1,2,3-triazol-1-ilo, 2H-1,2,3-triazol-2-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilo, piridinilo, 3-metil-piridin-2-ilo; 1-(tetrahidro-2H-piran-2-il)-1H-pirazol-5-il), fenilo ir pirimidin-2-ilo; ir

b) -CF_3, -Br ir -C_{1-4}alkoksi;

C) 5-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 2-metil-1,3-tiazol-ilo, 1H-pirazol-5-ilo, oksazolo, izoksazolilo, tiofen-2-ilo ir furan-2-ilo, kiekvieno pakeisto fenilu, pakeistu arba nepakeistu grupe -F; ir

D) 5-13 narių arilo arba heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: 3-metilfuran-2-ilo, 9H-fluoreno, chinolino, cinolino; 3-(1 H-pirol-1-il)tiofen-2-ilo, 8-[1,2,3]-triazol-2-il-naftalen-1-ilo, 2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-5-ilo, 1H-indol-7-ilo, 4-fluornaftalen-1-ilo ir naftalen-1-ilo;

R^2 yra narys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

A) 6-narių heteroarilo žiedo, turinčio du azoto atomus, pakeisto viena arba daugiau grupių, nepriklausomai parinktų iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -C_{1-4}alkilo, -CD_3, -D, -C_{1-4}alkoksi, ciklopropilo, morfolin-2-ilo, -CO_2C_{1-4}alkilo, -CO_2H, -CH_2OH, - C(O)N(C_{1-4}alkil)$_2$, -CF_3, -CN, -OH, -NO_2, -N(C_{1-4}alkil)$_2$, fenilo, furan-2-ilo, tiofen-2-ilo, 1H-pirazol-4-ilo ir pirolidin-1-ilo;

B) piridino, pakeisto viena arba dviem grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš grupės, susidedančios iš: halogeno, -C_{1-4}alkilo, -C_{1-4}alkoksi ir -CF_3;

C) 9-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: benzooksazol-2-ilo, 2-metilpirimidin-4(3H)-ono, 6-fluor-1,3-benzotiazolo, 1,3-benzotiazolo, 6-metoksi-1,3-benzotiazolo, 6-metil-1,3-benzotiazolo, 6-chlor-benzotiazol-2-ilo ir 4-metil-6,7-dihidro-5H-ciklopenta[d]pirimidino;

D) 10-narių heteroarilo žiedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš: chinoksalin-2-ilo, 3-metilchinoksalin-2-ilo, 6,7-difluorchinoksalin-2-ilo, 3-(trifluormetil)chinoksalino, chinolino, 4-metilchinolino, and 6-fluorchinazolin-2-ilo; ir

E) 4-metil-1,3,5-triazin-2-ilo;

ir formulės (I) junginių farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis, skirti naudoti subjekto, sergančio arba turinčio diagnozuotą ligą, sutrikimą arba medicininę būklę, kurią medijuoja oreksino receptoriaus aktyvumas, gydymo būde.

38. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

39. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 38 punktą, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanono HCl druska.

40. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 38 punktą, kur cheminis junginys yra [5-(4,6-dimetil-pirimidin-2-il)-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il]-(2-fluor-6-[1,2,3]triazol-2-il-fenil)-metanonas.

41. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur cheminis junginys yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil} oktahidropirolo[3,4-c]pirolas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

42. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 41 punktą, kur cheminis junginys yra 2-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-5-{[4-metoksi-2-(2H-1,2,3-triazol-2-il)fenil]karbonil} oktahidropirolo[3,4-c]pirolas.

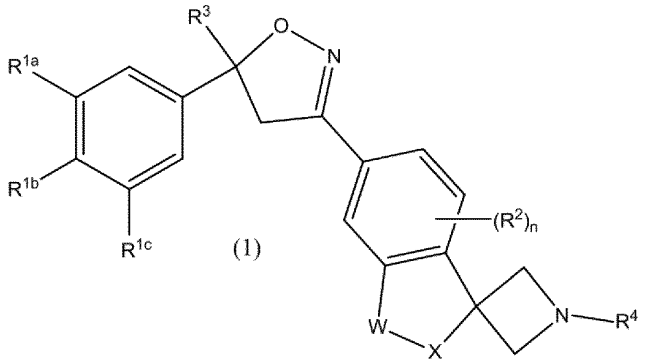
43. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: miego-būdravimo ciklo sutrikimų, nemigos, neramių kojų sindromo, laiko juostų pasikeitimo įtakos, sutrikusio miego, miego sutrikimų kaip antrinės neurologinių sutrikimų pasekmės, manijų, depresijų, maniakinės depresijos, šizofrenijos, skausmo sindromų, fibromialgijos, neuropatinio skausmo, katatonijos, Parkinsono ligos, Tourette' sindromo, nerimo, kliedesių, demencijos, viršsvorio arba nutukimo ir būklių, susijusių su viršsvoriu arba nutukimu, atsparumo insulinui, 2 tipo diabeto, hiperlipidemijos, tulžies akmenligės, anginos, hipertenzijos, dusulio, tachikardijos, nevaisingumo, miego apnėjos, nugaros ir sąnarių skausmo, venų varikozės, osteoartrito, hipertenzijos, tachikardijos, aritmijų, *angina pectoris*, ūmaus širdies nepakankamumo, opų, dirgliųjų žarnų sindromo, diarėjos ir gastroezofaginio refliukso.

44. Bent vienas cheminis junginys ir bent vienas farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas, skirti naudoti pagal 37 punktą, kur liga, sutrikimas arba medicininė būklė yra nemiga.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/10*** (2006.01)
A01N 43/80 (2006.01)
(11) **2683723**
(13) T
(96) 12709376.3
(96) 2012-02-23
(97) 2014-01-15
(97) 2016-05-25
(86) PCT/IB2012/050842
(86) 2012-02-23
(87) WO 2012/120399
(87) 2012-09-13
(30) 201161451256 P, 2011-03-10, US
201161489913 P, 2011-05-25, US
201161490804 P, 2011-05-27, US
(72) BILLEN, Denis, US
CHUBB, Nathan Anthony Logan, US
CURTIS, Michael, US
GREENWOOD, Sean DW, US
MENON, Sanjay, US
STUK, Timothy, US
VAILLANCOURT, Valerie A., US
(73) Zoetis Services LLC, Florham Park, NJ 07932, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Spirocikliniai izoksazolino dariniai, kaip antiparazitiniai agentai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę (1)



kurioje

X yra -O- ir W yra -CH_2-;

R^{1a}, R^{1b} ir R^{1c}, kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, halogenas arba C_1-C_6halogenalkilas;

R^3 yra C_1-C_6halogenalkilas;

R^4 yra -C(O)R^5;

R^5 yra C_1-C_6alkilas, C_0-C_6alkilC_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_6alkilheteroarilas arba C_0-C_6alkilheterociklas;
kur kiekvienas iš R^5 C_1-C_6alkilo arba C_0-$_C$6alkilC_3-C_6cikloalkilo fragmentų gali būti pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, hidroksilo, okso, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkilo, hidroksilC_1-C_6alkil-, -$S(O)_pR^c$, -SH, -$S(O)_pNR^aR^b$, -NR^aR^b, -$NR^aC(O)R^b$, -SC(O)R, -SCN arba -C(O)NR^aR^b; ir kur kiekvienas iš R^5 C_0-C_6alkilheteroarilo arba C_0-C_6alkilheterociklo fragmentų gali būti papildomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, okso, =S, =NR^7, hidroksilo, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6halogenalkilo, hidroksilC_1-C_6alkil-, -SH, -$S(O)_pR$ ir C_1-C_6halogenalkoksi;

R^7 yra vandenilis, C_1-C_6alkilas, hidroksilas, ciano, nitro, -$S(O)_pR^c$ arba C_1-C_6alkoksi;

R yra C_1-C_6alkilas arba C_3-C_6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas bent vienu halogeno pakaitu;

R^a yra vandenilis, C_1-C_6alkilas arba C_0-C_3alkilC_3-C_6cikloalkilas; kur alkilas ir alkilcikloalkilas yrapasirinktinai pakeistas ciano grupe arba bent vienu halogeno pakaitu;

R^b yra vandenilis, C_1-C_6alkilas, C_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilfenilas, C_0-C_3alkilheteroarilas arba C_0-C_3alkilheterociklas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas, kur cheminiu požiūriu tai įmanoma, bent vienu pakaitu, parinktu iš hidroksilo, ciano, halogeno arba -$S(O)_pR$;

R^c yra C_1-C_6alkilas, C_1-C_6halogenalkilas, C_1-C_6halogenalkilC_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilC_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilfenilas, C_0-C_3alkilheteroarilas arba C_0-C_3alkilheterociklas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, hidroksilo, okso, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6halogenalkilo, -$S(O)_pR$, -SH, -$S(O)_pNR^aR^b$, -NR^aR^b, - $NR^aC(O)R^b$, -SC(O)R, -SCN arba -C(O)NR^aR^b;

p yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2; ir n yra sveikas skaičius 0;

jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra -CF_3;

jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

3. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-((trifluormetil)tio)etanono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3, ’-izobenzofuran]-1-il)(1-oksidotietan-3-il)metanono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)(1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-metilpropan-1-ono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-hidroksietanono;

ciklobutil(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)metanono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)(1-hidroksiciklopropil)metanono;

N-(2-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-oksoetil)formamido;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)propan-1-ono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-hidroksi-2-metilpropan-1-ono;

2-ciklopropil-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)-2,2-dimetilpropan-1-ono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)(1-(trifluormetil)ciklopropil)-metanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-3-hidroksi-2-metilpropan-1-ono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)-2-(3-metil-1H-pirazol-1-il)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-3-metilbutan-1-ono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)-2-(1H-pirazol-1-il)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-3-hidroksibutan-1-ono;

ciklopropil(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)metanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)butan-1-ono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)(tietan-3-il)metanono;

(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1 ’-izobenzofuran]-1-il)(1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

(R)-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)(1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

(S)-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)(1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

2-(metilsulfonil)-1-(5’-(5-(3,4,5-trichlorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3-chlor-5-(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3,4-dichlor-5-(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)-etanono;

1-(5’-(5-(4-brom-3,5-dichlorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3-brom-5-chlorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(4-chlor-3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3-chlor-5-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5’-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

2-(metilsulfonil)-1-(5’-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)etanono;

(R)-2-(metilsulfonil)-1-(5’-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’Hspiro[azetidin-3, 1’-izobenzofuran]-1-il)etanono; ir

(S)-2-(metilsulfonil)-1-(5’-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’Hspiro[azetidin-3, 1’-izobenzofuran]-1-il)etanono,

arba jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

4. Junginys pagal 3 punktą, kuris yra parinktas iš:

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metiltio)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfinil)etanono;

1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5’-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3’H-spiro[azetidin-3,1’-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1 '-izobenzofuran]-1-il) (1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

(R)-(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il) (1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

(S)-(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il) (1,1-dioksidotietan-3-il)metanono;

1-(5'-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5'-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5'-(5-(3,5-bis(trifluormetil)fenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

1-(5'-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(R)-1-(5'-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

(S)-1-(5'-(5-(3-chlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono;

2-(metilsulfonil)-1-(5'-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'Hspiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)etanono;

(R)-2-(metilsulfonil)-1-(5'-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'Hspiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)etanono; ir

(S)-2-(metilsulfonil)-1-(5'-(5-(trifluormetil)-5-(3-(trifluormetil)fenil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'Hspiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)etanono,

arba jo stereoizomeras ir veterinarijos požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuris yra parinktas iš:

1-(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1 '-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono ir (S)-1-(5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-il)-2-(metilsulfonil)etanono.

6. Farmacinė arba veterinarinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-5 punktą.

7. Farmacinė arba veterinarinė kompozicija pagal 6 punktą, papildomai apimanti veterinarijos požiūriu priimtiną užpildą, skiediklį arba nešiklį.

8. Farmacinė arba veterinarinė kompozicija pagal 6 punktą, papildomai apimanti bent vieną papildomą veterinarinį agentą.

9. Veterinarinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas papildomas veterinarinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš abamektino, ivermektino, avermektino, moksidektino, emamektino, eprinomektino, selamektino, doramektino, nemadektino, albendazolo, kambendazolo, fenbendazolo, flubendazolo, mebendazolo, oksfenbendazolo, oksiibendazolo, parbendazolo, tetramizolo, levamizolo, pirantelo pamoato, oksantelio, morantelio, indoksakarbo, klozantelio, triklabendazolo, klorzulono, refoksanido, niklozamido, prazikvuantelio, epsiprantelio, 2-dezoksoparaherkvamido, piripolo, pirafluprolo, lufenurono, spiromezifeno, tebufenozido, spinosado spinetoramo, imidakloprido, dinotefurano, metaflumizono, tibendiamido, chlorantraniliprolo, indoksakarbo, piridalilo, pirimidifeno, pirifluchinazono, milbemicino oksimo, milbemicino, demiditrazo, amitrazo, fipronilo, metopreno, hidropreno, kinopreno, permetrino ir piretrino arba jų mišinių.

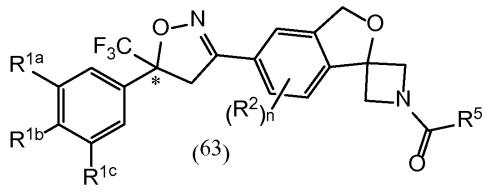
10. Veterinarinė kompozicija pagal 8 punktą, kur minėtas papildomas veterinarinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš moksidektino, pirantelio pamoato, milbemicino, milbemicino oksimo arba jų mišinių.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti parazitinės infekcijos arba gyvūno apsikrėtimo parazitais gydymui.

12. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur junginys yra įvedamas vietiniu būdu, peroraliai arba subkutaniniu būdu.

13. Junginys, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur minėtas gyvūnas yra naminis gyvūnas.

14. Junginio, kurio formulė (63)



(63)

kurioje

R^{1a}, R^{1b} ir R^{1c} kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis, halogenas arba C_1-C_6halogenalkilas;

R^5 yra C_1-C_6alkilas, C_0-C_6alkilC_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_6alkilheteroarilas arba C_0-C_6alkilheterociklas;

R^7 yra vandenilis, C_1-C_6alkilas, hidroksilas, ciano, nitro, -$S(O)_pR^c$, arba C_1-C_6alkoksi;

R yra C_1-C_6alkilas arba C_3-C_6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas bent vienu halogeno pakaitu;

R^a yra vandenilis, C_1-C_6alkilas arba C_0-C_3alkilC_3-C_6cikloalkilas; kur alkilas ir alkilcikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas ciano grupe arba bent vienu halogeno pakaitu;

R^5 yra vandenilis, C_1-C_6alkilas, C_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilfenilas, C_0-C_3alkilheteroarilas arba C_0-C_3alkilheterociklas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas, kur chemiškai tai įmanoma, bent vienu pakaitu, parinktu iš hidroksilo, ciano, halogeno arba -$S(O)_pR$;

R^c yra C_1-C_6alkilas, C_1-C_6halogenalkilas, C_1-C_6halogenalkilC_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilc_3-C_6cikloalkilas, C_0-C_3alkilfenilas, C_0-C_3alkilheteroarilas arba C_0-C_3alkilheterociklas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, hidroksilo, okso, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6halogenalkilo, -$S(O)_pR$, -SH, -$S(O)_pNR^aR^b$, -NR^aR^b, -$NR^aC(O)R^b$, -SC(O)R, -SCN arba -$C(O)NR^aR^b$;

kur R^5 C_1-C_6alkilo arba C_0-C_6alkilC_3-C_6cikloalkilo fragmentas gali būti pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, hidroksilo, okso, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6halogenalkoksi, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkilo, hidroksilC_1-C_6alkil-, -$S(O)_pR^c$, -SH, -$S(O)_pNR^aR^b$, -NR^aR^b, -$NR^aC(O)R^b$, -SC(O)R, -SCN arba -$C(O)NR^aR^b$; ir

kur R^5 C_0-C_6alkilheteroarilo arba C_0-C_6alkilheterociklo fragmentas gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš ciano, halogeno, okso, =S, =NR^7, hidroksilo, hidroksilC_1-C_6alkil-, C_1-C_6alkoksi, C_1-C_6alkilo, C_1-C_6halogenalkilo, -SH, -$S(O)_pR$, ir C_1-C_6halogenalkoksi;

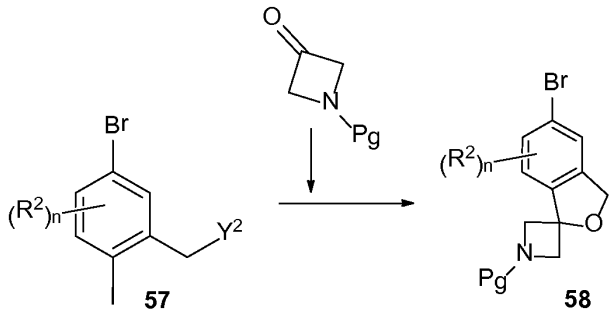
n yra sveikas skaičius 0;

p yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2; ir

* nurodo chiralinį centrą,

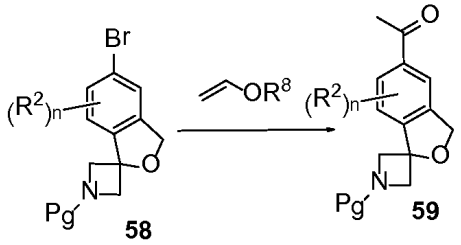
jo stereoizomerų ir veterinarijos požiūriu priimtinų jo druskų gavimo būdas, kur minėtas būdas apima, pasirinktinai, tirpiklyje,

a) jodbrombenzilo darinio, turinčio formulę 57, metalinimą Grinjaro reagentu arba halogeno-metalo mainus su alkilličiu ir reakciją su blokuotu azetidinonu vieno indo procese, arba procese pakopomis, kad gautų junginį formulės 58, kurioje Y^2 yra bromo, chloro, jodo, hidroksilo arba sulfonato atskylanti grupė;



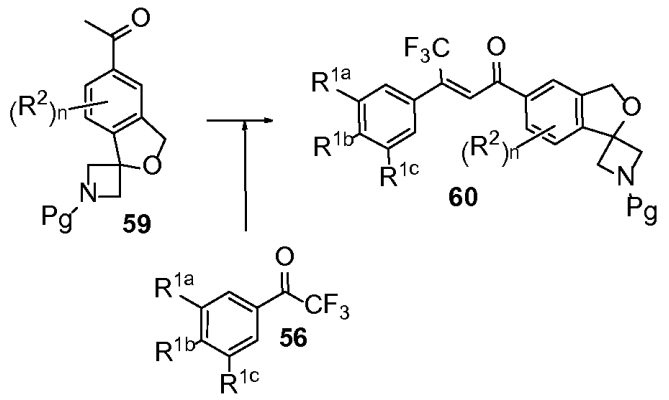
57 58

b) paladžiu katalizuojamą kondensaciją junginio, kurio formulė 58, su vinilo eteriu, gaunant junginį formulės 59, kurioje R^8 yra C_1-C_6alkilas;

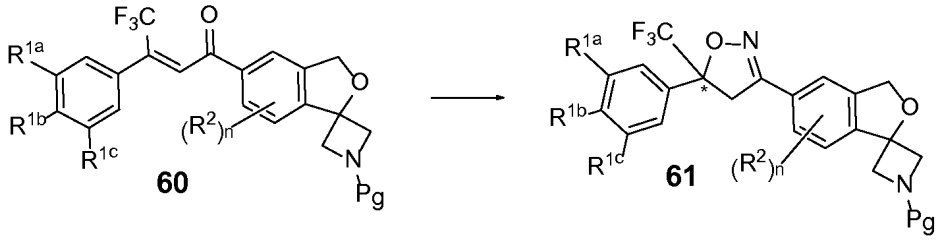


58 59

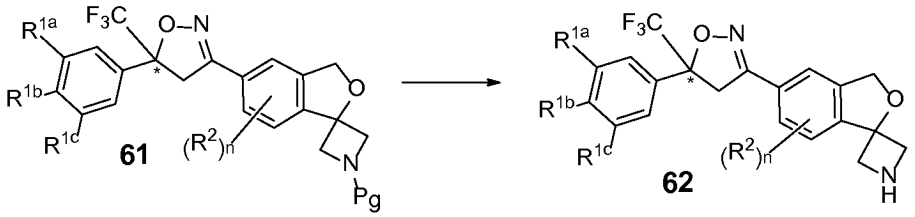
c) kondensaciją junginio formulės 59 su pakeistu trifluoracetofenonu formulės 56, gaunant junginį formulės 60;



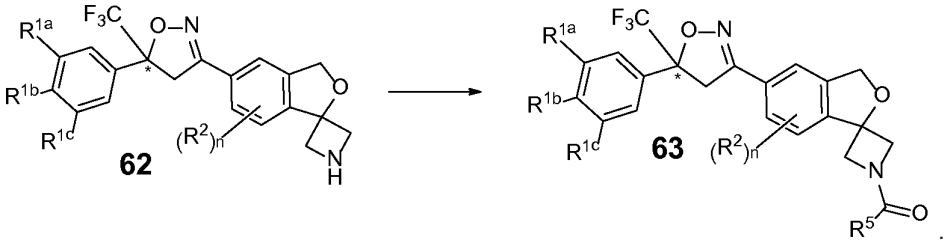
d) hidroksilamino prisijungimą prie formulės 60 junginio ir ciklizaciją, dalyvaujant chiraliniam katalizatoriui chinino pagrindu, gaunant junginį formulės 61;



e) azetidiną blokuojančios grupės junginyje, kurio formulė 61, pašalinimą, gaunant junginį formulės 62; ir



f) junginio formulės 62 sujungimą su rūgštimi arba rūgšties anhidridu standartinėse amido susidarymo sąlygose, gaunant junginį formulės 63



15. Būdas pagal 14 punktą, kur R^5 C_1-C_6alkilo arba C_0-C_6alkilC_3-C_6cikloalkilo fragmentas gali būti pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš halogeno, hidroksilo, hidroksilC_1-C_6alkil-, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkilo arba -$S(O)_pR^c$; ir kur R^5 C_0-C_6alkilheteroarilo arba C_0-C_6alkilheterociklo fragmentas gali būti papildomai pasirinktinai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš okso, hidroksilo, hidroksiC_1-C_6alkil-, C_1-C_6alkilo arba C_1-C_6halogenalkilo;

R^c yra C_1-C_6alkilas;

n yra sveikas skaičius 0; ir

p yra sveikas skaičius 0, 1 arba 2;

jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur

R^{1a}, R^{1b}, ir R^{1c} kiekvienas nepriklausomai, yra vandenilis, chloras, fluoras, bromas arba trifluormetilas;

R^5 yra metilas, etilas, propilas, izopropilas, butilas, izobutilas, t-butilas, ciklopropilas arba ciklobutilas, kur kiekvienas pakaitas gali būti pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš halogeno, hidroksilo, C_1-C_6halogenalkilo, C_1-C_6alkilo arba -$S(O)_pR^c$; arba R^5 yra tietanilas, pirazolilas arba -CH_2pirazolilas, kur kiekvienas pakaitas gali būti papildomai pakeistas bent vienu pakaitu, parinktu iš okso arba C_1-C_6alkilo; ir

R^c yra metilas arba etilas;

jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur R^{1a} ir R^{1c} kiekvienas yra chloras, R^{1b} yra fluoras; R^5 yra -$CH_2S(O)_2CH_3$; jo stereoizomerai ir veterinarijos požiūriu priimtinos jo druskos.

18. Būdas pagal 14 punktą, apimantis, pasirinktinai tirpiklyje, kur jodbrombenzilo darinys yra 4-brom-2-(chlormetil)-1-jodbenzenas ir blokuotas azetidinonas yra 3-oksooazetidin-1-karboksirūgšties tret-butilo esteris arba 1-benzhidrilazetidin-3-onas.

19. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

tret-butilo 5'-brom-3'H-spiro[azetidin-3, 1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

1-benzhidril-5'-brom-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran];

tret-butilo 5'-acetyl-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

1-(1-benzhidril-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-5'-il)etanono;

tret-butilo 5'-(3-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-4,4,4-trifluorbut-2-enoil)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

(R)-tret-butilo 5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

(S)-tret-butilo 5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

(E/Z)-1-(1-benzhidril-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-5'-il)-3-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-4,4,4-trifluorbut-2-en-1-ono;

tret-butilo 5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]-1-karboksilato;

(R)-5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran] para-toluensulfonato;

(S)-5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran] para-toluensulfonato;

1-benzhidril-5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran];

(R)-1-benzhidril-5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'Hspiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]

(S)-1-benzhidril-5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran]; ir

5'-(5-(3,5-dichlor-4-fluorfenil)-5-(trifluormetil)-4,5-dihidroizoksazol-3-il)-3'H-spiro[azetidin-3,1'-izobenzofuran] para-toluensulfonato, arba jo stereoisomero.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 491/107*** (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2797924**
(13) T
(96) 12798312.0
(96) 2012-12-11
(97) 2014-11-05
(97) 2016-06-01
(86) PCT/EP2012/075004
(86) 2012-12-11
(87) WO 2013/087591
(87) 2013-06-20

(30) 11009774, 2011-12-12, EP

(72) GRUSS, Michael, DE
PRÜHS, Stefan, DE
KLUGE, Stefan, CH

(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE

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

(54) (1R,4R)-6`-fluor-(N,N-dimetil)-4-fenil-4`,9`-dihidro-3`H-spiro-[cikloheksan-1,1`-pirano-[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kietosios formos
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,1’-pirano-[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kietoji forma.

2. Kietoji forma pagal 1 punktą, kuri yra (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[cikloheksan-1,1’-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfato arba (1r,4r)-6’-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4’,9’-dihidro-3’H-spiro[ciklo-heksan-1,1’-pirano[3,4,b]indol]-4-amino hemi-sulfato kietoji forma.

3. Kietoji forma pagal 1 arba 2 punktą, kuri yra kristalinė forma arba amorfinė forma.

4. Kristalinė forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri pasižymi viena arba keliomis Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei), pasirinktomis iš grupės, susidedančios iš 9,7 ±1,0 (2θ), 17,7 ±1,0 (2θ), 18,2 ±1,0 (2θ) ir 25,7 ±1,0 (2θ) ir (arba) viena arba keliomis Ramano juostomis ties 916 ±5 cm^{-1}, 1002 ±5 cm^{-1}, 1028 ±5 cm^{-1}, 1569 ±5 cm^{-1}, 1583 ±5 cm^{-1}, 2980 ±5 cm^{-1} ir/arba 3076 ±5 cm^{-1}.

5. Kristalinė forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra ansolvatas arba solvatas.

6. Kristalinė forma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri pasižymi

A: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 7,3 ±0,2 (2θ), 18,5 ±0,2 (2θ) ir 21,3 ±0,2 (2θ); ir/arba Ramano juostomis ties 173 ±2 cm^{-1}, 684 ±2 cm^{-1}, 925 ±2 cm^{-1}, 1298 ±2 cm^{-1} ir 1464 ± 2 cm^{-1}; arba

B: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 17,5 ±0,2 (2θ), 17,7 ±0,2 (2θ) ir 22,8 ±0,2 (2θ), ir/arba Ramano juostomis ties 175 ±2 cm^{-1}, 686 ±2 cm^{-1}, 928 ±2 cm^{-1}, 1467 ±2 cm^{-1} ir 2985 ± 2 cm^{-1}; arba

C: Ramano juostomis ties 156 ±2 cm^{-1}, 1463 ±2 cm^{-1}, 2927 ±2 cm^{-1}, 2948 ±2 cm^{-1}, 2951 ±2 cm^{-1}, 2971 ±2 cm^{-1}, 3056 ±2 cm^{-1} ir 3068 ±2 cm^{-1}; arba

D: Ramano juostomis ties 155 ±2 cm^{-1}, 172 ±2 cm^{-1}, 966 ±2 cm^{-1}, 1310 ±2 cm^{-1}, 2990 ±2 cm^{-1}, 3057 ±2 cm^{-1} ir 3067 ±2 cm^{-1}; arba

E: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 17,2 ±0,2 (2θ), 19,5 ±0,2 (2θ) ir 20,3 ±0,2 (2θ); arba

F: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 10,2 ±0,2 (2θ), 16,0 ±0,2 (2θ) ir 19,3 ±0,2 (2θ); arba

G: Rentgeno spindulių difrakcijos smailėmis (esant CuKα spinduliuotei) ties 16,0 ±0,2 (2θ), 17,9 ±0,2 (2θ) ir 18,8 ±0,2 (2θ); arba

H: Ramano juostomis ties 917 ±2 cm^{-1}, 1003 ±2 cm^{-1}, 1572 ±2 cm^{-1}, 1586 ±2 cm^{-1}, 162 ±2 cm^{-1}, 175 ±2 cm^{-1}, 1028 ±2 cm^{-1} ir 1038 ±2 cm^{-1}; arba

I: Ramano juostomis ties 916 ±2 cm^{-1}, 1003 ±2 cm^{-1}, 1570 ±2 cm^{-1}, 1582 ±2 cm^{-1}, 169 ±2 cm^{-1}, 368 ±2 cm^{-1}, 397 ±2 cm^{-1} ir 434 ±2 cm^{-1}; arba

J: Ramano juostomis ties 916 ±2 cm^{-1}, 1003 ±2 cm^{-1}, 1572 ±2 cm^{-1}, 1585 ±2 cm^{-1}, 175 ±2 cm^{-1}, 258 ±2 cm^{-1}, 371 ±2 cm^{-1} ir 441 ±2 cm^{-1}; arba

K: Ramano juostomis ties 918 ±2 cm^{-1}, 1004 ±2 cm^{-1}, 1568 ±2 cm^{-1}, 1583 ±2 cm^{-1}; 170 ±2 cm^{-1}, 257 ±2 cm^{-1}, 396 ±2 cm^{-1} ir 489 ±2 cm^{-1}.

7. Kristalinė forma pagal 6 punktą, kuri

A: diferencinės skenavimo kalorimetrijos (DSC) tyrimuose parodo daug endoterminių reiškinių ir egzoterminį reiškinį, temperatūros smailei esant intervale 237-247 °C; arba

B: diferencinės skenavimo kalorimetrijos (DSC) tyrimuose parodo endoterminį reiškinį, esant temperatūros smailei intervale 247-257 °C , ir egzoterminį reiškinį, temperatūros smailei esant intervale 250-260 °C.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną kietąją formą pagal 1, 2 arba 3 punktą arba bent vieną kristalinę formą pagal bet kurį iš 4 – 7 punktų.

9. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, kuri papildomai apima (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[ciklo-heksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino (laisvosios bazės) kietąją formą.

10. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kietosios formos pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų gavimo būdas, kuris apima tokias stadijas:

(a-1) (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'Hspiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfato arba hemi-sulfato druską nusodina iš laisvosios bazės tirpalo arba suspensijos; ir

(b-1) atskiria kietąją fazę; arba

(a-2) (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfatą arba hemi-sulfatą ištirpina tirpiklyje; ir

(b-2) nugarina tirpiklį iš tirpalo, arba

(b-2') (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfatą arba hemi-sulfatą nusodina iš tirpalo; arba

(a-3) (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfatą arba hemi-sulfatą suspenduoja tirpiklyje ir maišo gautą suspensiją; ir

(b-3) atskiria kietąją fazę; arba

(a-4) vykdo 2-(5-fluor-1H-indol-3-il)etanolio reakciją su 4-(dimetilamino)-4-fenilciklo-heksanonu arba su jo apsaugotu dariniu, nebūtinai jo rūgšties pridėjimo druskos formoje, naudojant angliarūgštį kaip reakcijos terpę esant sieros rūgščiai, siekiant gauti (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino sulfatą arba hemi-sulfatą; ir

(b-4) atskiria nusodintą kietąją fazę;

(c-4) nebūtinai atliekant (a-2) ir (b-2) arba (b-2') stadijas arba atliekant (a-3) ir (b-3) stadijas.

11. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kristalinė forma A pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 7,3 ±0,2 (2θ), 9,2 ±0,2 (2θ), 18,0 ±0,2 (2θ), 18,5 ±0,2 (2θ), 21,3 ±0,2 (2θ), 25,6 ±0,2 (2θ) ir nebūtinai ties 14,6 ±0,2 (2θ) ir 30,0 ±0,2 (2θ).

12. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kristalinė forma B pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,2 ±0,2 (2θ), 15,8±0,2 (2θ), 17,5 ±0,2 (2θ), 17,7 ±0,2 (2θ), 18,4 ±0,2 (2θ), 18,6 ±0,2 (2θ), 22,8 ±0,2 (2θ), 25,9 ±0,2 (2θ), ir nebūtinai ties 7,7 ± 0,2 (2θ) ir 23,1 ±0,2 (2θ).

13. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'- pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kristalinė forma E pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,6 ±1,0 (2θ), 15.9 ±1,0 (2θ), 17,2 ±1,0 (2θ), 19,5 ±1,0 (2θ), 20,3 ±1,0 (2θ), 22,1 ±1,0 (2θ), ir nebūtinai ties 13,7 ± 1,0 (2θ) ir 19,8 ±1,0 (2θ).

14. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'- pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kristalinė forma F pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,2 ±1,0 (2θ), 11,6 ±1,0 (2θ), 16,0 ±1,0 (2θ), 18,3 ±1,0 (2θ), 19,3 ±1,0 (2θ) ir 24,5 ±1,0 (2θ), ir nebūtinai ties 12,4 ±1,0 (2θ) ir 19,5 ±1,0 (2θ).

15. (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro-[cikloheksan-1,1'- pirano[3,4,b]indol]-4-amino ir sieros rūgšties kristalinė forma G pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, pasižyminti Rentgeno spindulių miltelių difraktograma (esant CuKα spinduliavimui), apimančia būdingas smailes ties 10,3 ±1,0 (2θ), 16,0 ±1,0 (2θ), 17,9 ±1,0 (2θ), 18,8 ±1,0 (2θ), 23,0 ±1,0 (2θ) ir 26,2 ±1,0 (2θ), ir nebūtinai ties 14,6± 1,0 (2θ) ir 19,0 ±1,0 (2θ).

16. Farmacinė kompozicija, apimanti kristalinę formą pagal bet kurį iš 11 – 15 punktų, kur kompozicija optimaliai turi nuo apie 0,001 masės % iki apie 20 masės % kristalinės formos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

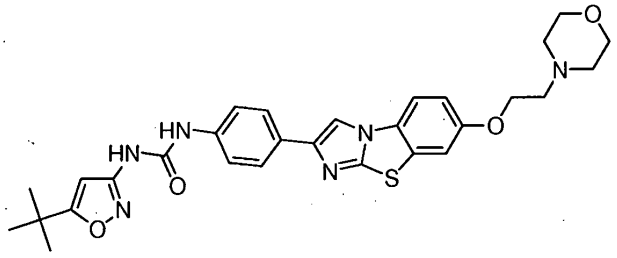
(11) **2201018**

(13) T

(96) 08832577.4

(96) 2008-09-19
(97) 2010-06-30
(97) 2016-03-16
(86) PCT/US2008/010884
(86) 2008-09-19
(87) WO 2009/038757
(87) 2009-03-26
(30) 994635 P, 2007-09-19, US
(72) BHAGWAT, Shripad, US
LAI, Wei, US
PARENT, Stephan, D., US
ROE, Melanie, J., US
SCHWARTZ, Alan, US
SMOLENSKAYA, Valeriya, N., US
(73) Ambit Biosciences Corporation, 11080 Roselle Street San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietos medžiagos, apimančios n-(5-tret-butilizoksazol-3-il)-N'-{4- 7-(2-morfolin-4-il-etoksi)imidazo[2,1-b][1,3] benzotiazol-2-il]fenil}karbamidą, jų kompozicijos ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

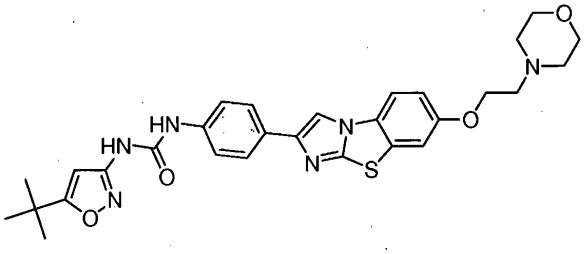
(57) 1. Kieta medžiaga, apimanti druską, kurios junginio formulė (I) yra:



(I),

kur druska yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: vandenilio bromido, besilato, esilato, edisilato, mesilato, napsilato, sulfato ir tozilato druskos.

2. Kieta medžiaga, apimanti bis-HCl druską, kurios junginio formulė (I) yra:



(I).

3. Kieta medžiaga pagal 1 arba 2 punktą, kuri papildomai apima tirpiklį, arba
kuri papildomai apima vandenį.

4. Kieta medžiaga pagal 2 punktą, kuri, iš esmės, neturi tirpiklio, arba
kuri, iš esmės, neturi vandens, arba
kuri yra bevandenė.

5. Kieta medžiaga pagal 2 punktą, kuri yra kristalinė B forma bis-HCl druskos formos, kuri turi junginio formulę (I); kuri turi XRPD struktūrą, apimančią smailes ties maždaug 6,98, 10,7, 20,82 ir 27,6 °2θ, kai analizė atliekama

naudojant vario Kα radiaciją, pasirinktinai turinčią daugiau smailių ties maždaug 15,78, 18,48, 22,62 ir 27,08 °2θ kai analizė atliekama naudojant vario Kα radiaciją, toliau pasirinktinai turinčią daugiau smailių ties maždaug 13,04, 18,8, 24,38 ir 26,16 °2θ kai analizė atliekama naudojant vario Kα radiaciją.

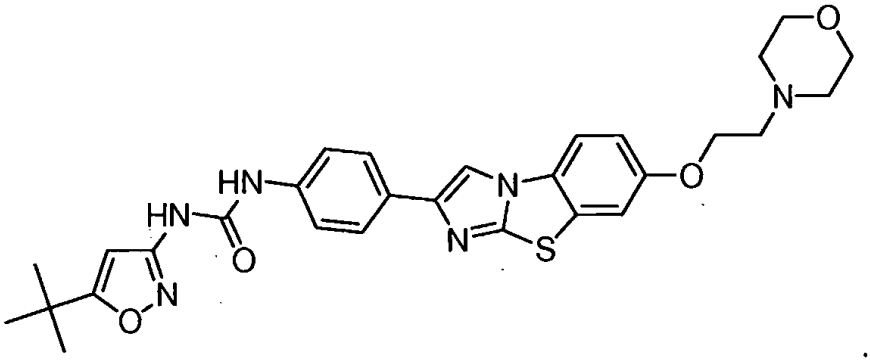
6. Kieta medžiaga pagal 2 punktą, turinti XRPD struktūrą, kuri atitinkantį XRPD struktūrą, pateiktą Fig. 13a; arba
turinti XRPD struktūrą, kuri atitinka XRPD struktūrą, pateiktą Fig. 13b; arba
turinti DSC termogramą, apimančią endoterminį įvykį su pradžios temperatūra maždaug 260 °C; arba
turinti vieneto ląstelių parametrus atitinkančius šiuos apytikslius vieneto ląstelių parametrus: α = 15,6089 Å, b = 11,9443 Å, c = 16,9448 Å, β = 101,249°, V = 3098,5 $Å^3$ ir Z = 4; arba
fiziškai stabili prie maždaug 75 % SD, apytiksliai aplinkos temperatūroje.

7. Kieta medžiaga pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktų, kuri yra, iš esmės, gryna, arba
kuri, iš esmės, neturi cheminių priemaišų, arba
kuri, iš esmės, neturi fizinių priemaišų.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kietą medžiagą pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktų.

9. Kieta medžiaga pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4, 5 arba 6 punktų, skirta naudoti karcinomos, sarkomos, leukemijos, mielomos, uždegiminių ligų arba infekcinių ligų gydyme.

10. Amorfinė medžiaga, apimanti junginį pagal šią formulę, arba jos farmaciniu požiūriu priimtina druska:



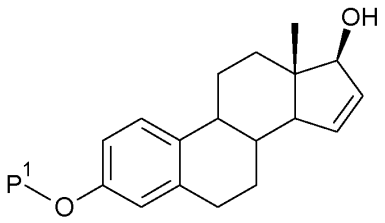
(51) Int.Cl. ***C07J 1/00*** (2006.01)
C07J 13/00 (2006.01)
C07J 51/00 (2006.01)
A61K 31/565 (2006.01)
A61P 5/30 (2006.01)
(11) **2714710**
(13) T
(96) 12729054.2
(96) 2012-06-01
(97) 2014-04-09
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2012/060447
(86) 2012-06-01
(87) WO 2012/164096
(87) 2012-12-06
(30) 11168561, 2011-06-01, EP
201161492300 P, 2011-06-01, US
(72) PASCAL, Jean-Claude, FR
(73) Estetra S.P.R.L., 4000 Ličge, BE

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

(54) Estetrolio tarpinių junginių gavimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio formulės (I)



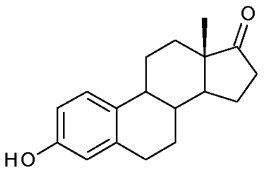
(I)

gamybos būdas, kur būdas apima tokias stadijas:

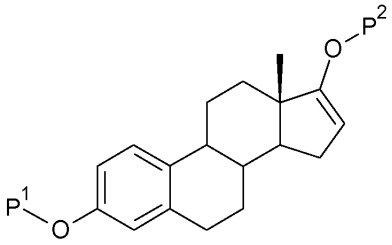
a) vykdo junginio formulės (II) reakciją su acilinimo arba sililinimo agentu, siekiant gauti junginį formulės (III),

kur P^1 ir P^2 kiekvienas nepriklausomai yra apsauginė grupė, pasirinkta iš R^2-Si-R^3R^4 arba R^1CO-, kur R1 yra radikalas, pasirinktas iš C_{1-6}-alkilo arba C_{3-6}-cikloalkilo, kur kiekvienas radikalas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš fluoro arba C_{1-4}alkilo;

R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra radikalas, pasirinktas iš C_{1-6}-alkilo arba fenilo, kur kiekvienas radikalas nebūtinai turi vieną arba daugiau pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš fluoro arba C_{1-4}-alkilo;

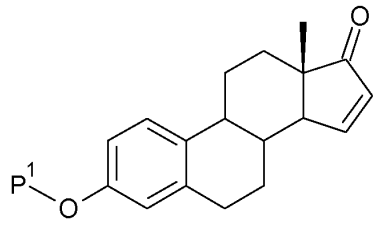


(II)



(III)

b) vykdo junginio formulės (III) reakciją, esant paladžio acetatui arba paladžio chloridui, siekiant gauti junginį formulės (IV); ir



(IV)

c) junginį formulės (IV) veikia redukuojančiu agentu, siekiant gauti junginį formulės (I).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur P^1 yra R^1CO-.

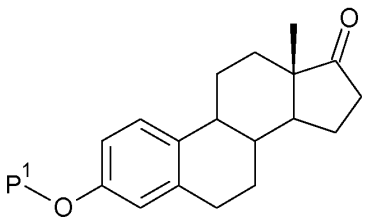
3. Būdas pagal 1 punktą, kur P^1 yra R^2-Si-R^3R^4.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur P^2 yra R^2-Si-R^3R^4.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur P^2 yra R^1CO-.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur (a) stadija apima tokias stadijas:

(a1), kurioje apsaugo junginio formulės (II) hidroksilo grupę, naudojant sililinimo agentą, kad gautų junginį formulės (IIa), kur P^1 turi tas pačias reikšmes, kaip apibrėžta 3 punkte; ir



(IIa)

(a2), kurioje junginio formulės (IIa) ketoną apsaugo, esant acilinimo agentui, kad gautų junginį formulės (III).

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3, 5 ir 6 punktų, kur acilinimo agentas yra C_{2-6}-alkenilC_{1-6}-alkanoatas arba C_{2-6}alkenilC_{3-6}-cikloalkanoatas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1, 3 – 7 punktų, kur sililinimo agentas yra pasirinktas iš grupės, apimančios C_{1-6}-alkilsililo chloridą, C_{1-6}-alkilsililo triflatą, fenilsililo chloridą, fenilsililo triflatą, C_{1-6}-alkilfenilsililo chloridą, C_{1-6}-alkilfenilsililo triflatą, kur kiekviena grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš fluoro arba C_{1-4}-alkilo.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kur (b) stadiją vykdo esant C_{1-6}-alkileno karbonatui, kurio formulė R^b-O-CO-O-R^a, kur R^a yra C_{1-6}-alkilas ir R^b yra C_{2-6}-alkenilas, ir organiniam alavo junginiui.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur minėto paladžio acetato arba paladžio chlorido kiekiai yra stechiometriniai kiekiai.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kur minėtą reakciją vykdo, paladžio acetatui arba paladžio chloridui esant katalitiniais arba substechiometriniais kiekiais, optimaliai vykdant reakciją deguonies atmosferoje.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 11 punktų, kur stadijos (c) redukuojantis agentas yra pasirinktas iš metalų hidridų junginių grupės.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur metalo hidrido junginys yra pasirinktas iš grupės, apimančios $NaBH_4/CeCl_3$, $LiAlH_4$, $NaBH_4$, $NaBH(OAc)_3$ ir $ZnBH_4$.

14. Estetrolio gamybos būdas, kur minėtas būdas apima junginio formulės (I) gavimą pagal bet kurį iš 1 – 13 punktų , vykdant toliau junginio formulės (I) reakcijas, siekiant gauti estetrolį.

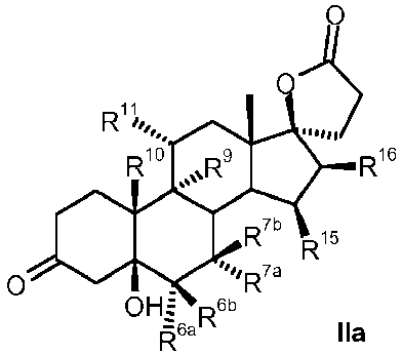
---

(51) Int.Cl. ***C07J 53/00*** (2006.01)
(11) **1910403**
(13) T
(96) 06762786.9
(96) 2006-07-20
(97) 2008-04-16
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2006/007287
(86) 2006-07-20
(87) WO 2007/009821
(87) 2007-01-25
(30) 05090214, 2005-07-21, EP
185984, 2005-07-21, US
(72) SEILZ, Carsten, DE
SEBA, Hartmut, DE
(73) Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT

(54) 3-Okso-pregn-4-en-21,17-karbolaktonų gamybos bemetale 17-(3-hidroksipropil)-3,17-dihidroksiandrostanų oksidacija būdas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. 3-okso-17α-pregnan-21,17-karbolaktonų formulės IIa:



IIa

kur pakaitai R turi tokias reikšmes:

R^{6a} yra vandenilis arba kartu su R^{7a} yra -CH_2 grupė;

R^{6b} yra vandenilis, kartu su R^{7b} yra -CH_2 grupė; arba dviguba jungtis;

R^{7a} yra vandenilis, C_1-C_4-alkoksikarbonilas arba C_1-C_4-tioacilas;

R^{7b} yra vandenilis arba kartu su R^{6b} yra -CH_2 grupė;

R^{9} yra vandenilis, kartu su R^{11} yra dviguba jungtis arba kartu su R^{11} yra epoksi grupė -O-;

R^{10} yra vandenilis arba metilas;

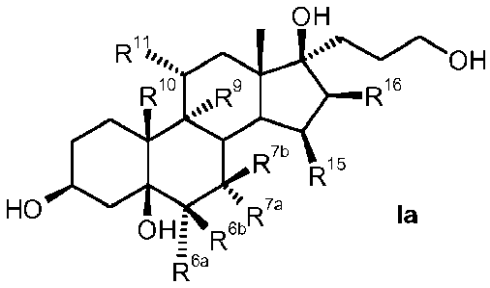
R^{11} yra vandenilis, kartu su R^{9} yra dviguba jungtis arba kartu su R^{9} yra epoksi grupė -O-;

R^{15} yra vandenilis, kartu su R^{16} yra -CH_2 grupė arba dviguba jungtis;

R^{16} yra vandenilis, kartu su R^{19} yra -CH_2 grupė arba dviguba jungtis;

gamybos būdas, kuriame:

a) junginį, kurio formulė Ia:



Ia

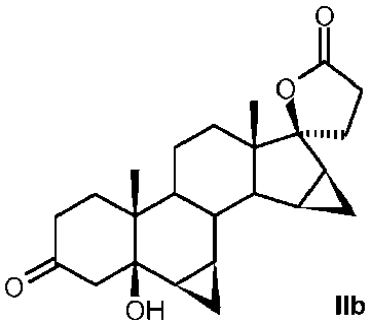
kur

R^{6a}, R^{6b}, R^{7a}, R^{7b}, R^{9}, R^{10}, R^{11}, R^{15}, R^{16} reikšmės yra kaip formulėje IIa,

veikia mažiausiai 3 moliniais ekvivalentais šarminio hipochlorito, organinio hipochlorito arba mažiausiai 2 moliniais ekvivalentais šarminių žemių hipochlorito kaip oksiduojančio agento, esant katalitiniams 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oksido darinio kiekiams prie pH mažiausiai 8,0, dviejų fazių tirpiklio ir vandens mišinyje, kur tirpiklis yra pasirinktas taip, kad ir TEMPO darinys, ir junginys formulės Ia, gali būti gerai jame ištirpinti, kad sudarytų junginį formulės IIa; ir

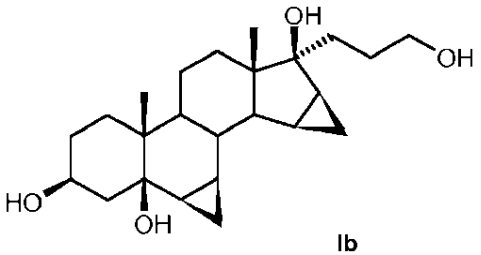
b) išskiria junginį formulės IIa.

2. Būdas pagal 1 punktą junginio formulės IIb



IIb

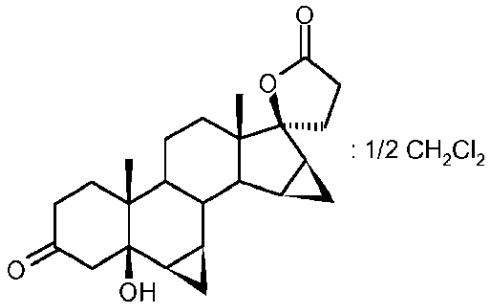
gavimui, kuriame junginį formulės Ib



Ib

naudoja kaip pradinę medžiagą.

3. Būdas pagal 2 punktą junginio formulės IV:



IV

gavimui, kuriame dichlormetaną naudoja kaip tirpiklį ir apdoroja pagrindinai prie pH > 5, ir kur junginį formulės IV išskiria nusodinimu.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudoja 1-5 mol% 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oksido darinio.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudoja 1-1,5 mol % 2,2,6,6-tetrametilpiperidin-N-oksido.

6. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudoja 2-3 molinius ekvivalentus šarminio žemių hipochlorito.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudoja 3-6 molinius ekvivalentus šarminio hipochlorito.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur naudoja 3-4 molinius ekvivalentus natrio hipochlorito.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur reakcijos tirpalo pH yra tarp 8,5 ir 10,0.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur reakcijos tirpalo pH dydį reguliuoja su kalio bikarbonatu.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur reakcijos reakcijos temperatūra yra nuo 0 iki 15 °C.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur junginius formulės IIa arba IIb išskiria nusodinimu, pridedant izopropilo eterio.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur, pasibaigus oksidacijos reakcijai, hipochlorito pertekliaus gesinimui į reakcijos mišinį prideda redukuojančio agento.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur redukuojantį agentą įdeda kartu pridedant bazės arba bazinio buferio prie pH didesnio už 5.

15. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13 arba 15 punktų, kur redukuojančiu agentu naudoja šarminio vandenilio sulfito vandeninį tirpalą.

16. Būdas pagal bet kurį vieną iš 13 -15 punktų, kur redukuojančiu agentu naudoja natrio vandenilio sulfitą arba kalio vandenilio sulfitą natrio disulfito arba kalio disulfito vandeninio tirpalo formoje.

17. Būdas pagal bet kurį vieną iš 14-16 punktų, kur natrio fosfatą (Na_3PO_4) naudoja kaip bazę arba bazinį buferį.

(51) Int.Cl. ***C07K 1/14*** (2006.01)
C12N 9/26 (2006.01)
(11) **2414379**
(13) T
(96) 10717688.5
(96) 2010-03-30
(97) 2012-02-08
(97) 2016-03-30
(86) PCT/FR2010/050596
(86) 2010-03-30
(87) WO 2010/112765
(87) 2010-10-07
(30) 0951962, 2009-03-30, FR
(72) COURBOIS, Vincent, FR
DUFLOT, Pierrick, FR
PASSE, Damien, FR
(73) Roquette Freres, 62136 Lestrem, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Beta-amilazės preparato iš krakmolingų augalų tirpių frakcijų gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. β-amilazės preparato iš krakmolingų augalų tirpios frakcijos gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

a) krakmolingų augalų tirpi frakcija yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš kviečių, žirnių, pašarinių pupų, pupų, ryžių, miežių, rugių, grikių, saldžiųjų bulvių ir bulvių, tirpių frakcijų,

- kviečių arba žirnių tirpios medžiagos randasi iš «B»-krakmolo atskyrimo srauto, susidarančio atskiriant krakmolą šlapio kviečių arba žirnių krakmolo gamybos proceso metu, atitinkamai,

- bulvių tirpios medžiagos yra gaunamos išgaunant iš skystos frakcijos, susidarančios iš gumbų gniuždymo krakmolo ekstrakcijos pradžioje,

- žirnių, pašarinių pupų, pupų arba ryžių tirpios frakcijos, gaunamos iš žirnių, pašarinių pupų, pupų arba ryžių mirkymo vandens ir yra utilizuojamos prieš sugniuždant ir atskiriant žirnių, pašarinių pupų, pupų arba ryžių įvairias sudėtines dalis, atitinkamai,

b) minėtų tirpių frakcijų nuskaidrinimą vykdo tokiu būdu, kad pašalintų iš jų netirpias medžiagas ir koloidus,

c) vykdo minėtų išvalytų tirpių frakcijų ultrafiltraciją tokiu būdu, kad gautų ultrafiltracijos retentatą, turintį koncentruotą β-amilazę, ir ultrafiltratą,

d) išskiria gautą koncentruotą β-amilazę.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vykdo c) stadiją, ir tarp c) stadijos ir d) stadijos vykdo minėto ultrafiltracijos retentato, turinčio koncentruotos β-amilazės, diafiltraciją.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpias medžiagas nuskaidrina filtravimu būdu, pasirinktu iš grupės, susidedančios iš frontalinės filtracijos, filtracijos su slėgiu ir vakuuminės filtracijos.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vakuuminę filtraciją vykdo naudojant juostinius filtrus arba rotacinius filtrus

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuskaidrinimą vykdo centrifugavimu.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad centrifugavimą vykdo naudojant diskinę centrifugą savaime išsivalančio tipo arba separatoriaus su antgaliu tipo arba didelio našumo diskinę centrifugą separatoriaus su Vortex antgaliu tipo.

7. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuskaidrinimą vykdo tangentiniu membraniniu filtravimu.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tangentinis membraninis filtravimas yra mikrofiltravimas su atskyrimo riba tarp 0,1 ir 1 μm.

9. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultrafiltraciją vykdo naudojant membraną, kurios atskyrimo riba yra nuo 10 000 Da iki 50 000 Da.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ultrafiltraciją vykdo naudojant membraną, kurios atskyrimo riba yra 30 000 Da.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpi frakcija yra kviečių arba žirnių tirpi frakcija.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/435*** (2006.01)
(11) **2536746**
(13) T
(96) 11730044.2
(96) 2011-02-18
(97) 2012-12-26
(97) 2016-04-20
(86) PCT/GB2011/050325
(86) 2011-02-18
(87) WO 2011/101681
(87) 2011-08-25
(30) 305728 P, 2010-02-18, US
201002730, 2010-02-18, GB
316576 P, 2010-03-23, US
(72) LOSET, Geir Åge, NO
FRIGSTAD, Terje, NO
SANDLIE, Inger, NO
BOGEN, Bjarne, NO
(73) Universitetet I Oslo, 0316 Oslo, NO
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Disulfidiniais ryšiais stabilizuoti funkcionalūs tirpūs II klasės MHC heterodimerai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 1.
(57) 1. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė, kuri apima:
(i) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, α□grandinės dalies;
(ii) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, β grandinės dalies;
kur (i) ir (ii) pateikia funkcionalią, peptidą surišančią, sritį ir kur (i) ir (ii) yra sujungtos disulfidine jungtimi tarp cisteino liekanų, esančių minėtos α grandinės α2 srityje ir β grandinės β2 srityje, kur minėtos cisteino liekanos nėra randamos natūraliose II klasės MHC α2 ir β2 srityse, ir kur minėta rekombinantinė molekulė neturi leucino „užtrauktuko“ motyvo.

2. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal 1 punktą, kur minėta disulfidinė jungtis yra tarp cisteino liekanų esančių Pro $96^{\alpha 2}$- Ser $119^{\beta 2}$ (1 vieta), Ser $95^{\alpha 2}$ - Ser $121^{\beta 2}$ (2 vieta) arba Arg $94^{\alpha 2}$ - Asn $151^{\beta 2}$ (3 vieta) pozicijose pelių I-E izotipe arba lygiavertėje vietoje alternatyviame II klasės MHC izotipe.

3. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur, papildomai, viena arba daugiau cisteino liekanų atitinkančių 38, 42 ar 106 poziciją kontrolinėje H-2EB*01 (SEQ ID NO: 2) sekoje, arba viena ar daugiau cisteino liekanų esančių lygiavertėse vietose alternatyviame II klasės MHC izotipe, yra pašalintos.

4. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė, kuri apima:
(i) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, α grandinės dalies;
(ii) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, β grandinės dalies;
kur (i) ir (ii) pateikia funkcionalią, peptidą surišančią, sritį ir kur (i) ir (ii) yra sujungtos disulfidine jungtimi tarp cisteino liekanų, esančių minėtos α grandinės α2 srityje ir β grandinės β2 srityje, kur minėtos cisteino liekanos nėra randamos natūraliose II klasės MHC α2 ir β2 srityse, ir kur minėta rekombinantinė molekulė yra ekspresuojama ant filamentinio fago paviršiaus.

5. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal 4 punktą, kur minėta disulfidinė jungtis yra tarp cisteino liekanų esančių Pro $96^{\alpha 2}$- Ser $119^{\beta 2}$ (1 vieta), Ser $95^{\alpha 2}$ - Ser $121^{\beta 2}$ (2 vieta) arba Arg $94^{\alpha 2}$ - Asn $151^{\beta 2}$ (3 vieta) pozicijose pelių

I-E izotipe arba lygiavertėje vietoje alternatyviame II klasės MHC izotipe, ir/ar, kur viena arba daugiau cisteino liekanų atitinkančių 38, 42 ar 106 pozicijų kontrolinėje H-2EB*01 (SEQ ID NO: 2) sekoje, arba viena ar daugiau cisteino liekanų esančių lygiavertėse vietose alternatyviame II klasės MHC izotipe, yra pašalintos.

6. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal 4 arba 5 punktą, kur minėta rekombinantinė molekulė yra ekspresuojama susijungusi su fago paviršiaus baltymu gpIII, gpVII, gpVIII arba gpIX.

7. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur minėta molekulė yra tirpi.

8. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal 7 punktą, kur minėtos molekulės (i) arba (ii) yra sujungti su imunoglobulino Fc fragmentu.

9. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur minėta molekulė yra multimerinė.

10. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur minėtos molekulės (i) ir (ii) yra gaunami iš pelės ar žmogaus II klasės MHC molekulių, pageidautina iš žmogaus.

11. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur minėta molekulė yra gaminama bakterijoje šeimininkėje.

12. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur minėta disulfidinė jungtis užtikrina vienintelį, II klasės MHC molekulės, stabilizavimo būdą.

13. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur minėta molekulė yra pajėgi nudažyti T ląsteles.

14. Rekombinantinė II klasės MHC molekulė pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, kur minėta molekulė dar apima peptidą, surištą su minėta peptidus surišančia sritimi.

15. Būdas rekombinantinės II klasės MHC molekulės gamybai, kuri apima:
(i) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, α grandinės dalies;
(ii) visą arba dalį tarpląstelinės, II klasės MHC, β grandinės dalies;
kur (i) ir (ii) pateikia funkcionalią, peptidą surišančią, sritį ir kur (i) ir (ii) yra sujungtos disulfidine jungtimi tarp cisteino liekanų, esančių minėtos α grandinės α2 srityje ir β grandinės β2 srityje, kur minėtos cisteino liekanos nėra randamos natūraliose II klasės MHC α2 ir β2 srityse,
kur būdas apima minėtos rekombinantinės molekulės ekspresavimą prokariotiniame šeimininke.

16. Antigeninių peptidų epitopų, kurie gali būti atpažįstami T ląstelių, identifikavimo būdas, kur minėtas būdas apima rekombinantinės II klasės MHC molekulės, pagal 14 punktą, sujungimą su T ląstelės receptoriumi ir tokio, rekombinantinės II klasės MHC molekulės, susijungimo su minėtu T ląstelės receptoriumi aptikimą.

17. Antigenui specifinių T ląstelių aptikimo būdas mėginyje, kur minėtas būdas apima, rekombinantinės II klasės MHC molekulės, pagal 14 punktą, sujungimo su minėtu mėginiu, žingsnį ir minėtos rekombinantinės II klasės MHC molekulės susijungimo su T ląstele aptikimo žingsnį.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur minėtas būdas yra naudojamas siekiant nustatyti ligoms specifinių T ląstelių egzistavimą mėginyje ir diagnozuoti ligos buvimą ar nebuvimą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/18*** (2006.01)
C12N 15/10 (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
A01K 67/027 (2006.01)
C07K 16/00 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **2480676**

(13) T
(96) 11728509.8
(96) 2011-06-22
(97) 2012-08-01
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2011/041370
(86) 2011-06-22
(87) WO 2011/163314
(87) 2011-12-29
(30) 357317 P, 2010-06-22, US
357314 P, 2010-06-22, US
(72) MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
GURER, Cagan, US
MURPHY, Andrew, J., US
HOSIAWA, Karolina, A., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Pelės, ekspresuojančios imunoglobulino hibridinę lengvąją grandinę
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. Pelė, apimanti:
nepertvarkytą žmogaus λ imunoglobuilino lengvosios grandinės kintamą geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungiantį geno segmentą (hJλ), kurie yra funkciškai prisijungę prie pelės kappa imunoglobulino lengvosios grandinės pastovaus (Cκ) geno segmento prie endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3'), kur pelė ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, kuri apima neperstatytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

2. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė neturi arba iš esmės neturi funkcinio pelės Vκ ir neturi arba iš esmės neturi funkcinio pelės Jκ geno segmento.

3. Pelė pagal 1 punktą, apimanti daugybę nepertvarkytų hVλ geno segmentų.

4. Pelė pagal 3 punktą, kur daugybė nepertvarkytų hVλ geno segmentų apima:
(a) mažiausiai 12 hVλ geno segmentų; arba
(b) 13 - 28 arba daugiau hVλ geno segmentų.

5. Pelė pagal 4 punktą, kur hVλ geno segmentai apima 3-1, 4-3, 2-8, 3-9, 3-10, 2-11 ir 3-12.

6. Pelė pagal 4 punktą, kur hVλ geno segmentai apima 2-14, 3-16, 2-18, 3-19, 3-21, 3-22, 2-23, 3-25, ir 3-27.

7. Pelė pagal 1 punktą, kur žmogaus Jλ geno segmentas yra žmogaus Jλ1.

8. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima keturis žmogaus Jλ geno segmentus, geriau kur keturi žmogaus Jλ geno segmentai yra Jλ1, Jλ2, Jλ3, ir Jλ7.

9. Pelė pagal 1 punktą, kur pelės λ lengvosios grandinės lokusas yra pašalinamas pilnai arba iš dalies.

10. Pelė pagal 1 punktą, kur endogeninis pelės κ lengvosios grandinės lokusas apima:
(a) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso gretimą seką, kuri tęsiasi nuo hVλ3-12 per hVλ3-1;
(b) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso gretimą seką, kuri tęsiasi nuo hVλ3-27 per hVλ3-1; arba
(c) žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso gretimą seką, kuri tęsiasi nuo hVλ5-52 per hVλ1-40 ir žmogaus λ lengvosios grandinės lokuso gretimą seką, kuri tęsiasi nuo hVλ3-29 per hVλ3-1.

11. Izoliuota ląstelė, kuri ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, kuri apima nepertvarkytą Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką, kur ląstelė yra iš arba gaunama iš pelės pagal bet kurį iš ankstesnių punktų ir kur ląstelė apima hVλ ir hJλ, kurios yra funkciškai prisijungusios prie pelės Cκ geno segmento endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3').

12. Izoliuota ląstelė pagal 11 punktą, kur ląstelė yra B ląstelė.

13. Izoliuota pelės embrioninė kamieninė (ES) ląstelė, apimanti nepertvarkytą žmogaus λ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungiantį geno segmentą (hJλ), kuris yra funkciškai prisijungęs prie pelės Cκ geno segmento endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3').

14. Pelės embrionas, apimantis, sudarytas iš arba gaunamas iš pelės ES ląstelės pagal 13 punktą, kur pelės embrionas apima nepertvarkytą žmogaus λ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamą geno segmentą (hVλ) ir žmogaus λ jungiantį geno segmentą (hJλ), kuris yra funkciškai prisijungęs prie pelės Cκ geno segmento endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3').

15. Hibridoma, apimanti pertvarkytą imunoglobulino lengvosios grandinės genų seką, gautą iš palės pagal 1 punktą, kur pertvarkyta seka apima hVλ geno segmentą, hJλ geno segmentą, funkciškai prisijungusį prie pelės Cκ geno segmento endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3'), ir kur hibridoma ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, kuri apima pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

16. B ląstelės pagal 12 punktą panaudojimas hibridomos, apimančios pertvarkytą imunoglobulino lengvosios grandinės genų seką, gautą iš pelės pagal 1 punktą, gavimui, kur pertvarkyta seka apima hVλ geno segmentą, hJλ geno segmentą, funkciškai prisijungusį prie pelės Cκ geno segmento endogeniniame pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3'), ir kur hibridoma ekspresuoja antikūną, apimantį lengvąją grandinę, kuri apima pertvarkytą žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

17. Pelė, apimanti:

(a) 12 - 40 nepertvarkytų žmogaus λ imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities geno segmentų (hVλ) ir mažiausiai vieną žmogaus Jλ (hJλ) geno segmentą, kuris yra funkciškai prisijungęs prie pelės Cκ geno endogeniname pelės κ imunoglobulino lengvosios grandinės lokuse, kur minėtame lokuse yra išlaikomi Cκ geno κ priešsrovinis introninio enhancerio elementas (pažymėtas Eκi) ir Cκ geno 3' κ pasrovinis enhanceris (pažymėtas Eκ3'); and

(b) žmogaus Vκ-Jκ tarpgeninę nukleorūgščių seką, esančią tarp 12 ir 40 žmogaus imunoglobulino lengvosios grandinės kintamos srities geno segmentų, ir mažiausiai vieną žmogaus Jλ nukleorūgščių seką;

kur pelė ekspresuoja antikūną, kuris apima lengvąją grandinę, apimančią rearranged žmogaus Vλ-Jλ seką ir pelės Cκ seką.

18. Pelė pagal 1 punktą, kur pelė apima“

(a) 12 žmogaus Vλ geno segmentų; arba

(b) 28 arba daugiau žmogaus Vλ geno segmentų.

19. Antikūno pelėje gavimo būdas, kur būdas apima:

(a) pelės pagal bet kurį iš 1 - 10 arba 17 poveikį antigenu;

(b) sudarymą sąlygų imuniniam atsakui į antigenui vystymuisi pelėje; ir

(c) (b) antikūno, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, iš pelės izoliavimą arba (b) ląstelės, apimančios imunoglobulino domeną, kuris specifiškai atpažįsta antigeną, kur antikūnas apima lengvąją grandinę, gautą iš žmogaus Vλ geno segmento, žmogaus Jλ geno segmentą ir pelės Cκ geną, iš pelės izoliavimą.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/22*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
C07K 16/40 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)

(11) **2356153**

(13) T

(96) 09783664.7

(96) 2009-10-01

(97) 2011-08-17

(97) 2016-05-04

(86) PCT/EP2009/062793

(86) 2009-10-01

(87) WO 2010/037836

(87) 2010-04-08

(30) 101857 P, 2008-10-01, US

(72) KUFER, Peter, DE
RAUM, Tobias, DE
KISCHEL, Roman, DE
LUTTERBÜSE, Ralf, DE
HOFFMANN, Patrick, DE
RAU, Doris, DE
MANGOLD, Susanne, DE
KLINGER, Matthias, DE
SCHALLER, Evelyne, DE
HAUSMANN, Susanne, DE
FLUHR, Petra, DE
STEIGER, Carola, DE

(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE

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

(54) Tarprūšinis specifinis PSMAxCD3 bispecifinis viengrandis antikūnas

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė, apimanti pirmąjį besirišantį domeną, kuris specifiškai rišasi prie žmogaus ir *Callithrix jacchus*, *Saguinus oedipus* arba *Saimiri sciureus* CD3ε (epsilon) grandinės epitopo, kur minėtas epitopas yra dalis aminorūgščių sekos, apimtos grupėje, susidedančioje iš SEQ ID Nr. 2, 4, 6 arba 8 ir apima mažiausiai aminorūgščių seką Gln-Asp-Gly-Asn-Glu ir antrąjį besirišantį domeną, kuris rišasi prie prostatos specifinio membranos antigeno (PSMA).

2. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur pirmas besirišantis domenas apima VL sritį, apimančią CDR-L1, CDR-L2 ir CDR-L3, parinktą iš:

(a) CDR-L1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 27, CDR-L2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 28 ir CDR-L3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 29;

(b) CDR-L1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 117, CDR-L2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 118 ir CDR-L3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 119; ir

(c) CDR-L1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 153, CDR-L2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 154 ir CDR-L3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 155.

3. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmas besirišantis domenas apima VH sritį, apimančią CDR-H1, CDR-H2 ir CDR-H3, parinktą iš:

(a) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 12, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 13 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 14;

(b) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 30, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 31 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 32;

(c) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 48, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 49 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 50;

(d) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 66, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 67 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 68;

(e) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 84, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 85 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 86;

(f) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 102, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 103 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 104;

(g) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 120, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 121 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 122;

(h) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 138, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 139 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 140;

(i) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 156, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 157 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 158; and

(j) CDR-H1 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 174, CDR-H2 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 175 ir CDR-H3 kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 176.

4. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antrasis besirišantis domenas geba prisirišti prie žmogaus PSMA ir/arba nežmoginės primatos PSMA.

5. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 4 punktą, kur bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė apima grupę šių sekų, kaip CDR H1, CDR H2, CDR H3, CDR L1, CDR L2 ir CDR L3 antrajame besirišančiame domene, parinktame iš:

a) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 394 - 396 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 389 - 391;
b) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 408 - 410 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 403 - 405;
c) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 422 - 424 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 417 - 419;
d) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 436 - 438 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 431 - 433;
e) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 445 - 447 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 450 - 452;
f) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 464 - 466 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 459 - 461;
g) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 478 - 480 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 473 - 475;
h) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 492 - 494 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 487 - 489;
i) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 506 - 508 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 501 - 503;
j) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 520 - 522 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 515 - 517;
k) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 534 - 536 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 529 - 531;
l) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 548 - 550 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 543 - 545;
m) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 562 - 564 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 557 - 559;
n) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 576 - 578 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 571 - 573;
o) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 590 - 592 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 585 - 587;
p) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 604 - 606 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 599 - 601;
q) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 618 - 620 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 613 - 615;
r) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 632 - 634 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 627 - 629;
s) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 646 - 648 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 641 - 643;
t) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 660 - 662 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 655 - 657;
u) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 674 - 676 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 669 - 671;
v) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 688 - 690 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 683 - 685;
w) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 702 - 704 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 697 - 699;
x) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 716 - 718 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 711 - 713;
y) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 729 - 731 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 724 - 726;
z) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 788 - 790 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 793 - 795;
aa) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 806 - 808 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 811 - 813;
ab) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 852 - 854 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 857 - 859;
ac) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 838 - 840 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 843 - 845;
ad) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 824 - 826 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 829 - 831;
ae) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 774 - 776 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 779 - 781;
af) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 688 - 690 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 683 - 685;
ag) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 870 - 872 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 875 - 877;
ah) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 888 - 890 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 893 - 895;

ai) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 924 - 926 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 929 - 931;
aj) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 1019 - 1021 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 1025 - 1027;
ak) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 1006 - 1008 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 1011 - 1013;
al) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 906 - 908 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 911 - 913;
am) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 992 - 994 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 997 - 999;
an) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 942 - 944 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 947 - 949;
ao) CDR H1-3 sekos SEQ ID Nr. 960 - 962 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 965 - 967; ir
ap) CDR H1-3 sekos SEQ ID NO:978 - 980 ir CDR L1-3 sekos SEQ ID Nr. 983 - 985.

6. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 5 punktą, kur besirišantys domenai yra išsidėstę tokia tvarka VH PSMA-VL PSMA-VH CD3-VL CD3 arba VL PSMA-VH PSMA-VH CD3-VL CD3.

7. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 6 punktą, kur bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė apima seką, parinktą iš:
(a) aminorūgščių sekos, kaip pavaizduota bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 399, 413, 427, 441, 455, 469, 483, 497, 511, 525, 539, 553, 567, 581, 595, 609, 623, 637, 651, 665, 679, 693, 707, 721, 734, 799, 817, 863, 849, 835, 785, 899, 935, 1017, 1031, 917, 1003, 953, 971 arba 989;
(b) aminorūgščių sekos, koduotos nukleorūgšties sekos, pavaizduotos bet kurioje iš sekų SEQ ID Nr. 400, 414, 428, 442, 456, 470, 484, 498, 512, 526, 540, 554, 568, 582, 596, 610, 624, 638, 652, 666, 680, 694, 708, 736, 735, 800, 818, 864, 850, 836, 786, 882, 900, 936, 1018, 1032, 918, 1004, 954, 972, 990, 804, 822, 868, 886, 904, 940, 922, 958 arba 976; ir
(c) aminorūgščių sekos bent 90 % identiškos, geriau bent 95 % identiškos, geriausiai bent 96 % identiškos (a) arba (b) aminorūgščių sekai.

8. Nukleorūgščių seka, kuri koduoja bispecifinę viengrandžio antikūno molekulę kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų.

9. Vektorius, kuris apima nukleorūgščių seką pagal 8 punktą.

10. Ląstelė šeimininkė, transformuota arba transfekuota vektoriumi, kaip apibrėžta bet kuriame iš 6-9 punktų.

11. Bispecifinės viengrandžio antikūno molekulės pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybos būdas, kur būdas apima kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 10 punktą, esant sąlygoms, leidžiančioms bispecifinės viengrandžio antikūno molekulės pagal bet kurį iš 1-7 punktų raišką ir gauto polipeptido išgavimą iš kultūros.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti bispecifinę viengrandžio antikūno molekulę pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba pagamintą būdu pagal 11 punktą.

13. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba pagaminta būdu pagal 11 punktą, skirta panaudoti vėžio prevencijai, gydymui arba palengvinimui.

14. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 13 punktą, kur minėtas vėžys yra kietas navikas, geriau karcinoma arba prostatos vėžys.

15. Rinkinys, apimantis bispecifinę viengrandžio antikūno molekulę pagal bet kurį iš 1-7 punktų, nukleorūgšties molekulę pagal 8 punktą, vektorių pagal 9 punktą arba ląstelę šeimininkę pagal 10 punktą.

16. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur pirmasis besirišantis domenas rišasi prie N-galinio CD3 epsilon polipeptido fragmento *in vitro* ir prie CD3 komplekso natyvaus CD3 epsilon subvieneto ant T ląstelių *in vivo* su tokiu pačiu prisirišimo gimiringumu.

17. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur minėtas epitopas yra dalis aminorūgščių sekos, apimančios 26, 25, 24, 23, 22, 21 , 20, 19, 18, 17, 16, 15, 14, 13, 12, 11 , 10, 9, 8, 7, 6 arba 5 aminorūgštis.

18. Bispecifinė viengrandžio antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur bispecifinės viengrandžio antikūno molekulės homogeniškumas yra bent 90, 95 arba 98 %.

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
(11) **2250279**
(13) T
(96) 09707396.9
(96) 2009-02-06
(97) 2010-11-17
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2009/033358
(86) 2009-02-06
(87) WO 2009/100309
(87) 2009-08-13
(30) 6962 P, 2008-02-08, US
34618 P, 2008-03-07, US
49970 P, 2008-05-02, US
(72) COYLE, Anthony, US
KIENER, Peter, US
WU, Herren, US
CIBOTTI, Ricardo, US
(73) MedImmune, LLC, Gaithersburg, MD 20878, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ių „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Anti-IFNAR1 antikūnai su sumažintu afiniškumu Fc ligandui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Modifikuotas IgG klasės monokloninis antikūnas, specifinis IFNAR1 atžvilgiu, kur minėtas antikūnas Fc srityje apima aminorūgšties pakaitą L234F pagal EU indekso, kaip nurodyta Kabat, numeravimą, ir kur minėtas antikūnas pasižymi sumažintu afiniškumu bent vienam Fc ligandui, palyginus su nemodifikuotu antikūnu.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur minėtas antikūnas yra IgG1 arba IgG4 poklasės antikūnas.

3. Antikūnas pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas papildomai apima aminorūgščių pakaitus L235E ir/arba P331S.

4. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima:
a. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR1, apimančią seką SEQ ID NO: 1;
b. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR2, apimančią seką SEQ ID NO: 2;
c. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR3, apimančią seką SEQ ID NO: 3;
d. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR1, apimančią seką SEQ ID NO: 4;
e. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR2, apimančią seką SEQ ID NO: 5; ir
f. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR3, apimančią seką SEQ ID NO: 6.

5. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima:
a. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR1, apimančią seką SEQ ID NO: 21;
b. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR2, apimančią seką SEQ ID NO: 22;
c. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį CDR3, apimančią seką SEQ ID NO: 23;
d. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR1, apimančią seką SEQ ID NO: 24;
e. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR2, apimančią seką SEQ ID NO: 25; ir
f. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį CDR3, apimančią seką SEQ ID NO: 26.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima:
a. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 38; ir
b. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 40.

7. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima:
a. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 18; ir

b. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 20.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėtas antikūnas apima:
a. žmogaus sunkiosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 28; ir
b. žmogaus lengvosios grandinės variabilią sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 30.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtas antikūnas apima lengvosios grandinės pastovios srities seką SEQ ID NO: 41.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės pastovios srities seką SEQ ID NO: 42.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas antikūnas apima lengvosios grandinės pastovią sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 41 ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, turinčią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 42.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur antikūnas apima sunkiosios grandinės aminorūgščių seką, apimančią alelių variaciją, kur minėta alelių variacija yra bent viena arba kelios padėtys, pasirinktos iš grupės, susidedančios iš 214, 221, 356 ir 358, kaip apibrėžta EU indekso numeravimo sistemoje.

13. Išskirta nukleorūgštis, apimanti polinukleotidų seką, koduojančią antikūną pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, skirta naudoti ligos arba sutrikimo, pasirinkto iš Greivso ligos, Hašimoto tiroidito, Krono ligos, psoriazės, psoriazinio artrito, simpatinės oftalmijos, autoimuninio ooforito, autoimuninio orchito, autoimuninio limfoproliferacinio sindromo, antifosfolipidinio sindromo, Sjogreno sindromo, sklerodermos, Adisono ligos, poliendokrininio nepakankamumo sindromo, Guillain-Barre sindromo, imuninės trombocitopeninės purpuros, pernicinės anemijos, sunkiosios miastenijos, pirminės tulžies cirozės, mišrios jungiamojo audinio ligos, vitiligo, autoimuninio uveito, autoimuninės hemolizinės anemijos, autoimuninės trombocitopenijos, celiakijos, herpetiforminio dermatito, autoimuninio hepatito, pūslinės, paprastosios pūslinės, lakštinės pūslinės, buliozinio (pūslinio) pemfigoido, autoimuninio miokardito, autoimuninio vaskulito, židininės alopecijos, autoimuninės aterosklerozės, Behgeto ligos, autoimuninės mielopatijos, autoimuninės hemofilijos, autoimuninio intersticinio cistito, autoimuninio necukrinio diabeto, autoimuninės endometriozės, pasikartojančio polichondrito, ankilozinio spondilito, autoimuninės dilgėlinės, dermatomiozito, Milerio-Fišerio sindromo, IgA nefropatijos, Goodpasture sindromo ir nėščiųjų pūslelinės (*herpes gestationis*), gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
G01N 33/53 (2006.01)
C12N 5/12 (2006.01)
G01N 33/15 (2006.01)
(11) **2556090**
(13) T
(96) 11766825.1
(96) 2011-04-08
(97) 2013-02-13
(97) 2016-02-24
(86) PCT/US2011/031801
(86) 2011-04-08
(87) WO 2011/127412
(87) 2011-10-13
(30) 322578 P, 2010-04-09, US

345837 P, 2010-05-18, US

(72) SNIDER, James V., US

(73) Critical Care Diagnostics, Inc., San Diego, California 92109, US

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

(54) Tirpūs žmogaus ST-2 antikūnai ir analizės su jais

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Išskirtas antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, kuris specifiškai rišasi prie žmogaus tirpaus augimo stimuliavimo ekspresuoto geno 2 (ST2), kur antikūnas arba fragmentas yra produkuotas hibridomos, deponuotos Amerikos kultūrų tipų kolekcijoje (ATCC) ir paženklintas patento depozito pavadinimu PTA-10432.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo fragmentas prisirišimui prie žmogaus tirpaus ST2 turi K_D lygią arba mažesnę negu 8,59 x 10^{-10} M, kaip nustatyta naudojant paviršiaus plazmono rezonansą.

3. Antikūnas arba jo fragmentas pagal 1 punktą, kur antikūnas arba jo fragmentas yra chimerinis arba humanizuotas.

4. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur fragmentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: Fab fragmento, $F(ab')_2$ fragmento ir scFv fragmento.

5. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur antikūnas arba fragmentas yra glikozilintas.

6. Antikūnas arba jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur antikūnas yra produkuotas hibridomos, deponuotos ATCC ir paženklintas patento depozito pavadinimu PTA-10432.

7. Hibridoma, deponuota Amerikos kultūrų tipų kolekcijoje (ATCC) ir paženklinta patento depozito pavadinimu PTA-10432.

8. Rinkinys, apimantis:

(i) antikūną arba jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų; ir

(ii) antikūną, produkuotą hibridomos, deponuotos Amerikos kultūrų tipų kolekcijoje (ATCC) ir paženklintos patento depozito pavadinimu PTA-10431 arba jo antigeną surišantį fragmentą.

9. Rinkinys, skirtas panaudoti žmogaus tirpaus ST2 kiekybiniam lygio nustatymui pavyzdyje iš subjekto, kur rinkinys apima:

(i) antikūną arba jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-6 punktų; ir

(ii) antikūną, produkuotą hibridomos, deponuotos Amerikos kultūrų tipų kolekcijoje (ATCC) ir paženklintos patento depozito pavadinimu PTA-10431 arba jo antigeną surišantį fragmentą.

10. Rinkinys pagal 8 arba 9 punktą, kur (ii) fragmentas yra parinktas grupės, susidedančios iš: Fab fragmento, $F(ab')_2$ fragmento ir scFv fragmento.

11. Rinkinys pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur (ii) antikūnas arba jo fragmentas yra chimerinis arba humanizuotas.

12. Rinkinys pagal 8, 9 arba 11 punktą, kur (ii) antikūnas yra antikūnas, produkuotas hibridomos, deponuotos Amerikos kultūrų tipų kolekcijoje (ATCC) ir paženklintos patento depozito pavadinimu PTA-10431.

13. Žmogaus tirpaus ST2 lygio pavyzdyje iš subjekto kiekybinis nustatymo būdas, kur būdas apima:

kontaktavimą pavyzdžio su bent vienu antikūnu arba jo fragmentu pagal bet kurį iš 1-6 punktų; ir

antikūno arba jo fragmento prisirišimo prie žmogaus tirpaus ST2 aptikimą.

14. Rinkinys pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur rinkinys yra pateiktas kaip fermentinė imunosorbentinė analizė.

15. Rinkinys pagal bet kurį iš 8-12 ir 14 punktų, dar apimantis rekombinantinį žmogaus ST2, išskirtą iš žmogaus ląstelės, tokios kaip žmogaus embrioninė inkstų ląstelė.

(51) Int.Cl. ***C08G 18/08*** (2006.01)
C08G 18/70 (2006.01)
C08G 18/72 (2006.01)
C09D 175/04 (2006.01)
C08G 18/10 (2006.01)
C08G 18/12 (2006.01)
C08J 5/12 (2006.01)
C08J 7/04 (2006.01)
C09J 175/04 (2006.01)

(11) **1970390**

(13) T

(96) 08000716.4

(96) 2008-01-16

(97) 2008-09-17

(97) 2016-05-04

(30) 102007012144, 2007-03-12, DE
102007013451, 2007-03-21, DE

(72) Guse, Dieter, Dr., DE
Hippold, Theodor, DE
Terfloth, Christian, Dr., DE

(73) Jowat AG, 32758 Detmold, DE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Naujos tinklinės struktūros sistemos, skirtos vandeninėms polimerinėms dispersijoms, ypač lipnioms dispersijoms

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dviejų komponentų sistema (2C sistema), dviejų komponentų dispersijos lipnios sistemos formoje, kur dviejų komponentų sistema apima du komponentus (A) ir(B), atskirtus vieną nuo kito, t.y.

(A) bent vieną polimero dispersiją kiekiu nuo 80 iki 99 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, iš vienos pusės, ir

(B) izocianato pagrindo tinklinę struktūrą suformuojantį komponentą (kietinimo komponentą) kiekiu nuo 0,1 iki 20 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, polimero dispersijai iš kitos,

kur izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (B) apima mišinį bent vieno alifatinio izocianato, parinkto iš alifatinių di- ir poliizocianatų, ir bent vieno aromatinio izocianato, parinkto iš aromatinių di- ir poliizocianatų, kur izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (B) turi alifatinį izocianatą(us) iš vienos pusės, ir aromatinį izocianatą(us) iš kitos, esant alifatinio izocianato(ų)/aromatinio izocianato(ų) santykiui intervale 15:85 – 60:40.

2. Dviejų komponentų sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alifatinis izocianatas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš heksametileno diizocianato (HDI arba HMDI) ir jų darinių, izomerų ir oligomerų, ypatingai HMDI trimero; 1-izocianato-3-izocianato-metil-3,5,5-trimetilcikloheksano (IPDI) ir jų darinių, izomerų ir oligomerų, ypatingai di-, tri- ir polimerų ir IPDI izocianurato (IPDI-T): o taip pat aukščiau minėtų junginių mišinių ir prepolimerų, ypač geriau iš grupės, susidedančios iš HMDI ir HMDI trimerų.

3. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alifatinis izocianatas yra hidrofilizuotas ir/arba, kad alifatinis izocianatas yra suformuotas taip, kad būtų vandenyje emulsifikuojamas.

4. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aromatinis izocianatas yra parinktas iš grupės diizocianatodifenilmetanų (MDI) ir jų darinių, izomerų ir oligomerų, ypač 4,4‘-diizocianatodifenilmetano (4,4‘-MDI) ir 2,4‘-diizocianatodifenilmetano (2,4‘-MDI) ir įvairių diizocianatodifenilmetano izomerų mišinių; 1,5-diizocianatonaftaleno (NDI); diizocianatotoluenų (TDI) ir jų darinių, izomerų ir oligomerų, ypač 2,4‘-diizocianatotolueno ir TDI uretdionų, ypač dimerinio 1-metil-2,4-fenileno diizocianato (TDI-U) ir TDI karbamidų; 3,3‘-dimetilbifenil-4,4-diizocianato (TODI); 3,3‘diizocianato-4,4‘-dimetil-N,N‘-difenilkarbamido (TDIH); o taip pat aukščiau minėtų junginių mišinių ir prepolimerų, ypač pageidautina iš MDI grupės ir įvairių MDI izomerų mišinių.

5. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aromatinis izocianatas yra įvairių MDI izomerų mišinys, ypač 4,4‘-diizocianatodifenilmetano ir 2,4‘-diizocianatodifenilmetano mišinys, pageidautina mažiausiai su 10 masės % 2,4‘-diizocianatodifenilmetano kiekiu, ypač mažiausiai su 20 masės %, geriau su mažiausiai 30 masės %, ypač pageidautina mažiausiai 40 masės %, skaičiuojant pagal MDI izomero mišinį.

6. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (B) apima HMDI arba jo darinius arba IPDI, geriau HMDI arba jo darinius, kaip alifatinį izocianatą iš vienos pusės ir bent vieną MDI, geriau 4,4‘-MDI ir 2,4‘-MDI mišinį kaip aromatinį izocianatą iš kitos pusės.

7. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų komponentų sistema turi izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentą (B) kiekiu nuo 1 iki 15 masės %, geriau nuo 1 iki 10 masės %, ypač pageidautina nuo 2 iki 7,5 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, ir/arba tuo, kad izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (B) turi alifatinį izocianatą(us) iš vienos pusės ir aromatinį izocianatą(us) iš kitos pusės masės, alifatinio izocianato(ų)/aromatinio izocianato(ų) masės santykis yra intervale nuo 20:80 iki 50:50.

8. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad alifatinio izocianato(ų)/aromatinio izocianato(ų) masės santykis yra daugiausia 1,5, geriau daugiausia 1.

9. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų komponentų sistema yra dviejų komponentų vandens pagrindo dispersijos lipni sistema.

10. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimero dispersija (A) yra vandens pagrindo plastiko dispersija arba įvairių vandens pagrindo polimero dispersijų mišinys ir/arba tuo, kad polimero dispersija (A) yra parinkta iš grupės poliuretano dispersijų, akrilo dispersijų, chloropreno dispersijų, epoksi dervos, etilenvinilo acetato dispersijos (EVA dispersijos) ir polivinilacetato dispersijos (PVA dispersijos), o taip pat dviejų arba daugiau aukščiau minėtų dispersijų mišinio ir geriau visų pirma vandens pagrindo poliuretano dispersijos.

11. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų komponentų sistema turi polimero dispersiją (A) kiekiu nuo 85 iki 99 masės %, geriau nuo 90 iki 99 masės %, ypač pageidautina nuo 92,5 iki 98 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą.

12. Dviejų komponentų sistema pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų komponentų sistema ir/arba polimero dispersija (A) dar turi bent vieną priedą, ypač parinktą iš grupės emulsiklių, dispergentų, tirpiklių, stabilizatorių, tirštiklių, apsauginių koloidų, pagalbinių apdorojimo priemonių ir jų mišinių.

13. Dviejų komponentų sistemos pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų panaudojimas medžio ir baldų pramonėje arba automobilių pramonėje.

14. Dviejų komponentų sistemos pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų panaudojimas plėvelės laminavimui ant paviršių, ypatingai termoplastinių plėvelių laminavimui ant medinių reikmenų, geriau šiluminio formavomo būde (3D deformacija).

15. Dviejų komponentų sistemos pagal vieną arba keletą ankstesnių punktų panaudojimas, skirtas užnešimui purškimo, valcavimo, užliejimo arba panardinimo būdais, geriau purškimo.

16. Polimero dispersijos tinklinės struktūros, kaip dviejų komponentų sistemos (2C sistema) komponento, suformavimo būdas dviejų komponentų dispersijos lipnios sistemos formoje, kur izocianato pagrindo tinklinę struktūrą suformuojantis komponentas yra pridedamas kiekiu nuo 80 iki 99,9 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, ir izocianato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (kietinimo komponentas) yra pridedamas kiekiu nuo 0,1 iki 20 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, kur bent vieno alifatinio izocianato, parinkto iš di- ir poliizocianatų, ir bent vieno aromatinio izocianato, parinkto iš aromatinių diizocianatų ir poliizocianatų, mišinys yra naudojamas kaip izocianato pagrindo tinklinę struktūrą suformuojantis komponentas, kur izocianato pagrindo tinklinę struktūrą suformuojantis komponentas (B) turi turi alifatinį izocianatą(us) iš vienos pusės ir aromatinį izocianatą(us) iš kitos pusės masės, alifatinio izocianato(ų)/aromatinio izocianato(ų) masės santykis yra intervale nuo 15:85 iki 60:40.

17. Bent vieno alifatinio izocianato ir bent vieno aromatinio izocianato mišinio ir tinklinę struktūrą suformuojančio komponento (kietinimo komponento) mišinio panaudojimas polimero dispersijai, kaip dalis dviejų komponentų sistemos (2C sistema) dviejų komponentų dispersijos lipnios sistemos formoje, ypač lipnaus ryšio maksimalaus stiprumo padidinimui, ypač atsparumo karščiui ir/arba atsparumo drėgmei atžvilgiu, kur dviejų komponentų sistema apima du komponentus (A) ir (B), atskirtus vieną nuo kito, t.y.

(A) bent vieną polimero dispersiją kiekiu nuo 80 iki 99 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, iš vienos pusės, ir

(B) izocianato pagrindo tinklinę struktūrą suformuojantį komponentą (kietinimo komponento) kiekiu nuo 0,1 iki 20 masės %, skaičiuojant pagal dviejų komponentų sistemą, polimero dispersijai iš kitos,

kur izocanato pagrindo tinklinės struktūros komponentas (B) apima mišinį bent vieno alifatinio izocianato, parinkto iš alifatinių di- ir poliizocianatų, ir bent vieno aromatinio izocianato, parinkto iš aromatinių di- ir poliizocianatų, kur izocianato pagrindo skersinių ryšių komponentas (B) turi alifatinį izocianatą(us) iš vienos pusės, ir aromatinį izocianatą(us) iš kitos, esant alifatinio izocianato(ų)/ aromatinio izocianato(ų) santykiui intervale 15:85 – 60:40.

---

(51) Int.Cl. ***C08G 101/00*** (2006.01)
C08J 9/02 (2006.01)
C08G 18/48 (2006.01)
C08G 18/76 (2006.01)
C08J 9/14 (2006.01)
E04C 1/41 (2006.01)

(11) **2756021**

(13) T

(96) 12750397.7

(96) 2012-08-27

(97) 2014-07-23

(97) 2016-05-18

(86) PCT/EP2012/066576

(86) 2012-08-27

(87) WO 2013/030142

(87) 2013-03-07

(30) 11179387, 2011-08-30, EP

(72) WINTERMANN, Peter, DE

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE

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

(54) Tuščiavidurių blokų gamybos būdas su poliuretano putomis

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tuščiavidurių blokų, apimančių izoliacinę medžiagą, apimančių mažiausiai vieną ertmę, turinčią standžių poliuretano putų, kurių tankis yra intervale 30-70 g/L, gavimo būdas, kur standžios poliuretano putos yra gaunamos mažiausiai vieno poliizocianato a) reakcija su mažiausiai vienu junginiu, turinčiu mažiausiai du izocianato reaktyvius vandenilio atomus b), naudojant mažiausiai vieną katalizatorių d) ir naudojant mažiausiai vieną putodaros agentą c), apimantį mažiausiai vieną putodaros agentą ci), kuris putoja tik a) su b) reakcijos metu ir mažiausiai vieną putodaros agentą cii), kuris turi virimo tašką, kuris yra žemiau temperatūros, kurioje yra sumaišomi minėti a) ir b) komponentai, kur slėgio didėjimas poliuretano putojimo metu išlieka žemiau 20 kPa.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame standžios poliuretano putos yra uždarų porų tipo.

3. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas putodaros agentas ci) yra cheminis putodaros agentas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kuriame minėtas putodaros agentas ci) yra fizikinis putodaros agentas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kuriame minėtas putodaros agentas ci) yra parinktas iš grupės, apimančios angliavandenilius ir halogenintus angliavandenilius.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, kuriame minėtas putodaros agentas cii) apima mažiausiai vieną halogenintą alkaną.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kuriame minėtas putodaros agentas ci) yra mažiausiai vieno fizikinio agento ir mažiausiai vieno cheminio agento mišinys.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kuriame minėtas putodaros agentas cii) yra fizikinių putodaros agentų mišinys.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 8 punktų, kuriame minėtas putodaros agentas cii) turi žemiau 0°C virimo tašką.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 9 punktų, kuriame tuščiaviduris blokas, apimantis mažiausiai vieną ertmę, yra gaunamas formavimu ir sekančiu išdeginimu.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kuriame standžios poliuretano putos yra gaunamos į ertmę įvedant standžių poliuretano putų skystus pirminius komponentus ir kietinant standžias poliuretano putas.

---

(51) Int.Cl. ***C09C 1/02*** (2006.01)
D21H 17/00 (2006.01)
D21H 15/02 (2006.01)
D21H 17/67 (2006.01)
D21H 19/38 (2006.01)
D21H 21/52 (2006.01)
C01F 11/18 (2006.01)
C09C 3/06 (2006.01)
C09C 3/08 (2006.01)
D21H 17/15 (2006.01)
D21H 17/69 (2006.01)

(11) **2684916**

(13) T

(96) 12176320.5

(96) 2012-07-13

(97) 2014-01-15

(97) 2016-04-27

(72) Gerard, Daniel Edward, CH
Schölkopf, Joachim, CH
Gane, Patrick Arthur Charles, CH
Lehner, Fritz, CH
Werner, Dennis, CH

(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH

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

(54) Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintys mineralai ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rutulio formos, sferinio modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato, apimančio daleles, gamybos būdas, apimantis šiuos žingsnius:

a) bent vieną kalcio karbonatą turinčių vandeninių mineralinių suspensijų pateikimą;

b) bent vienos vandenyje tirpios rūgšties pateikimą;

c) pasirinktinai, tolimesnį dujinio CO_2 pateikimą išoriniu būdu;

d) minėtų vandeninių mineralinių suspensijų turinčių kalcio karbonato iš a) žingsnio kontaktavimą su minėta rūgštimi iš b) žingsnio ir su minėtu CO_2 gautu *in situ* ir (arba) iš išorės c) žingsnyje, maišant;

e) pasirinktinai, vandens pašalinimą iš vandeninių suspensijų;

kur bent vienas apdorojimo agentas yra pridedamas prieš, per arba po to, kai minėtos vandeninės kalcio karbonato turinčios mineralinės suspensijos iš a) žingsnio yra kontaktuojamos su minėta rūgštimi iš b) žingsnio ir su minėtu CO_2 gautu *in situ* ir (arba) iš išorės c) žingsnyje, ir

kur bent vienas apdorojimo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš geležies sulfato, trivalentės geležies sulfato, geležies chloridas, trivalentės geležies chlorido, aliuminio sulfato, ir (arba) jų hidratų, ir

kur apdorojimo agentas yra pridedamas kiekiu iki 8% nuo suspensijos sausos masės.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtas kalcio karbonato turintis mineralas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš marmuro, kreidos, klinčių, kalcito, dolomito, nusodinto kalcio karbonato (PCC) ir jų mišinių.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtų mineralinių suspensijų turinčių kalcio karbonato dalelių vidutinis skersmuo yra nuo 0,01 μm iki 10 μm, geriau nuo 0,2 μm iki 2 μm, dar geriau nuo 0,5 μm iki 1 μm.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur minėtų suspensijų iš a) žingsnio sausųjų medžiagų kiekis yra didesnis nei 4 %, geriau, kai nuo 5 % iki maždaug 20 %, nuo suspensijos masės.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėtos suspensijos iš a) žingsnio yra stabilizuojamos pridedant vieną ar daugiau dispersantų.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, kur bent viena vandenyje tirpi rūgštis iš b) žingsnio turi pK_a nuo 0 iki 6, pageidautina, kai pK_a yra nuo 0 iki 2,5.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur bent viena vandenyje tirpi rūgštis iš b) žingsnio yra parinkta iš fosforo rūgšties, citrinų rūgšties, boro rūgšties, arba jų mišinių.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur bent viena vandenyje tirpi rūgštis yra dozuojama moliniu kiekiu atsižvelgiant į kalcio karbonato turinčio mineralo molių kiekį, intervale nuo 0,01 mol/mol iki maždaug 1 mol/mol, pageidautina 0,1 - 0,6 mol/mol.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, kur bent viena vandenyje tirpi rūgštis iš b) žingsnio yra pridedama viename ar daugiau žingsnių, pageidautina viename žingsnyje, į minėtą vandeninę kalcio karbonato turinčią mineralinę suspensiją.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, kur bent vienos vandenyje tirpios rūgšties iš b) žingsnio pridėjimas ir kontaktavimas su minėtomis vandeninėmis kalcio karbonato turinčiomis mineralinėmis suspensijomis iš a) žingsnio su minėta rūgštimi iš b) žingsnio ir su minėtu CO_2 gautu *in situ* ir (arba) iš išorės c) žingsnyje, vyksta maišant reaktoriuje, tokiomis sąlygomis, kurios sukuria laminarinį srautą.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, kur procesas vyksta vandeninėje aplinkoje temperatūriniame diapazone nuo, ir įskaitant, 20°C, pavyzdžiui, nuo maždaug 25°C iki maždaug 95°C, pageidautina nuo 30°C iki maždaug 80°C, labiau pageidautina, nuo 50°C iki maždaug 75°C.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur apdorojimo agentas yra pridedamas kiekiu, nuo 0,01% iki apie 5%, pageidautina nuo 0,05 % iki 4 %, labiau pageidautina, nuo 0,4 % iki 3 %, nuo sausos suspensijos masės.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 12 punktų, kur apdorojimo agentas, pageidautina aliuminio sulfatas arba jo hidratas, labiau pageidautina, aliuminio sulfato heksadekahidratas, pridedamas viename ar daugiau žingsnių, pageidautina viename žingsnyje, į minėtą vandeninę kalcio karbonato turinčią mineralinę suspensiją.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur aliuminio sulfato kiekis sudaro iki 5 % nuo sausos suspensijos masės.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų, kur apdorojimo agentas pridedamas prieš, per arba po b) žingsnio.

16. Vandeninė suspensija, turinti rutulio formos modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato mineralų, gaunama būdu pagal bet kurį iš 1 - 15 punktų, kur minėtas modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą didesnį nei 15 m^2/g.

17. Vandeninė suspensija pagal 16 punktą, kur minėtas modifikuoto paviršius kalcio karbonato mineralas turi vidutinį grūdelių skersmenį nuo 4 µm iki maždaug 100 µm, pageidautina nuo maždaug 5 µm iki maždaug 75 µm, labiau pageidautina nuo maždaug 10 µm iki maždaug 50 µm, dar labiau pageidautina nuo maždaug 15 µm iki maždaug 30 µm, nustatomą naudojant Malvern Mastersizer.

18. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš 16 - 17 punktų, kur minėtas modifikuoto paviršius kalcio karbonato mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą nuo apie 20 m^2/g iki maždaug 200 m^2/g, pageidautina nuo maždaug 30 m^2/g iki apie 150 m^2/g, labiau pageidautina nuo maždaug 40 m^2/g iki maždaug 100 m^2/g.

19. Vandeninė suspensija pagal 18 punktą, kur minėtas modifikuoto paviršius kalcio karbonato mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą nuo 30 m^2/g iki maždaug 90 m^2/g ir vidutinį grūdelių skersmenį nuo 10 µm iki 50 µm, nustatomą naudojant Malvern Mastersizer.

20. Vandeninė suspensija pagal bet kurį iš 16 - 19 punktų, kur rutulio formos modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato

turintis mineralas turi siaurą dalelių dydžio pasiskirstymą d_{98} / d_{50}, pageidautina mažesnį nei 3, labiau pageidautina mažesnį nei 2,5, dar labiau pageidautina intervale nuo 1,4 iki 2,9.

21. Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas, gaunamas džiovinant vandeninę suspensiją pagal kurį iš 16 - 20 punktų, kur minėtas modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą didesnį nei 15 m^2/g.

22. Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas pagal 21 punktą, kur modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą nuo apie 20 m^2/g iki maždaug 200 m^2/g, pageidautina, nuo maždaug 30 m^2/g iki apie 150 m^2/g, labiau pageidautina nuo maždaug 40 m^2/g iki maždaug 100 m^2/g.

23. Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas pagal 21 punktą, kur modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas turi vidutinį grūdelių skersmenį nuo 4 µm iki maždaug 100 µm, pageidautina, nuo apie 5 µm iki apie 75 µm, labiau pageidautina nuo maždaug 10 µm iki maždaug 50 µm, dar labiau pageidautina nuo maždaug 15 µm iki maždaug 30 µm, nustatomą naudojant Malvern Mastersizer.

24. Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas pagal 21 punktą, kur modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas turi BET specifinį paviršiaus plotą nuo 30 m^2/g, kad apie 90 m^2/g ir vidutinį grūdelių skersmenį nuo 10 µm iki 50 µm, nustatomą naudojant Malvern Mastersizer.

25. Modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turinčio mineralo iš vandeninės suspensijos, pagal bet kurį iš 16 – 20 punktų, arba sauso rutulio formos modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turinčio mineralo pagal 21 - 24 punktą, panaudojimas popieriaus, popierinės dangos, servetėlių popieriaus, skaitmeninio foto popieriaus, dažų, dangų, klijų, plastikų, nuotekų arba nuotekų agentų apdorojimui.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kaip matinę išvaizdą suteikiančio agento dažams ir dangoms.

27. Panaudojimas pagal 26 punktą, kur matinis agentas yra kiekiu nuo 1 % iki 10 %, pageidautina nuo 2 % iki 7 %, labiau pageidautina nuo 3 % iki 5 %, nuo šlapių dažų masės.

28. Panaudojimas pagal 27 punktą, kur išdžiūvęs dažų ar dangos paviršius turi blizgesį ties 85° intervale žemiau 10, pageidautina nuo 0,5 iki 9,5, labiau pageidautina nuo 1 iki 8, dar labiau pageidautina nuo 2 iki 6,5, kai matuojama pagal DIN 67 530.

29. Popieriaus, vyniojamojo popieriaus, skaitmeninio foto popieriaus, dažų, dangos, klijų, plastikų arba nuotekų apdorojimo agentas, apimantis rutulio formos modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintį mineralą iš vandeninės suspensijos pagal bet kurį iš 16 - 20 punktų, arba sausas rutulio formos modifikuoto paviršiaus kalcio karbonato turintis mineralas pagal 21 – 24 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C09C 1/40*** (2006.01)
C01B 25/36 (2006.01)
C01B 25/40 (2006.01)
C08K 3/32 (2006.01)
B82Y 30/00 (2006.01)
C09D 5/02 (2006.01)
C09D 7/12 (2006.01)
C09D 11/037 (2006.01)
(11) **2254953**
(13) T
(96) 09710203.2
(96) 2009-02-11
(97) 2010-12-01
(97) 2016-04-27
(86) PCT/BR2009/000034
(86) 2009-02-11
(87) WO 2009/100510
(87) 2009-08-20

(30) 65493, 2008-02-12, US

(72) GALEMBECK, Fernando, BR
SALES BARBOSA, Cesar Augusto, BR
BRAGA, Melissa, BR

(73) Bunge Amorphic Solutions LLC, White Plains, NY 10606, US
Universidade Estadual de Campinas, CEP-13081-970 Campinas, SP, BR

(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Aliminio fosfato suspensija
Apibrėžties punktai: 37, brėžiniai: 0.

(57) 1. Suspensija, apimanti amorfines aliuminio fosfato daleles ir dispergentą, kurioje aliuminio fosfato koncentracija yra nuo 40 iki 70 masės % ir dispergento koncentracija yra mažesnė negu 3,5 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės, kur dispergentas yra parinktas iš fosfato dispergento, parinkto iš tetranatrio ortodifosfato, pentanatrio trifosfato, trinatrio fosfato dodekahidrato, tetrakalio ortodifosfato, natrio ir kalio trifosfato; ir jų derinio.

2. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje dispergento koncentracija yra mažesnė negu 2 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

3. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje dispergento koncentracija yra mažesnė negu 1 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

4. Suspensija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kurioje dispergento koncentracija yra nuo 0,1 iki 1 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

5. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje dispergento koncentracija yra nuo 0,25 iki 1 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

6. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje dispergento koncentracija yra 0,25; 0,5; 0,75 arba 1 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

7. Suspensija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kurioje aliuminio fosfato koncentracija yra nuo 50 iki 60 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

8. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje aliuminio fosfato koncentracija yra 50, 51, 52, 53, 54, 55 arba 56 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

9. Suspensija pagal 1 punktą, kurioje aliuminio fosfato koncentracija yra 51 masės % ir dispergento koncentracija yra mažesnė negu 1,5 masės %, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės.

10. Suspensija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kurios klampumas yra ribose nuo 300 cPs iki 3500 cPs, išmatuotas esant šlyties greičiui 100 s^{-1}.

11. Suspensija pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kurios klampumas yra nuo 900 cPs iki 1150 cPs, išmatuotas esant šlyties greičiui 100 s^{-1}.

12. Suspensija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kurioje aliuminio fosfato dalelės yra b e s i s k i r i a n č i o s skeletiniu tankiu 1,73-2,40 g/cm^3.

13. Suspensija pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kurioje aliuminio fosfato dalelės yra b e s i s k i r i a n č i o s skeletiniu tankiu, mažesniu negu 1,95; 1,98; 2,00; arba 2,25 g/cm^3.

14. Suspensija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s fosforo ir aliuminio molių santykiu nuo 0,65 iki 1,75.

15. Suspensija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s fosforo ir aliuminio molių santykiu nuo 0,5 iki 1,5.

16. Suspensija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s fosforo ir aliuminio molių santykiu nuo 0,8 iki 1,3.

17. Suspensija pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s fosforo ir aliuminio moliu santykiu apie 1.

18. Suspensija pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s vidutiniu atskirų dalelių spindulio dydžiu, esančiu tarp 5 ir 80 nanometrų.

19. Suspensija pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kurioje aliuminio fosfatas yra b e s i s k i r i a n t i s miltelių pavidalo amorfinio aliuminio fosfato dalelėmis, turinčiomis nuo 1 iki 4 tuštumų.

20. Suspensija pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kurioje aliuminio fosfatas papildomai apima joną.

21. Suspensija pagal 20 punktą, kurioje jonas yra natris.

22. Suspensija pagal 20 punktą, kurioje jonas yra parinktas iš kalcio, kalio, borato ir amonio.

23. Dangos kompozicija, apimanti tirpiklį ir suspensiją pagal bet kurį iš 1-22 punktų.

24. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kur dangos kompozicija papildomai apima titano dioksidą.

25. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kur dangos kompozicija iš esmės neturi titano dioksido.

26. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kurioje tirpiklis apima vandenį.

27. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kurioje tirpiklis apima polinį tirpiklį.

28. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kurioje tirpiklis apima nepolinį tirpiklį.

29. Dangos kompozicija pagal 23 punktą, kurioje minėtas tirpiklis apima organinį tirpiklį.

30. Patvarios aliuminio fosfato suspensijos kompozicijos gavimo būdas, apimantis:

a) sumaišymą:

i) turimos suspensijos, apimančios 30-40 masės % amorfinio aliuminio fosfato, skaičiuojant nuo bendros suspensijos masės;

ii) amorfinio aliuminio fosfato miltelių; ir

iii) dispergento, kur dispergentas yra parinktas iš fosfato dispergento, parinkto iš tetranatrio ortodifosfato, pentanatrio trifosfato, trinatrio fosfato dodekahidrato, tetrakalio ortodifosfato, natrio ir kalio trifosfato; ir jų derinio; ir

b) maišymą su dispergentu, esant maišymo greičiui 500-2000 apsisukimų per minutę.

31. Patvarios aliuminio fosfato suspensijos kompozicijos gavimo būdas, apimantis:

a) sumaišymą:

i) amorfinio aliuminio fosfato miltelių, kur amorfinio aliuminio fosfatas yra paruoštas sumaišant fosforo rūgštį su aliuminio hidroksidu ir natrio aliuminatu; ir

ii) dispergento, kur dispergentas yra parinktas iš fosfato dispergento, parinkto iš tetranatrio ortodifosfato, pentanatrio trifosfato, trinatrio fosfato dodekahidrato, tetrakalio ortodifosfato, natrio ir kalio trifosfato; ir jų derinio; ir

iii) vandens, ir

b) maišymą su dispergentu, esant maišymo greičiui 500-2000 apsisukimų per minutę.

32. Suspensijos pagal 1 punktą panaudojimas dažuose, lake, spaustuvės dažuose, popieriuje arba plastike.

33. Būdas, kaip išdėstyta 30 punkte, kuriame amorfinis aliuminio fosfatas yra paruošiamas:

sumaišant fosforo rūgštį su aliuminio hidroksidu, gaunant aliuminio fosfatą; ir

sumaišant aliuminio fosfatą su natrio aliuminatu, suformuojant amorfinį aliuminio fosfatą.

34. Būdas, kaip išdėstyta 33 punkte, kuriame, prieš sumaišymo su natrio aliuminatu pakopą, aliuminio fosfatas yra iš anksto paruošiamas kaip rūgštinis tirpalas, kurio pH reikšmė yra mažesnė negu 3.

35. Būdas, kaip išdėstyta 34 punkte, kuriame natrio aliuminatas iš anksto paruošiamas kaip tirpalas, kurio pH reikšmė yra didesnė negu 10.

36. Būdas, kaip išdėstyta 30 punkte, kuriame amorfinis aliuminio fosfatas yra paruoštas sumaišant fosforo rūgštį su aliuminio hidroksidu ir natrio aliuminatu.

37. Būdas, kaip išdėstyta 31 punkte, kuriame amorfinis aliuminio fosfatas yra paruoštas:
sumaišant fosforo rūgštį su aliuminio hidroksidu, pagaminant aliuminio fosfatą; ir
sumaišant aliuminio fosfatą su natrio aliuminatu, suformuojant amorfinį aliuminio fosfatą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 7/04*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/245 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
(11) **2516629**
(13) T
(96) 10840033.4
(96) 2010-12-20
(97) 2012-10-31
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2010/061320
(86) 2010-12-20
(87) WO 2011/079073
(87) 2011-06-30
(30) 288836 P, 2009-12-21, US
(72) YAO, Feng, US
(73) The Brigham and Women`s Hospital, Inc., Boston, MA 02115, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Herpes simplex viruso vakcinos
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 1.

(57) 1. Su replikacijos defektu, dominantiškai-neigiamas Herpes simplex 2 (HSV-2) rekombinantinis virusas, savo genome apimantis:

a) pirmąją seką, koduojančią pirmąjį HSV-2 glikoproteiną D (gD2), kur minėta seka yra funkciškai susijusi su pirmuoju tet-O-turinčiu HSV-1 ICP4 promotoriumi;

b) antrąją seką, koduojančią antrąjį HSV-2 gD2, kur minėta antroji seka yra funkciškai susijusi antruoju tet-O-turinčiu HSV-1 ICP4 promotoriumi;

c) trečiąją seką, koduojančią pirmąjį UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2), kur minėta trečioji seka yra funkciškai susijusi su pirmuoju tet-O-turinčiu hCMV ankstyvuoju promotoriumi, kuris yra sutrumpintas ties 236bp, lyginant su pilnu promotoriumi; ir

d) ketvirtąją seką, koduojančią antrąjį UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2), kur minėta ketvirtoji seka yra funkciškai susijusi su antruoju tet-O-turinčiu HCMV ankstyvuoju promotoriumi, kuris yra sutrumpintas ties 236bp, lyginant su pilnu promotoriumi;

ir kur minėtas genomas neapima sekos, koduojančios veikiantį ICP0 baltymą.

2. Rekombinantinis virusas pagal 1 punktą, kur:

a) minėti, pirmasis ir antrasis tet-O-turintys HSV-1 ICP4 promotoriai ir, minėti, pirmasis ir antrasis tet-O-turintys HCMV ankstyvieji promotoriai, turi TATA elementą;

b) kiekviena minėta tet-O-turinti promotorinė seka apima dvi op2 represoriaus jungimosi vietas sujungtas 2 - 20 jungiančiųjų nukleotidų, kur pirmasis nukleotidas minėtame tet operatoriuje yra tarp 6 ir 24 nukleotidų 3' iki paskutinio nukleotido minėtame TATA elemente;

c) minėta pirmoji seka, koduojanti HSV-2 gD2 ir minėta antroji seka, koduojanti HSV-2 gD2 yra, atitinkamai, 3' prie minėtų pirmo ir antro tet-O-turinčių HSV-1 ICP4 promotorių;

d) minėta trečioji seka, koduojanti UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2) ir minėta ketvirtoji seka, koduojanti UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2) yra, atitinkamai, 3' prie minėtų pirmo ir antro tet-O-turinčių hCMV ankstyvųjų promotorių.

3. Rekombinantinis virusas pagal 1 arba 2 punktą, kuris taip pat ekspresuoja vieną arba daugiau rekombinantinių imunomoduliuojančių genų, pvz., IL12 arba IL15;
HSV-2 gB reguliuojamas tet-O-turinčių HSV arba hCMV ankstyvųjų promotorių; ir/arba HSV-2 gC reguliuojamas tet-O-turinčių HSV arba hCMV ankstyvųjų promotorių.

4. Rekombinantinis virusas pagal bet kurį iš 1 - 2 punktų, kuris ekspresuoja HSV-2 gB reguliuojamą tet-O-turinčių HSV arba hCMV ankstyvųjų promotorių.

5. Rekombinantinis virusas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur minėtos trečiosios sekos, koduojančios UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2), transkripcija ir minėtos pirmosios sekos, koduojančios HSV-2 gD2, transkripcija yra priešingos orientacijos, ir kur minėtos ketvirtosios sekos, koduojančios UL9 C535C baltymą (SEQ ID NO: 2), transkripcija ir minėtos antrosios sekos koduojančios HSV-2 gD2, transkripcija yra priešingos orientacijos.

6. Rekombinantinis virusas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, kur ICP4 promotoriai neturi ICP4 DNR prisijungimo sekos.

7. Vakcina, apimanti rekombinantinį virusą pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, vienetinėje dozuotoje formoje.

8. Vakcina pagal 7 punktą, kur rekombinantinis virusas yra nuo 1 x 10^7 pfu dozės vienetui, pvz., nuo 1 x 10^7 iki 1 x 10^9 pfu dozės vienetui.

9. Vakcina pagal 7 punktą arba 8 punktą, skirta naudoti paciento imunizavimui prieš HSV-1 arba HSV-2 infekciją.

10. Vakcina pagal 7 arba 8 punktą, arba vakcina, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur pacientas yra seropozityvus HSV-1, seropozityvus HSV-2, seropozityvus abiems HSV-1 ir HSV-2, arba seronegatyvus HSV-1 ir HSV-2 infekcijai.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/113*** (2006.01)
(11) **2852668**
(13) T
(96) 13760133.2
(96) 2013-07-12
(97) 2015-04-01
(97) 2016-04-27
(86) PCT/NL2013/050534
(86) 2013-07-12
(87) WO 2014/011053
(87) 2014-01-16
(30) 201261670681 P, 2012-07-12, US
201261718801 P, 2012-10-26, US
13166465, 2013-05-03, EP
13172515, 2013-06-18, EP
13173818, 2013-06-26, EP
(72) DE BOER, Daniel Anton, NL
RITSEMA, Tita, NL
(73) ProQR Therapeutics II B.V., 2333 CR Leiden, NL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Oligonukleotidai, skirti sukelti pokyčius sekoje tikslinės RNR molekulės, esančios gyvoje ląstelėje
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 1.
(57) 1. Viengrandis oligonukleotidas, kur visi oligonukleotido nukleozidai yra 2'-O-alkilribozės ribonukleozidai, skirti panaudojimui žmogaus ir gyvūno kūno gydymui, kur minėtas oligonukleotidas gali sukelti tikslinės RNR molekulės, esančios minėto žmogaus arba gyvūno kūno gyvoje ląstelėje, sekos pokyčius, pateikdamas gyvai ląstelei oligonukleotidą, sąlygomis, leidžiančiomis gyvai ląstelei įsisavinti minėtą oligonukleotidą, kur minėtas oligonukleotidas

apima seką, bent iš dalies komplementarią tikslinės RNR molekulei, taip, kad oligonukleotido hibridizacija su tiksline RNR arba jos pirmtaku, arba jos matrica vyktų minėtoje gyvoje ląstelėje, sudarant sąlygas minėtoje gyvoje ląstelėje esančiam biocheminiam mechanizmui kopijuoti sekos skirtingumą oligonukleotido, gimininго tikslinės RNR molekulei, į RNR molekulę arba tiesiogiai, arba per jos pirmtaką, arba matricą taip, kad minėtoje tikslinėje RNR būtų sukeltas pokytis.

2. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal 1 punktą, kur a) tikslinės RNR sekos pokytis sukelia ląstelės fenotipo pokytį; b) minėtos tikslinės RNR sekos pokytis yra patvirtintas nustatant minėtos tikslinės RNR seką arba jo pirmtako, arba jo matricos; c) minėtos tikslinės RNR sekos pokytis yra patvirtintas nustatant minėtos tikslinės RNR koduoto polipeptidinio produkto seką; d) minėtos tikslinės RNR sekos pokytis yra patvirtintas nustatant fenotipinį pokytį minėtos gyvos ląstelės arba organizmo, apimančio minėtą ląstelę, geriausia, kad fenotipinis pokytis būtų sutrikimo pagerėjimas, priežastiniu ryšiu susijęs su tikslinės RNR seka prieš pokytį, pvz., kur sutrikimas yra genetinis sutrikimas.

3. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal 1 arba 2 punktą, kur oligonukleotido ilgis yra 15 - 100 nukleotidų; pavyzdžiui, kur oligonukleotido ilgis yra 20 - 50, geriau, 25 - 45 nukleotidai, dar geriau, 27 - 35 nukleotidai.

4. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oligoribonukleotidas apima inoziną ir(arba) apima modifikuotus nukleotidus, geriausia, parinktus iš grupės, susidedančios iš 5-metil-dC, 2-amino-dA, C5-pirimidino ir(arba) modifikuotų tarpnukleozidinių jungčių, parinktų iš grupės, susidedančios iš fosforotioato jungčių ir metilfosfonato jungčių.

5. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur visi oligonukleotido nukleozidai yra 2’-O-metilribozės nukleozidai.

6. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur tikslinės RNR sekos pokytis apima vieno arba daugiau nukleozidų įterpimą arba pakeitimą; pavyzdžiui, kur tikslinė RNR koduoja žmogaus CFTR (cistinės fibrozės transmembraninio laidumo reguliatorius), ir pokytis sukuria arba atstato nukleozidų tripletą, koduojantį fenilalaniną CFTR baltymo 508-toje aminorūgšties pozicijoje, pvz., kur pokytis apima įterpimą nukleozidų tripleto, parinkto iš grupės, susidedančios iš 5’-UUU-3’ ir 5’-CUU-3’.

7. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal 6 punktą, kur oligonukleotidas yra komplementarus sekai, turinčiai mažiausiai 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, arba 99 % sekos tapatumo 16 - 30 ir 34 - 48 nukleotidams iš SEQ ID Nr. 6, o pokytis apima įterpimą nukleozidų tripleto, parinkto iš grupės, susidedančios iš 5’-UUU-3’ ir 5’-CUU-3’.

8. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oligonukleotidas apima arba susideda iš 7 - 29 nukleotidų, geriausia, 1 - 33 nukleotidų iš SEQ ID Nr. 1 arba iš SEQ ID Nr. 3, geriausia, iš SEQ ID Nr. 1.

9. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oligonukleotidas pristatomas nešiklio, geriausia, liposomos, polisomos arba nanodalelės ir(arba), kur oligonukleotidas sudaro kompleksą su pristatymo junginiu, geriausia, polietileniminu (PEI), polietilenglikoliu (PEG), ir(arba) yra prijungtas prie sterolio, geriausia, cholesterolio.

10. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oligonukleotidas pristatomas į kvėpavimo takus ar plaučius, geriausia, per kvėpavimo takus, sausos formuluotės arba aerozolio pavidalu, geriausia, panaudojant purkštuvą ir, geriausia, kai oligonukleotidas pristatomas kartu su transfekcijos tarpininku ir(arba) cistinės fibrozės vaistu, žinomu šios srities specialistui, geriausia, su DNaze, manitoliu (geriausia, bronchitoliu) ir(arba) kartu maža molekule, skirta CF gydymui, geriausia, kalideko (ivakaftoras; VX-770), VX-809 (lumakaftoras) ir(arba) VX-661; pavyzdžiui, kur oligonukleotidas pateikiamas hipertoninėje druskos kompozicijoje, geriausia, tarp 2 - 9 % druskos koncentracijos, geriau, 3 - 8 %, dar geriau, 4 - 8 %, dar geriau, 5 - 8 %, dar geriau, 6 - 8 %, dar geriau, 6 -7 %, netgi dar geriau, apie 7% druskos koncentracijos, kur hipertoninis druskos tirpalas yra, geriausia, fiziologiniu ir farmaciniu požiūriu priimtinas tirpalas (pvz., kur hipertoninis druskos tirpalas būtinai yra NaCl tirpalas).

11. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal 10 punktą, kur oligonukleotidas yra pateikiamas pro gleives prasiskverbiančiose dalelėse, geriausia, pro gleives prasiskverbiančiose nanodalelėse.

12. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal 10 arba 11 punktą, kur (i) oligonukleotido įvedimas yra suderintas su gydymu antibiotikais bakterinių infekcijų sumažinimui ir su jomis susijusių simptomų, tokių kaip gleivių sutirštėjimas ir(arba) biofilmo susiformavimas sumažinimui; ir(arba) (ii) kur bronchoalveolinis lavažas (BAL) naudojamas prieš oligonukleotido įvedimą pagal šį išradimą.

13. Oligonukleotidas, skirtas panaudojimui pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur oligonukleotidas įvedamas lėtai atpalaiduojančioje kapsulėje tam, kad būtų palengvintas pristatymas žarnyno ląstelėms; ir, pasirinktinai, kur oligonukleotido įvedimas yra suderintas su įvedimu biologinės arba sintetinės kasos fermento kompozicijos, tokios kaip pankrelipazė arba kreonas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti oligonukleotidą, skirtą panaudojimui pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir(arba) hipertoninį fiziologiniu ir farmaciniu požiūriu priimtiną druskos tirpalą, geriau, tarp 2 - 9 % druskos koncentracijos, geriau, 3 - 8 %, dar geriau, 4 - 8 %, dar geriau, 5 - 8 %, dar geriau, 6 - 8 %, dar geriau, 6 - 7 %, netgi dar geriau, apie 7% druskos koncentracijos, pavyzdžiui, kur hipertoninis druskos tirpalas būtinai yra NaCl tirpalas.

15. Farmacinė kompozicija pagal 14 punktą, toliau apimanti transfekcijos tarpininką.

16. Farmacinė kompozicija pagal 14 arba 15 punktą, toliau apimanti vaistą cistinei fibrozei gydyti, geriausiai, DNazę, manitolį ir(arba) mažą molekulę, skirtą CF gydymui, geriausiai, kalideko (ivakaftoras; VX-770), VX-809 (lumakaftoras) ir(arba) VX-661.

17. Viengrandis oligonuribokleotidas arba farmacinė kompozicija, apimanti:

a) viengrandį oligonuribokleotidą, kuris yra komplementarus sekai, turinčiai mažiausiai 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, arba 99 % sekos tapatumo 16 - 30 ir 34 - 48 nukleotidams iš SEQ ID Nr. 6, kur visi oligonuribokleotido nukleozidai yra 2'-O alkilribozės ribonukleozidai; arba

b) viengrandį oligonuribokleotidą, apimantį 7 - 29 nukleotidus, geriausiai, 1 - 33 nukleotidus, iš SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 3, geriausiai, iš SEQ ID Nr. 1, kur visi oligonuribokleotido nukleozidai yra 2'-O alkilribozės ribonukleozidai.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/31*** (2006.01)
A61K 39/09 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
C07K 14/315 (2006.01)
C07K 16/12 (2006.01)
C07K 7/08 (2006.01)
C12N 15/74 (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)

(11) **1943342**

(13) T

(96) 06790631.3

(96) 2006-09-01

(97) 2008-07-16

(97) 2016-04-13

(86) PCT/CA2006/001454

(86) 2006-09-01

(87) WO 2007/025390

(87) 2007-03-08

(30) 713328 P, 2005-09-02, US

(72) HAREL, Josée, CA
GOTTSCHALK, Marcelo, CA
LI, Yuanyi, CA

(73) Valorisation-Recherche, Limited Partnership, Montreal, QC H3X 2H9, CA

(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT

(54) Streptococcus suis polipeptidai ir juos koduojantys polinukleotidai, ir jų panaudojimas taikant vakcinose ir diagnostikoje
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 1.

(57) 1. Išskirtas SP1 polipeptidas, gebantis sukelti specifinį *Streptococcus suis* imuninį atsaką, apimantis aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 % identiškumu aminorūgščių sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 4 arba 17.

2. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 10.

3. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 % identiškumu aminorūgščių sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 17.

4. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 95 % identiškumu aminorūgščių sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 4.

5. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 17.

6. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 punktą, apimantis aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 4.

7. Išskirtas SP1 polipeptidas, gebantis sukelti specifinį *Streptococcus suis* imuninį atsaką, apimantis aminorūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 2 arba 3.

8. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 punktą, susidedantis iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 17.

9. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal 1 punktą, susidedantis iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 4.

10. Išskirtas SP1 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur jis sukelia apsauginį atsaką į *Streptococcus suis* kamieno poveikį, įvedus gyvūnui.

11. Išskirtas SP1 polinukleotidas, koduojantis polipeptidą pagal bet kurį iš 1-10 punktą.

12. Išskirtas SP1 polinukleotidas pagal 11 punktą, kur polinukleotido seka pasižymi bent 95 % identiškumu sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 18.

13. Išskirtas SP1 polinukleotidas pagal 11 punktą, kur polinukleotido seka pasižymi bent 95 % identiškumu sekai, pavaizduotai SEQ ID Nr. 8.

14. Išskirtas SP1 polinukleotidas pagal 11 punktą, apimantis seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 18.

15. Išskirtas SP1 polinukleotidas pagal 11 punktą, apimantis polinukleotido seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 8.

16. Antikūnas, kuris specifiškai rišasi su SP1 polipeptidu, susidedančiu iš aminorūgščių sekos, pavaizduotos SEQ ID Nr. 4 arba SEQ ID Nr. 18.

17. Vektorius, apimantis polinukleotidą pagal bet kurį iš 11-15 punktą.

18. Kompozicija, apimanti priimtiną nešiklį ir bent vieną iš:
- polipeptido pagal bet kurį iš 1-10 punktą;
- polinukleotido pagal bet kurį iš 11-15 punktą; arba
- vektoriaus pagal 17 punktą.

19. Kompozicija, apimanti priimtiną nešiklį ir bent vieną antikūną pagal 16 punktą.

20. Kompozicijos pagal 19 punktą, skirtos su *Streptococcus suis* susijusių ligų arba *S. suis* sąlygotos infekcijos prevencijai, gavimo būdas, apimantis bent vieno antikūno pagal 16 punktą sumaišymo su bent vienu priimtinu nešikliu pakopą, kur bent vienas antikūnas susidaro vakcinuojant Th-1 nukreipiančiu adjuvantu.

21. Kompozicijos, skirtos naudoti su *Streptococcus suis* susijusios gyvūno ligos arba infekcijos prevencijai, gavimo būdas, kur būdas apima bent vieno iš:
- polipeptido pagal bet kurį iš 1-10 punktą;
- polinukleotido pagal bet kurį iš 11-15 punktą; arba
- vektoriaus pagal 17 punktą,

sumaišymo su bent vienu tinkamu nešikliu ir Th-1 nukreipiančiu adjuvantu pakopą.

22. Kompozicija, susidedanti iš polipeptido pagal bet kurį iš 1-10 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; polinukleotido pagal bet kurį iš 11-15 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; raiškos vektoriaus pagal 17 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; arba kompozicijos pagal 18 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; skirta naudoti kaip vaistas arba kaip vakcina.

23. Kompozicija, susidedanti iš polipeptido pagal bet kurį iš 1-10 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; polinukleotido pagal bet kurį iš 11-15 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; raiškos vektoriaus pagal 17 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; arba kompozicijos pagal 18 punktą ir Th-1 nukreipiančio adjuvanto; skirta naudoti su *Streptococcus suis* susijusios gyvūno ligos arba infekcijos prevencijai.

24. Antikūnas pagal 16 punktą arba kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti kaip vaistas, kur bent vienas antikūnas susidaro vakcinuojant Th-1 nukreipiančiu adjuvantu.

25. Antikūnas pagal 16 punktą arba kompozicija pagal 19 punktą, skirti naudoti su *Streptococcus suis* susijusios ligos arba infekcijos prevencijai gyvūno vaiste, kur bent vienas antikūnas susidaro vakcinuojant Th-1 nukreipiančiu adjuvantu.

26. *Streptococcus suis* buvimo arba nebuvimo mėginyje nustatymo *in vitro* būdas, apimantis šias pakopas:

a) mėginio kontaktavimą su antikūnu pagal 16 punktą laiko tarpą ir sąlygose, pakankamose susidaryti imuniniam kompleksui; ir

b) imuninio komplekso, susidariusio a) pakopoje, buvimo arba nebuvimo nustatymą.

27. Antikūnų, susidariusių prieš *Streptococcus suis* kamieną, buvimo arba nebuvimo mėginyje nustatymo būdas, apimantis šias pakopas:

a) mėginio kontaktavimą su polipeptidu pagal bet kurį iš 1-10 punktą laiko tarpą ir sąlygose, pakankamose susidaryti imuniniam kompleksui; ir

b) imuninio komplekso, susidariusio a) pakopoje, buvimo arba nebuvimo nustatymą.

28. Diagnostinis rinkinys, skirtas antikūnų, nurodančių *Streptococcus suis* kamieną, buvimo arba nebuvimo nustatymui, apimantis:

- polipeptidą pagal bet kurį iš 1-10 punktą;
- reagentą, skirtą polipeptido-antikūno imuninio komplekso nustatymui;
- biologinį kontrolinį mėginį, neturintį antikūnų, kurie imunologiškai rištųsi su minėtu polipeptidu; ir
- palyginimo mėginį, apimantį antikūnus, kurie gali specifiškai rištis su minėtu polipeptidu;

kur minėto polipeptido, reagento, biologinio kontrolinio mėginio ir palyginimo mėginio kiekiai yra pakankami minėto nustatymo atlikimui.

29. Diagnostinis rinkinys, skirtas polipeptidų, nurodančių *Streptococcus suis* kamieną, buvimo arba nebuvimo nustatymui, apimantis:

- antikūną pagal 16 punktą;
- reagentą, skirtą polipeptido-antikūno imuninio komplekso nustatymui;
- biologinį kontrolinį mėginį polipeptidų, kurie imunologiškai rišasi su minėtu antikūnu; ir
- palyginimo mėginį, apimantį polipeptidus, kurie gali specifiškai rištis su minėtu polipeptidu;

kur minėto antikūno, reagento, biologinio kontrolinio mėginio ir palyginimo mėginio kiekiai yra pakankami minėto nustatymo atlikimui.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/79*** (2006.01)
(11) **2227546**
(13) T
(96) 08865499.1
(96) 2008-12-18
(97) 2010-09-15
(97) 2016-05-04
(86) PCT/EP2008/067947
(86) 2008-12-18

(87) WO 2009/080720
(87) 2009-07-02
(30) 07150339, 2007-12-21, EP
(72) KNOPF, Hans-Peter, DE
WILMS, Burkhard, DE
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Žinduolių raiškos vektorius
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 2.

(57) 1. Linearizuoto vektoriaus nukleorūgštis, tinkama bent vieno dominančio polipeptido raiškai žinduolio ląstelėje, apimanti:

(a) bent vieną raiškos kasetę (POI), tinkamą vykdyti dominančio polipeptido raišką, kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą;

(b) raiškos kasetę (MSM), apimančią žinduolio atrenkamo žymens geną, kur minėtas žinduolio atrenkamas žymens genas yra atsparumo antibiotikams genas ir kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą;

(c) raiškos kasetę (MASM), apimančią žinduolio dauginamo atrenkamo žymens geną, koduojantį fermentiškai funkcionalią dihidrofoliato reduktazę (DHFR), kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą; ir

(d) raiškos kasetę (PSM), apimančią prokariotinį atrenkamo žymens geną,

kur raiškos kasetė, skirta dominančio polipeptido (POI) raiškai, apima stipresnį promotorių ir (arba) stiprintuvą, negu raiškos kasetė, skirta atrenkamų žymenų raiškai, ir kur raiškos kasetė (POI) yra apsupta 5‘ raiškos kasete (MASM), raiškos kasetė (MSM) yra lokalizuota 3‘ kryptimi nuo raiškos kasetės (POI) ir kur raiškos kasetės (MASM), (POI) ir (MSM) yra orientuotos ta pačia nuo 5‘ į 3‘ kryptimi,

ir kur minėtas vektorius yra linearizuotas per specifinį linearizacijos restrikcijos saitą, kuris yra lokalizuotas žiedinėje vektoriaus formoje tarp raiškos kasečių (PSM) ir (MASM), ir kur minėtame žiedinėje vektoriaus formoje raiškos kasetė (PSM) yra lokalizuota tarp raiškos kasečių (MSM) ir (MASM), taip, kad linearizuotame vektoriuje raiškos kasetė (POI) yra apsupta 5‘ - raiškos kasete (MASM), ir 3‘ - raiškos kasete (MSM), ir raiškos kasetė (PSM) yra lokalizuota 3‘ kryptimi nuo raiškos kasetės (MSM), ir kur tiesinio vektoriaus nukleorūgštis apima šiuos genetinius elementus, išdėstytus nurodyta tvarka, kur kryptis nuo 5’ į 3’ yra nurodoma rodykle →:

I. (MASM) raiškos kasetės promotorių (→)

II. geną, koduojantį žinduolio (MASM) raiškos kasetės dauginamą atrenkamą žymenį (→**)**

III. (MASM) raiškos kasetės introną (→)

IV. (MASM) raiškos kasetės polyA saitą (→)

V. (POI) raiškos kasetės promotorių (→)

VI. (POI) raiškos kasetės introną (→)

VII. polinukleotidą, koduojantį dominantį polipeptidą, kuris yra įterptas (POI) raiškos kasetėje (→)

VIII. (POI) raiškos kasetės polyA saitą (→)

IX. (POI‘) raiškos kasetės promotorių (→)

X. (POI‘) raiškos kasetės introną (→)

XI. polinukleotidą, koduojantį papildomą dominantį polipeptidą, kuris yra įterptas (POI‘) raiškos kasetėje (→)

XII. (POI‘) raiškos kasetės polyA saitą (→)

XIII. (MSM) raiškos kasetės promotorių (→)

XIV. geną, koduojantį žinduolio (MSM) raiškos kasetės atrenkamą žymenį **(→)**

XV. (MSM) raiškos kasetės polyA saitą (→)

XVI. PSM raiškos kasetę (→) arba (←),

kur (POI‘) raiškos kasetė, nurodyta elementais nuo IX iki XII, yra pasirinktinė.

2. Vektoriaus nukleorūgštis pagal 1 punktą, kur raiškos kasetės (MSM) ir (MASM) apima SV40 promotorių arba SV40 promotorių/stiprintuvą, ir raiškos kasetė (POI) apima CMV promotorių/stiprintuvą.

3. Vektoriaus nukleorūgštis pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta raiškos kasetė (MSM) apima geną, koduojantį fermentiškai funkcionalią neomicino fosfotransferazę, ir kur minėta raiškos kasetė (MASM) apima geną, koduojantį fermentiškai funkcionalią dihidrofoliato reduktazę (DHFR).

4. Vektoriaus nukleorūgštis pagal bent vieną iš 1-3 punktą, kur vektorius apima papildomą raiškos kasetę (POI‘) papildomo dominančio polipeptido raiškai.

5. Vektoriaus nukleorūgštis pagal 1 punktą, skirta imunoglobulino raiškai, apimanti kiekvienoje raiškos kasetėje (POI) ir (POI') polinukleotidą, koduojantį imunoglobulino molekulės arba funkcinių jos fragmentų arba lengvąją arba sunkiąją grandinę, kur kiekviena raiškos kasetė (POI) ir (POI') apima vieną iš minėtų polinukleotidų.

6. Vektoriaus nukleorūgštis pagal bent vieną iš 1-5 punktą, kur raiškos vektorius yra vektoriaus nukleorūgštis, parodyta kaip Seq. ID Nr. 1 arba Seq. ID Nr. 16.

7. Vektoriaus nukleorūgštis pagal bent vieną iš 1-6 punktą gavimo būdas, kur minėtas būdas apima išdėstymą žiediniame vektoriuje bent šių genetinių elementų:

(a) bent vienos raiškos kasetės (POI), skirtos dominančio polipeptido raiškai, kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą;

(b) raiškos kasetės (MSM), apimančios žinduolių atrenkamą žymens geną, kur minėtas žinduolių atrenkamo žymens genas yra atsparumo antibiotikams genas, ir kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą;

(c) raiškos kasetės (MASM), apimančios žinduolio dauginamo atrenkamo žymens geną, kur minėta raiškos kasetė apima bent vieną promotorių arba promotoriaus/stiprintuvo elementą;

(d) raiškos kasetės (PSM), apimančios prokariotinį atrenkamo žymens geną,

tokiu būdu, kad raiškos kasetė (POI) yra apsupta 5' raiškos kasete (MASM), raiškos kasetė (MSM) yra lokalizuota 3' nuo raiškos kasetės (POI),

raiškos kasetė (MASM) yra išdėstyta 3' nuo raiškos kasetės (MSM), ir raiškos kasetė (PSM) yra lokalizuota tarp raiškos kasečių (MSM) ir (MASM), ir kur raiškos kasetės (MASM), (POI) ir (MSM) yra išdėstytos ta pačia kryptimi nuo 5' į 3', ir kur minėtas žiedinis vektorius apima specifinį linearizacijos restrikcijos saitą, skirtą vektoriaus linearizacijai, kuris yra lokalizuotas tarp raiškos kasečių (PSM) ir (MASM),

ir žiedinio vektoriaus linearizaciją per minėtą specifinį linearizacijos restrikcijos saitą, gaunant linearizuotą vektorių pagal bent vieną iš 1-6 punktą.

8. Žinduolio ląstelė šeimininkė, apimanti linearizuoto vektoriaus nukleorūgštį pagal bent vieną iš 1-6 punktą, kuri yra stabiliai integruota žinduolio ląstelės šeiminkės genome.

9. Žinduolio ląstelės šeimininkės gavimo būdas, apimantis stabilų ląstelės šeimininkės transfekavimą linearizuoto vektoriaus nukleorūgštimi pagal bent vieną iš 1-6 punktą.

10. Dominančio polipeptido gavimo būdas, apimantis bent vienos ląstelės šeimininkės pagal 8 punktą kultivavimą ląstelių kultivavaimo terpėje sąlygose, įgalinančiose vykdyti dominančio polipeptido raišką.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėtas dominantis polipeptidas yra sekretuojamas į ląstelių kultivavimo terpę, ir būdas apima dominančio polipeptido išskyrimą iš ląstelių kultivavimo terpės.

12. Būdas pagal 10 punktą, apimantis

- dominančio polipeptido išskyrimą iš minėtos ląstelių kultivavimo terpės ir (arba) iš minėtos ląstelės šeimininkės; ir (arba)
- išskirto dominančio polipeptido apdorojimą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/79*** (2006.01)
(11) **2401377**
(13) T
(96) 10711001.7
(96) 2010-02-26
(97) 2012-01-04
(97) 2016-05-18
(86) PCT/EP2010/001224
(86) 2010-02-26
(87) WO 2010/097240
(87) 2010-09-02
(30) 09153995, 2009-02-27, EP
(72) JOSTOCK, Thomas, CH
KNOPF, Hans-Peter, DE

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

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

(54) Raiškos vektoriaus sistema, apimanti du atrankos žymenis

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 3.

(57) 1. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys apimantis mažiausiai

a) polinukleotidą, koduojantį dominantį produktą arba įterpimo vietą, skirtą įterpti polinukleotidą, koduojantį dominantį produktą;

b) polinukleotidą, koduojantį pirmąjį atrankos žymenį (sm I);

c) polinukleotidą, koduojantį antrąjį atrankos žymenį (sm II), kuris skiriasi nuo pirmojo atrankos žymens (sm I),

kur atrankos žymens (sm I) arba (sm II) aktyvumas bent iš dalies veikiamas kito atrankos žymens aktyvumo, ir kur atrankos žymenys (sm I) ir (sm II) dalyvauja folato metabolizme, ir kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folato transporteris, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR arba jo funkcinis variantas.

2. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal 1 punktą, kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folinės rūgšties receptorius, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR variantas, kuris yra mažiau jautrus MTX atžvilgiu nei laukinio tipo DHFR fermentas, ir (arba) DHFR fermentas endogeniškai ekspresuojamas ląstelėje šeimininkėje.

3. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal 1 arba 2 punktą, kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra arba apima žmogaus folato receptorių arba jo funkcinį variantą, ir (arba) pirmasis atrankos žymuo yra folato receptorius, turintis arba apimantis aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 1, 2 arba 3 arba anksčiau paminėto receptoriaus funkcinis variantas.

4. Raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, kur polinukleotidas, koduojantis dominantį produktą, yra patalpintas raiškos kasetėje, kuri apima mažiausiai

a) polinukleotidą, koduojantį dominantį produktą,

b) mažiausiai vieną stop kodoną paskesnį polinukleotidui, koduojančiam dominantį produktą, ir

c) paskesnį stop kodonui polinukleotidą, koduojantį membraninį inkarą ir (arba) signalą membraniniam inkarui.

5. Ląstelė šeimininkė, apimanti mažiausiai

a) pateiktą polinukleotidą, koduojantį dominantį produktą;

b) pateiktą polinukleotidą, koduojantį pirmąjį atrankos žymenį (sm I);

c) pateiktą polinukleotidą, koduojantį antrąjį atrankos žymenį (sm II), kuris skiriasi nuo pirmojo atrankos žymens (sm I);

kur atrankos žymens (sm I) arba (sm II) aktyvumas bent iš dalies veikiamas kito atrankos žymens aktyvumo, ir kur atrankos žymenys (sm I) ir (sm II) dalyvauja folato metabolizme, ir kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folato transporteris, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR arba jo funkcinis variantas.

6. Ląstelė šeimininkė pagal 5 punktą, turinti vieną arba daugiau šių savybių:

a) raiškos vektorius arba mažiausiai dviejų raiškos vektorių derinys pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų buvo įvestas į minėtą ląstelę šeimininkę;

b) tai CHO ląstelė, geriau DHFR + (plius) ląstelė; ir (arba)

c) ląstelė šeimininkė yra DHFR + (plius) ląstelė ir pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folinės rūgšties receptorius, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR variantas, kuris yra mažiau jautrus MTX atžvilgiu nei laukinio tipo DHFR fermentas, ir (arba) DHFR fermentas endogeniškai ekspresuojamas ląstelėje šeimininkėje.

7. Ląstelės šeimininkės produkavimo būdas pagal 5 arba 6 punktą, apimantis įvedimo į minėtą ląstelę šeimininkę pakopą mažiausiai

a) polinukleotido, koduojančio dominantį produktą;

b) polinukleotido, koduojančio pirmąjį atrankos žymenį (sm I);

c) polinukleotido, koduojančio antrąjį atrankos žymenį (sm II), kuris skiriasi nuo pirmojo atrankos žymens (sm I);

kur atrankos žymens (sm I) arba (sm II) aktyvumas bent iš dalies veikiamas kito atrankos žymens aktyvumo, ir kur atrankos žymenys (sm I) ir (sm II) dalyvauja folato metabolizme, ir kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folato transporteris, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR arba jo funkcinis variantas.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur raiškos vektorius arba raiškos vektorių derinys pagal mažiausiai vieną punktą iš 1 - 4 punktų, yra įvestas į ląstelę šeimininkę.

9. Mažiausiai vienos ląstelės šeimininkės, galinčios ekspresuoti dominantį produktą, atrankos būdas, apimantis

a) pateikimą gausos ląstelių šeimininkių, apimančių mažiausiai

i) pateiktą polinukleotidą, koduojantį dominantį produktą;

ii) pateiktą polinukleotidą, koduojantį pirmąjį atrankos žymenį (sm I);

iii) pateiktą polinukleotidą, koduojantį antrąjį atrankos žymenį (sm II), kuris skiriasi nuo pirmojo atrankos žymens (sm I),

kur atrankos žymens (sm I) arba (sm II) aktyvumas bent iš dalies priklauso nuo kito atrankos žymens aktyvumo, ir kur atrankos žymenys (sm I) ir (sm II) dalyvauja folato metabolizme, ir kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folato transporteris, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR arba jo funkcinis variantas.

b) minėtos ląstelių šeimininkių gausos auginimas sąlygomis selektyviomis atrankos žymenims (sm I) ir (sm II), kartu gaunant dominantį produktą ekspresuojančią ląstelę.

10. Būdas pagal 9 punktą, apimantis papildomą pakopą (c) atrinkimo mažiausiai vienos ląstelės šeimininkės, kurioje vyksta dominančio produkto raiška.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, turint vieną arba daugiau šių savybių:

a) ląstelių šeimininkių gausa apima ląsteles šeimininkes pagal 5 arba 6 punktą;

b) selektyvi auginimo terpė naudojama mažiausiai vienoje atrankos pakopoje, kuri apima ribotos koncentracijos folatą ir antifolatą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur selektyvi auginimo terpė naudojama mažiausiai vienoje atrankos pakopoje, kuri apima ribotos koncentracijos folatą ir antifolatą, ir kur selektyvi auginimo terpė apima 500 nM arba mažesnę folato koncentraciją, geriau 100 nM arba mažesnę, ir (arba) kur selektyvi auginimo terpė apima 500 nM arba mažesnę antifolato koncentraciją, geriau 200 nM arba mažesnę.

13. Dominančio produkto gamybos procesas, apimantis auginimą

a) ląstelės šeimininkės pagal 5 arba 6 punktą ir (arba)

b) ląstelės šeimininkės, parinktos mažiausiai pagal vieną punktą iš 9-12 punktų sąlygomis, kurios leidžia vykti dominančio produkto raiškai.

14. Procesas pagal 13 punktą, apimantis mažiausiai vieną iš šių pakopų:

a) dominančio produkto išskyrimą iš minėtos auginimo terpės ir (arba) iš minėtos ląstelės šeimininkės; ir (arba)

b) išskirto dominančio produkto apdorojimą.

15. Panaudojimas selektyvios auginimo terpės, kuri apima ribotos koncentracijos folatą ir antifolatą, ir kur selektyvi auginimo terpė apima 500 nM arba mažesnę antifolato koncentraciją ir ribotos 500 nM arba mažesnės koncentracijos folatą, skirtą atrankai mažiausiai vienos ląstelės šeimininkės, galinčios ekspresuoti dominantį produktą pagal vieną arba daugiau punktų iš 9 – 12 punktų.

16. Panaudojimas pirmojo atrankos žymens (sm I) derinyje su antruoju atrankos žymeniu (sm II), kuris skiriasi nuo pirmojo atrankos žymens (sm I), kur atrankos žymens (sm I) arba (sm II) aktyvumą bent iš dalies veikia kito atrankos žymens aktyvumas, atrankai ląstelės šeimininkės, galinčios ekspresuoti dominantį produktą, kur pirmasis atrankos žymuo (sm I) yra folato transporteris, o antrasis atrankos žymuo (sm II) yra DHFR arba jo funkcinis variantas.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 19/34*** (2006.01)
C12Q 1/68 (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
(11) **2813576**
(13) T
(96) 14165903.7
(96) 2014-04-24
(97) 2014-12-17
(97) 2016-06-15
(30) 201361815893 P, 2013-04-25, US
201314135860, 2013-12-20, US

(72) Povilaitis, Tadas, LT
Skirgaila, Remigijus, LT
(73) Thermo Fisher Scientific Baltics UAB, 02241 Vilnius, LT
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Phi29 DNA polimerazės mutantai, turintys padidintą termostabilumą ir procesingumą, apimantys M8R, V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, ir F526L

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė, apimanti M8R mutaciją, kuriame bakeriofago phi29 DNR polimerazė turi padidintą baltymo stabilumą palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze, ir pasirinktinai, kuriame bakeriofago phi29 DNR polimerazė dar apima mažiausiai vieną mutaciją, parinktą iš V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, ir F526L.

2. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė pagal 1 punktą, turinti mažiausiai vieną padidintą baltymo termostabilumą, gaminanti DNR didesnio kiekio amplifikacijos produktą, ilgesnio pusperiodžio, didesnio giminingumo DNR substratui, DNR polimerazės aukštesnio laipsnio atitikimą, padidėjusią katalizę, arba padidintą procesingumą, palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze.

3. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė pagal 1 arba 2 punktą, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė apima M8R, V51A, M97T, G197D, ir E221K mutacijas.

4. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė pagal 1 arba 2 punktą, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė apima M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, ir F526L mutacijas.

5. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė pagal 3 punktą, turinti seką SEQ ID Nr. 14.

6. Bakteriofago phi29 DNR polimerazė pagal 1 punktą, kuriame laukinio tipo phi29 DNR polimerazė yra seka SEQ ID NO: 10.

7. Deoksiribonukleorūgšties (DNR) ampifikavimo būdas, kai šis būdas apima kontaktavimą DNR, kuri turi būti amplifikuota su bakteriofago phi29 DNR polimeraze, apimantis M8R mutaciją, ir mutanto bakteriofago phi29 DNR polimerazės ir DNR inkubavimą sąlygomis, kad gautų amplifikuotą DNR, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė turi padidintą baltymo stabilumą palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze, ir pasirinktinai, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė dar apima mažiausiai vieną mutaciją, parinktą iš V51A, M97T, L123S, G197D, K209E, E221K, E239G, Q497P, K512E, E515A, ir F526L.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame sąlygos apima temperatūrą, aukštesnę negu 30 °C.

9. Būdas pagal 7 punktą, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė apima M8R, V51A, M97T, G197D, ir E221K mutacijas.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė apima M8R, V51A, M97T, G197D, E221K, Q497P, K512E, ir F526L mutacijas.

11. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 10 punktų, kuriame mutantinio bakteriofago phi29 DNR polimerazė generuoja DNR didesnio kiekio amplifikacijos produktą palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze.

12. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 11 punktų, kuriame mutantinio bakteriofago phi29 DNR polimerazė turi DNR polimerazės aukštesnio lygio atitikimą palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze.

13. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 12 punktų, kuriame mutantinio bakteriofago phi29 DNR polimerazė turi ilgesnį pusperiodį palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze.

14. Būdas pagal bet kurį iš nuo 7 iki 13 punktų, kuriame bakteriofago phi29 DNR polimerazė turi padidėjusią katalizę palyginus su laukinio tipo phi29 DNR polimeraze.

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
G01N 33/567 (2006.01)
(11) **2666872**
(13) T
(96) 13177829.2
(96) 2011-02-04
(97) 2013-11-27
(97) 2016-04-27
(30) 302021 P, 2010-02-05, US
302026 P, 2010-02-05, US
302025 P, 2010-02-05, US
302027 P, 2010-02-05, US
302036 P, 2010-02-05, US
374060 P, 2010-08-16, US
(72) Anderberg, Joseph, US
Gray, Jeff, US
McPherson, Paul, US
Nakamura, Kevin, US
Kampf, James Patrick, US
(73) Astute Medical, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti inkstų pažaidos ir inkstų nepakankamumo diagnozei ir prognozei
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Inkstų būklės subjekte įvertinimo būdas, apimantis:

atlikimą vieno arba daugiau tyrimų, sukonfigūruotų taip, kad būtų nustatomas vienas arba daugiau biožymenų, apimančių insulino tipo augimo faktorių prijungiantį baltymą 7, iš subjekto gautame kūno skysčio mėginyje, tyrimo rezultatui gauti; ir

tyrimo rezultato(ų) koreliaciją su subjekto inkstų būsena, kur minėtas koreliacijos žingsnis apima nustatymą tikimybės, kad ateityje bus vienas arba daugiau subjekto inkstų būklės pokyčių, paremtų tyrimo rezultatu(ais).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur minėti vienas arba daugiau tyrimų, sukonfigūruoti taip, kad būtų nustatomas vienas arba daugiau biožymenų, toliau apima vieną arba daugiau tyrimų, sukonfigūruotų taip, kad būtų nustatomas vienas arba daugiau iš krešėjimo faktoriaus VII ir CA19-9.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėti vienas arba daugiau būsimų inkstų būklės pokyčių apima vieną arba daugiau iš būsimos inkstų funkcijos pažaidos, būsimo inkstų funkcijos susilpnėjimo, būsimo inkstų funkcijos pagerėjimo, būsimo ūmaus inkstų nepakankamumo (ARF) ir ūmios inkstų pažaidos (AKI).

4. Būdas pagal 1 punktą, kur tikimybė, kad ateityje bus vienas arba daugiau inkstų būklės pokyčių reiškia tai, kad dominantis įvykis su didesne arba mažesne tikimybe įvyks laikotarpiu, parinktu iš grupės, susidedančios iš 30 dienų, 21 dienos, 14 dienų, 7 dienų, 5 dienų, 96 valandų, 72 valandų, 48 valandų, 36 valandų, 24 valandų ir 12 valandų laiko tarpo, per kurį kūno skysčio mėginys paimamas iš subjekto.

5. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas koreliacijos žingsnis apima

a) nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 72 valandas subjekte i) 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas ii) šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba iii) serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, kur minėtas koreliavimo žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 48 valandas subjekte i) 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas ii) šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba iii) serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

kur minėtas koreliavimo žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 24 valandas subjekte i) 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas ii) šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba iii) serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte 1,5 karto arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

b) nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 72 valandas subjekte i) 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas ii) šlapimo išsiskyrimas 12 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba iii) serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau,

kur minėtas koreliavimo žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 48 valandas subjekte i) 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas ii) šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba iii) serumo kreatininas išaugs iki 0,3 mg/dL arba daugiau, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 24 valandas subjekte i) 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba ii) šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte 2 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 6 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,5 ml/kg/val., arba

c) nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 72 valandas subjekte i) 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba ii) šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu,

kur minėtas koreliavimo žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 48 valandas subjekte i) 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba ii) šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu arba

kur minėtas koreliavimo žingsnis pasirinktinai apima nustatymą vienos arba daugiau: tikimybės, kad per 24 valandas subjekte i) 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba ii) šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 72 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas, arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 48 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte 3 kartus arba daugiau išaugs serumo kreatininas arba

kur minėtas koreliacijos žingsnis pasirinktinai apima nustatymą tikimybės, kad per 24 valandas subjekte šlapimo išsiskyrimas 24 valandų laikotarpiu bus mažesnis nei 0,3 ml/kg/val. arba anurija 12 valandų laikotarpiu.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėti tyrimo rezultatai apima išmatuotą insulino tipo augimo faktoriaus prijungiančio baltymo 7 koncentraciją; ir kur minėti tyrimo rezultatai pasirinktinai toliau apima mažiausiai vieną, du, tris arba keturis:

išmatuotą krešėjimo faktoriaus VII koncentraciją,
išmatuotą CA19-9 koncentraciją.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur tyrimo rezultatų gausa yra sujungiama, naudojant funkciją, kuri tyrimo rezultatų gausą paverčia į vieną sudėtinį rezultatą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur subjekto parinkimas skirtas i) inkstų būklės įvertinimui, pagrįstam išankstiniu buvimu subjekte vieno arba daugiau žinomų prerenalinio, būdingo renalinio arba postrenalinio ARF (ūmaus inkstų nepakankamumo) rizikos veiksnių arba ii) inkstų būklės įvertinimui, pagrįstam esama diagnoze, parinkta iš vienos arba daugiau ligų, iš stazinio širdies nepakankamumo, preeklampsijos, eklampsijos, cukrinio diabeto, hipertenzijos, širdies vainikinių arterijų ligos, proteinurijos, inkstų nepakankamumo, glomerulų filtracijos žemiau normalaus lygio, cirozės, serumo kreatinino didesnio nei normalaus lygio, sepsio, inkstų funkcijos pažaidos arba inkstų funkcijos nepakankamumo, arba pagrįstam faktu, vykstančios arba atliktos pagrindinių kraujagyslių chirurgijos, širdies vainikinių arterijų šuntavimo arba kitokios širdies operacijos, arba pagrįstam poveikiu NSAIDs (nesteroidiniais priešuždegiminiais vaistais), ciklosporinais, takrolimus, aminoglikozidais, foskarnetu, etilenglikoliu, hemoglobinu, mioglobinu, ifosfamidu, sunkiaisiais metalais, metotreksatu, rentgenokontrastiniais agentais arba streptozotocinu.

9. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur minėtas būdas yra skirtas
a) įvertinimui rizikos ateityje atsirasti arba neatsirasti inkstų pažaidai minėtame subjekte,
b) įvertinimui rizikos ateityje atsirasti arba neatsirasti inkstų nepakankamumui minėtame subjekte,
c) įvertinimui rizikos ateityje atsirasti arba neatsirasti ūmiam inkstų nepakankamumui minėtame subjekte,
d) įvertinimui rizikos ateityje atsirasti arba neatsirasti būtinumui minėtam subjektui taikyti pakaitinį inkstų gydymą, arba
e) įvertinimui rizikos ateityje atsirasti arba neatsirasti būtinumui minėtam subjektui atlikti inkstų persodinimą.

10. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur subjektas yra 0 arba R stadijoje pagal RIFLE (rizika, pažaida, nepakankamumas, inkstų funkcijos praradimas ir paskutinės stadijos inkstų liga) klasifikaciją, kur subjektas yra
i) pasirinktinai 0 stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos R, I arba F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas,
kur subjektas yra pasirinktinai 0 stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos I arba F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas, arba
arba kur subjektas yra pasirinktinai 0 stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas, arba
ii) pasirinktinai 0 arba R stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos I arba F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas,
kur subjektas yra pasirinktinai 0 arba R stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas, arba
iii) pasirinktinai R stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos I arba F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas, arba
kur subjektas yra pasirinktinai R stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kur subjektas yra 0, R arba I stadijoje pagal RIFLE klasifikaciją, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas,
kur subjektas yra pasirinktinai I stadijoje pagal RIFLE klasifikacią, ir minėtas koreliacijos žingsnis apima įvertinimą tikimybės, kad subjektas pasieks RIFLE klasifikacijos F stadiją per 72 valandas, per 48 valandas arba per 24 valandas.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur
a) subjektas neserga ūmiu inkstų nepakankamumu,
b) subjekto serumo kreatininas 1,5 karto arba daugiau neviršija pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,
c) subjekto šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 6 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val.

d) subjekto serumo kreatininas neviršija 0,3 mg/dL arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

e) subjekto i) serumo kreatininas neviršija 1,5 karto arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį, ii) šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 6 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val., ir iii) serumo kreatininas neviršija 0,3 mg/dL arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

f) subjekto serumo kreatininas neviršija 1,5 karto arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

g) subjekto šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 6 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val.

h) subjekto i) serumo kreatininas neviršija 1,5 karto arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį, ii) šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 12 valandų, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val., ir iii) serumo kreatininas neviršija 0,3 mg/dL arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

i) subjekto serumo kreatininas neviršija 2 kartų arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

j) subjekto šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 12 valandų, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val.,

k) subjekto i) serumo kreatininas neviršija 2 kartų arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį, ii) šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 2 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,5 ml/kg/val., ir iii) serumo kreatininas neviršija 0,3 mg/dL arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

l) subjekto serumo kreatininas neviršija 3 kartų arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį,

m) subjekto šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 24 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,3 ml/kg/val. arba anurija per pastarasias 12 valandų, nustatyti prieš paimant kūno skysčio mėginį, arba

n) subjekto i) serumo kreatininas neviršija 3 kartų arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį, ii) šlapimo išsiskyrimas per pastarasias 24 valandas, nustatytas prieš paimant kūno skysčio mėginį, yra mažiausiai 0,3 ml/kg/val. arba anurija per pastarasias 12 valandų, nustatyti prieš paimant kūno skysčio mėginį, ir iii) serumo kreatininas neviršija 0,3 mg/dL arba daugiau pradinio lygio, nustatyto prieš paimant kūno skysčio mėginį.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur kūno skysčio mėginys yra šlapimo mėginys.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur minėtas būdas apima tyrimo atlikimą insulino tipo augimo faktorių prijungiančio baltymo 7 detekcijai.

15. Panaudojimas vieno arba daugiau biožymenų in vitro sąlygomis, apimantis insulino tipo augimo faktorių prijungiantį baltymą 7, skirtą būsimos ūmios inkstų pažaidos prognozei.

16. Panaudojimas pagal 15 punktą, atliekamas su rinkiniu.

17. Panaudojimas pagal 16 punktą, kur rinkinys apima:

reagentus, skirtus vieno arba daugiau tyrimų atlikimui, sukonfigūruotas nustatymui vieno arba daugiau inkstų pažaidos žymenų, apimančių insulino tipo augimo faktorių prijungiantį baltymą 7; kur pasirinktinai

a) minėti reagentai apima vieną arba daugiau prisijungimo reagentų, kurių kiekvienas specifiškai jungiasi prie inkstų pažaidos žymens,

kur prisijungimo reagentų dauguma pasirinktinai yra atskiroje tyrimo priemonėje arba

b) mažiausiai vienas iš minėtų tyrimų yra sukonfigūruotas kaip sumuštinio tipo prisijungimo tyrimas arba

c) mažiausiai vienas iš minėtų tyrimų yra sukonfigūruotas kaip konkurencinis prisijungimo tyrimas, ir

kur minėtas vienas arba daugiau tyrimų pasirinktinai apima tyrimus, kurie nustato insulino tipo augimo faktorių prijungiantį baltymą 7.

---

(51) Int.Cl. ***D21F 1/00*** (2006.01)
(11) **2922995**
(13) T
(96) 14732100.4
(96) 2014-06-02

(97) 2015-09-30
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2014/061360
(86) 2014-06-02
(87) WO 2015/018547
(87) 2015-02-12
(30) 102013108399, 2013-08-05, DE
(72) UYMUR, Ipek, DE
HEGER, Wolfgang, DE
(73) Andritz Kufferath GmbH, 52353 Düren, DE
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Popieriaus gaminimo mašinos ekrano audinys, turintis skirtingo ilgio siūlų galiukus mašinos šone
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Popieriaus mašinos ekranas, suformuotas kaip kelių sluoksnių audinys, turintis viršutinį audinio sluoksnį (L1) ir apatinį audinio sluoksnį (L2), kurie yra sujungti vienas su kitu rišamaisiais siūlais (123, 126, ...), kuriame apatinis audinio sluoksnis (L2) yra suformuotas iš daugybės tolygiai sukonfigūruotų apatinių pynių raportų, iš kurių kiekvienas, įskaitant išilginius siūlus (111-120), kurie eina apatiniu audinio sluoksniu (L2) ir apatinius skersinius siūlus (181-200), kurie eina tik apatiniu audinio sluoksniu (L2) ir yra supinti su išilginiais siūlais (111-120), kurie eina apatiniu audinio sluoksniu, kuriame atitinkamame apatinės pynės raporte apatiniai skersiniai siūlai (181-200) yra kiekvienas įpinti į apatinio audinio sluoksnį lygiai dviem išilginiais siūlais (111-120), kurie eina apatiniu audinio sluoksniu, kai pirmas išilginis siūlas (111, 115, ...) eina po atitinkamu apatiniu skersiniu siūlu (181, 182, ..), esant pirmoje surišimo pozicijoje (x), o antras išilginis siūlas (113, 116, ...) eina po atitinkamu apatiniu skersiniu siūlu (181, 182, ...), esant antroje surišimo pozicijoje (X), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atitinkamame apatinės pynės raporte apatiniai skersiniai siūlai (181-200) yra įpinti į apatinį audinio sluoksnį skirtingai, tokiu būdu suformuojant pirmus apatinius skersinius siūlus (I) ir antrus apatinius skersinius siūlus (II), kuriame pirmųjų apatinių skersinių siūlų (i) trumpiausias atstumas (Ai) skersine kryptimi (Q), tarp pirmosios ir antrosios surišimo pozicijos (x), yra didesnis nei antrųjų apatinių skersinių
siūlų (II) taip, kad pirmųjų apatinių skersinių siūlų (I) galiukai šone (LS) būtų trumpesni (F_I), nei antrųjų apatinių skersinių siūlų (II).

2. Popieriaus mašinos ekranas pagal 1 punktą, kuriame didesnis trumpiausias atstumas (A_I) skersine kryptimi (Q) pirmuose apatiniuose skersiniuose siūluose (I) yra pasiekiamas dėl to, kad pirmuosiuose apatiniuose skersiniuose siūluose, tarp pirmosios ir antrosios rišamosios padėties (x), yra išdėstytas ne mažiau kaip vienas išilginis siūlas (111-120), einantis apatiniu audinio sluoksniu ir virš apatinių skersinių siūlų, nei antruosiuose apatiniuose skersiniuose siūluose (II), arba kuriame pirmuosiuose apatiniuose skersiniuose siūluose (I) trumpiausias atstumas (A_I) skersine kryptimi (Q), išreikštas išilginiais siūlais (111-120), išdėstytais tarp jų, einančiais apatiniu audinio sluoksniu ir virš apatinių skersinių siūlų, yra vienas išilginis siūlas arba du išilginiai siūlai, ir kuriame antruosiuose apatiniuose skersiniuose siūluose (II) trumpiausias atstumas (A_{II}), išreikštas išilginiais siūlais (111-120), išdėstytais tarp jų, einančiais apatiniu audinio sluoksniu ir virš apatinio skersinio siūlo, nėra išilginių siūlų arba yra vienas išilginis siūlas, arba kuriame apatiniame pynės raporte pirmuose apatiniuose skersiniuose siūluose (I), tik vienas išilginis siūlas (111-120), einantis apatiniu audinio sluoksniu ir virš apatinio skersinio siūlo, yra išdėstytas atitinkamai tarp pirmos ir antros surišimo pozicijos (x), ir kuriame apatinės pynės raporte antruose apatiniuose skersiniuose siūluose (II), tarp pirmos ir antros surišimo pozicijos (x), išilginio siūlo (111-120), einančio apatiniu audinio sluoksniu ir virš apatinio skersinio siūlo, nėra atitinkamai išdėstyta taip, kad abi surišimo pozicijos būtų viena greta kitos.

3. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame skirtingas trumpiausias atstumas (A_I, A_{II}) skersine kryptimi (Q) yra pasiekiamas tuo, kad pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) yra įvesti į apatinį audinio sluoksnį tokia tvarka, kuri skiriasi nuo antro apatinio skersinio siūlo (II) išilginių siūlų (111-120) atžvilgiu, einančių apatiniu audinio sluoksniu, kuriame visi pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) apatinės pynės raporte, iš esmės, eina tokia pačia tvarka ir skiriasi tik surišimo pozicijų išdėstymas (x) skersine kryptimi (Q), ir kuriame visi antri apatiniai skersiniai sriegiai (II) apatinės pynės raporte eina, iš esmės, ta pačia tvarka ir skiriasi tik surišimo pozicijų (x) išdėstymas skersine kryptimi (Q).

4. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame apatinės pynės raporte surišimo pozicijos (x) atitinkamo pirmo apatinio skersinio siūlo (I) yra išdėstytos, padengiant skersine kryptimi surišimo pozicijas dviejų pirmųjų apatinių skersinių siūlų, išdėstytų gretimai išilgine kryptimi (L), ir/arba kuriame apatinės pynės raporte surišimo pozicijos (X) atitinkamo antro apatinio skersinio siūlo (II) yra išdėstytos padengiant skersine kryptimi surišimo pozicijas dviejų antrų apatinių skersinių siūlų, išdėstytų gretimai vienas kito išilgine kryptimi (L), ir/arba kuriame apatinės pynės raporte surišimo pozicijos (X) dviejų pirmų apatinių skersinių siūlų (I), išdėstytų

tiesiogiai vienas šalia kito išilgine kryptimi (L), yra išdėstyti padengiant skersine kryptimi, visada tuo pačiu kiekiu išilginių siūlų (111-120), einančių apatiniu audinio sluoksniu ta pačia kryptimi, ir/arba kuriame apatinės pynės raporte surišimo pozicijos (X) dviejų antrų apatinių skersinių siūlų (II), išdėstytų vienas šalia kito išilgine kryptimi (L), yra išdėstyti padengiant skersine kryptimi visada tuo pačiu kiekiu išilginių siūlų (111-120), einančių apatiniu audinio sluoksniu ta pačia kryptimi.

5. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmų apatinių skersinių siūlų (I) ir antrų apatinių skersinių siūlų (II) santykis apatinės pynės raporte yra 1:1 arba 2:1, arba 1:2.

6. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) turi, antrų apatinių skersinių siūlų (II) atžvilgiu, skirtingas termoreaktyvias savybes, ir/arba kuriame pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) yra skerspjūvio formos ir/arba skersmens, kuris skiriasi nuo antrų apatinių skersinių siūlų (II), ir/arba kuriame pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) yra pagaminti iš medžiagos, kuri skiriasi nuo antrų apatinių skersinių siūlų (II), ir/arba kuriame pirmi apatiniai skersiniai siūlai (I) ir antri apatiniai skersiniai siūlai (II) yra skirtingai apdorojami, veikiant jų termoreaktyvinias savybes.

7. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, suformuotas kaip sintetinis audinys, kurio bent apatiniai skersiniai siūlai (181-200) yra suformuoti kaip sintetiniai siūlai.

8. Popieriaus mašinos ekranas pagal 7 punktą, kuriame atitinkami apatiniai skersiniai siūlai (181-200) yra pagaminti iš poliamido arba poliesterio.

9. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, suformuotas kaip kelių sluoksnių skersinių siūlų audinys, kuriame surišimo siūlai yra sudaryti iš skersinių siūlų ir/arba kuriame surišimo siūlai yra sudaryti iš skersinių siūlų (123, 126, ...), einančių viršutiniu audinio sluoksniu (L1) ir, iš vienos pusės, prisideda prie viršutinės pynės formavimo, o iš kitos pusės, eina žemyn segmentais į apatinį audinio sluoksnį (L2), kad eitų bent jau po vienu iš išilginių siūlų, einančiu apatiniu audinio sluoksniu ir tokiu būdu surištų apatinį audinio sluoksnį su viršutinio audinio sluoksniu.

10. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame išilginiai siūlai, einantys apatiniu audinio sluoksniu, yra suformuoti kaip apatiniai išilginai siūlai (111-120), einantys tik apatiniu audinio sluoksniu (L2).

11. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame apatinės pynės raportas apima ne mažiau kaip 8 išilginius siūlus, einančius apatiniu audinio sluoksniu ir arba kuriame apatinės pynės raporte apatinių skersinių siūlų (181-200) ir išilginių siūlų, einančių apatiniu audinio sluoksniu, santykis yra 2:1, ir/arba kuriame apatinės pynės raporte, žiūrint išilgine kryptimi (L), skersinis siūlo prijungimas prie viršutinio audinio sluoksnis (L1) yra visada numatytas tarp dviejų apatinių skersinių siūlų (181-200), išdėstytų vienas šalia kito.

12. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame apatinių skersinių siūlų (181-200) skersmuo yra didesnis nei skersmuo skersinių siūlų (121-180), einančių viršutiniu audinio sluoksniu ir/arba didesnis nei surišimo siūlų (123, 126, ...) skersmuo, ir/arba kuriame apatinių skersinių siūlų (181-200) skersmuo yra didesnis nei išilginių siūlų, einančių apatiniu audinio sluoksniu, skersmuo, ir/arba kuriame apatiniai skersiniai siūlai (181-200) turi didžiausią skersmenį bendrame visų siūlų raporte.

13. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame viršutinis audinio sluoksnis (L1) yra suformuotas iš tolygiai sukonfigūruotų viršutinių pynių raportų, iš kurių kiekvienas apima viršutinius išilginius siūlus (101-110), einančius tik viršutiniu audinio sluoksniu (L1), viršutinius skersinius siūlus (121, 122, 124, 125, ...), einančiais tik viršutiniu audinio sluoksniu ir įpintus į viršutinius išilginius siūlus ir tokiu būdu iš dalies formuojant viršutinę pynę ir surišančius skersinius siūlus (123, 126, ...), kurie, iš vienos pusės, užbaigia viršutinę pynę, o iš kitos pusės, eina segmentais žemyn į apatinį audinio sluoksnį (L2), kad eitų bent po vienu iš išilginių siūlų, einančių apatiniu audinio sluoksniu ir tokiu būdu surištų apatinį audinio sluoksnį su viršutinio audinio sluoksniu.

14. Popieriaus mašinos ekranas pagal 13 punktą, kuriame audinys turi bendrą pynės raportą, kuriame viršutinių išilginių siūlų (101-110) ir apatinių išilginių siūlų (111-120) santykis yra 1:1.

15. Popieriaus mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame viršutinis audinio sluoksnis (L1) yra drobinio pynimo.

(51) Int.Cl. ***D21H 17/17*** (2006.01)
D21H 19/38 (2006.01)
D21H 21/16 (2006.01)
B05D 5/00 (2006.01)
B05D 7/06 (2006.01)
B05D 7/14 (2006.01)
B05D 7/00 (2006.01)
C09D 125/14 (2006.01)
C09D 129/04 (2006.01)
C09C 1/02 (2006.01)
C09D 191/00 (2006.01)
C08K 9/04 (2006.01)
D21H 17/00 (2006.01)
C09D 133/08 (2006.01)

(11) **2626388**
(13) T
(96) 12154687.3
(96) 2012-02-09
(97) 2013-08-14
(97) 2016-05-04
(72) Schoelkopf, Joachim, CH
Weitzel, Hans-Joachim, CH
(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicija ir būdas, skirti paviršių drėkinimo kontrolei
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti
- ežio formos daleles,
- bent vieną rišamąją medžiagą, ir
- bent vieną hidrofobinantį agentą ir (arba) bent vieną hidrofilinantį agentą,
kur ežio formos dalelės yra sudarytos iš medžiagos, parinktos iš kalcio karbonato turinčių medžiagų, satinito ir jų mišinių.

2. Kompozicija pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rišamoji medžiaga veikia kaip bent vienas hidrofobinantis agentas ir (arba) kaip bent vienas hidrofilinantis agentas.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kalcio karbonatas turinti medžiaga yra parinkta iš nuosėdinio kalcio karbonato, natūralaus kalcio karbonato turinčios medžiagos ir jų mišinių.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės yra sudarytos iš medžiagos, apimančios aragonitinį, kalcitinį, vateritinį nusodintą kalcio karbonatą arba jų mišinius.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės yra sudarytos iš medžiagos, apimančios grupes ir (arba) agregatus skalenohedrinių, ar ortorombinių-dipiramidinių nusodinto kalcio karbonato kristalų.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės turi BET specifinį paviršiaus plotą nuo 1 iki 50 m^2/g, pageidautina 2 - 40 m^2/g, labiau pageidautina 11 - 35 m^2/g, labiausiai pageidautina 15 - 20 m^2/g, naudojant azoto ir BET matavimo metodą pagal ISO 9277.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės turi vidutinį dalelių skersmenį d_{50} nuo 1 μm iki 50 μm, pageidautina nuo 2 μm iki 40 μm, labiau pageidautina nuo 3 μm iki 30 μm.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidrofobinantis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš riebalų rūgščių, pavyzdžiui, stearino rūgšties, palmitino rūgšties ir jų druskų; alkilketeno dimero; poliakrilamido dervos; silikono dervos, polisiloksanų, pageidautina polisiloksano modifikuoto su funkcine silikono derva ir jų mišinių.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad hidrofilinantis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poliakrilo rūgščių, 1-hidroksietano-1,1-difosfonio rūgšties druskų, pageidautina, šarminių metalų druskų, labiau pageidautina kalio druskų; ir 1-hidroksietano-1,1-difosfonio rūgšties chelatų, pageidautina aliuminio hidroksido chelatų, labiau pageidautina aliuminio hidroksido/1-hidroksietano-1,1-difosfonio rūgšties chelatų, kurių svorio santykis yra 1:5 ir jų mišinių.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno hidrofobinančio agento, arba bent vieno hidrofilinančio agento, arba jų mišinio kiekis yra nuo 0,1 iki 10%, pageidautina, nuo 0,2 iki 5%, labiau pageidautina nuo 0,3 iki 2,4%, labiausiai pageidautina nuo 0,4 iki 1,9%, ypač nuo 0,5 iki 1,5%, skaičiuojant nuo ežio formos dalelių masės.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rišamoji medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš latekso rišiklių, hibridinių rišiklio sistemų, pageidautina akrilo ir (arba) metakrilo rūgščių homopolimerų arba kopolimerų, itakono rūgšties; ir rūgščių esterių, tokių kaip, pavyzdžiui, etilakrilato, butilakrilato; stireno, nepakeisto arba pakeisto vinilo chlorido, vinilo acetato, etileno, butadieno, akrilamidų ir akrilonitrilų; silikono dervos, vandeniu skiedžiamų alkidinių dervų, akrilpo/alkidinių dervų derinių, polivinilo alkoholio, natūralių aliejų, pageidautina sėmenų aliejaus ir jų mišinių.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad rišamoji medžiaga yra kiekiu iki 250%, pageidautina iki 200%, labiau pageidautina iki 150%, labiausiai pageidautina iki 120%, ir ypač pageidautina nuo 1 iki 50%, pageidautina nuo 3 iki 25%, labiau pageidautina nuo 5 iki 20%, ypač pageidautina nuo 10 iki 15%, skaičiuojant nuo ežio formos dalelių masės.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės yra sujungtos su bent vienu hidrofobinančiu agentu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu, ir bent viena rišamąja medžiaga.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės yra iš anksto apdorotos su bent vienu hidrofobinančiu agentu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu, ir bent viena rišamoji medžiaga yra pridėta į ežio formos daleles iš anksto apdorotas su bent vienu hidrofobinančiu agentu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu arba jų mišiniu.

15. Kompozicija pagal 14 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad, bent vienas hidrofobinantis agentas ir (arba) bent vienas hidrofilinantis agentas, kuris gali būti toks pat, arba skirtingas nuo agento, naudojamo išankstiniame apdorojime, yra papildomai pridedamas.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 - 13 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ežio formos dalelės pirmiausia sumaišomos su rišamąja medžiaga, o vėliau su bent vienu hidrofobinančiu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra dangos kompozicijos pavidalu.

18. Kompozicija pagal 17 punktą,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra pateikiama tirpalo arba dispersijos forma, tinkamoje skystoje terpėje, pageidautina terpėje parinktoje iš grupės, apimančios vandenį, alkoholio eterius, alkoholius, alifatinius angliavandenilius, esterius ir jų mišinius.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 17 - 18 punktų,

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji papildomai apima priedus, tokius kaip dispergavimo agentai, silikonizuojantys agentai, tirštikliai, reologiniai modifikatoriai, anti-nusodinimo agentai, nuputinantys agentai, antioksidantai, baltinantys agentai, surfaktantai, rišamosios medžiagos, liepsnos inhibitoriai, katalizatoriai, pH buferiai, užpildai, dažai, pigmentai, optiniai balikliai, vaškai, sukibimo medžiagos, biocidai ir jų mišiniai.

20. Substrato paviršių drėkimo kontrolės būdas, padengiant substratą kompozicija, pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų.

21. Būdas pagal 20 punktą,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra padengtas dangos kompozicija, apimančia ežio formos daleles, bent vieną rišamąja medžiagą ir bent vieną hidrofobinantį agentą ir (arba) bent vieną hidrofilinantį agentą.

22. Būdas pagal bet kurį iš 20 - 21 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra padengtas dangos kompozicija, apimančia ežio formos daleles, kurios yra iš anksto apdorotos su bent vienu hidrofobinančiu agentu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu ir sumaišytos su bent viena rišamąja medžiaga, kur, pasirinktinai, bent vienas papildomas hidrofobinantis agentas ir (arba) bent vienas hidrofilinantis agentas, kuris gali būti toks pat arba skirtingas nuo agento, naudojamo paruošiamajame apdorojime, gali būti papildomai pridedamas prieš dangos kompozicijos uždėjimą ant substrato.

23. Būdas pagal bet kurį iš 20 - 21 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra padengtas dangos kompozicija, apimančia ežio formos daleles ir bent vieną rišamąja medžiagą, pirmiausia, ir vėliau, vieną ar daugiau vėlesnių sluoksnių su bent vienu hidrofobinančiu agentu ir (arba) bent vienu hidrofilinančiu agentu ant ežio formos dalelių ir rišamosios medžiagos.

24. Būdas pagal bet kurį iš 20 - 23 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra papildomai padengtas vienu ar daugiau, vėlesnių, bent vieno hidrofobinančio agento ir (arba) hidrofilinančio agento, sluoksnių.

25. Būdas pagal bet kurį iš 20 - 24 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra papildomai padengtas su vienu ar daugiau vėlesnių sluoksnių, sudarytų iš sudedamųjų dalių ir priedų, pageidautina medžiagų parinktų iš grupės, apimančios dervas, silikonus ir tetrafluoro junginius.

26. Būdas pagal bet kurį iš 20 - 25 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas yra parinktas iš grupės, apimančios popierių, kartoną, tapetus, medieną, medienos kompozitus, tokius kaip sluoksniuotos lentos, plastiką, foliją, betoną, dengtą arba nedengtą tinką, gipsą, metalus, keramiką, akmenį, plytas ir stiklą.

27. Kompozicijos, pagal 1 – 19 punktą, panaudojimas kaip dangos kompozicijos.

28. Medžiaga, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1 - 19 punktų, kur medžiaga pageidautina yra parinkta iš grupės, apimančios popierių, kartoną, tapetus, medieną, medienos kompozitus, tokius kaip sluoksniuotos lentos, plastiką, foliją, betoną, dengtą arba nedengtą tinką, gipsą, metalus, keramiką, akmenį, plytas ir stiklą.

---

(51) Int.Cl. ***D21H 17/43*** (2006.01)
(11) **2074259**
(13) T
(96) 07853783.4
(96) 2007-10-05
(97) 2009-07-01
(97) 2016-06-22
(86) PCT/US2007/080513
(86) 2007-10-05
(87) WO 2008/045770
(87) 2008-04-17

(30) 850681 P, 2006-10-10, US
867113, 2007-10-04, US
(72) KOKKO, Bruce J., US
EDWARDS, Steven L., US
(73) Georgia-Pacific Consumer Products LP, Atlanta GA 30303, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sugeriamojo lakšto su didesniu šlapiojo / sausojo būvio atsparumo tempimui skersine medžiagos judėjimui mašinoje kryptimi koeficientu gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 3.

(57) 1. Sugeriamojo lakšto gamybos būdas, apimantis:

a) popieriaus gamybos pluošto tiekimą į plaušintuvą (10);b) pluošto plaušinimą, esant didesnei nei 2 procentų koncentracijai ir, galiausiai,c) plaušinto pluošto tiekimą į mašininį baseiną (12), kur pluoštas yra tiekiamas toliau atskiesti ir paduoti į slėginę dėžę (20),

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

popieriaus gamybos pluoštas apima sulfatinį minkštosios medienos pluoštą, kur sulfatinis minkštosios medienos pluoštas apdorojamas purentuvu, esant didesnei nei 2 procentų koncentracijai prieš tiekiant plaušintą sulfatinės minkštosios medienos pluoštą į mašininį baseiną (12).

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš esmės visas lakšte esantis sulfatinės minkštosios medienos pluoštas yra apdorojamas purentuvu, esant didesnei nei 3 procentų koncentracijai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apimantis popieriaus gamybos pluošto paruošimo į į vandeninę popieriaus masę etapą, kuris apima pluošto plaušinimą plaušintuve (10), ir vandeninės popieriaus masės apdorojimą purentuvu plaušintuve (10).

4. Būdas pagal 3 punktą, papildomai apimantis purentuvu apdorotos vandeningos popieriaus masės maišymą su kita vandenine popieriaus mase, kurios sudėtyje yra popieriaus gamybos pluošto, kur bent 50 procentų lakšte esančio popieriaus gamybos pluošto lakšte masės yra prieš tai apdorota purentuvu.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, papildomai apimantis šiuos etapus:

(i) permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos pridėjimą į vandeninę popieriaus masę po vandeninės popieriaus masės apdorojimo purentuvu etapo proporcija nuo maždaug 5 svarų permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos vienai tonai vandeninės popieriaus masės iki maždaug 50 svarų permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos vienai tonai vandeninės popieriaus masės (maždaug 2,5 kg permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos vienai metrinei tonai vandeninės popieriaus masės iki maždaug 25 kg permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos vienai metrinei tonai vandeninės popieriaus masės);

ii) tolesnį vandeninės popieriaus masės atskiedimą iki koncentracijos, mažesnės už tą, kuriai esant, vandeninė popieriaus masė buvo apdorojama purentuvu, ir tą, kuriai esant, į vandeninę popieriaus masę buvo pridėta permanentinio šlapiojo būvio stiprumo dervos;

iii) atskiestos vandeninės popieriaus masės klojimą ant perforuoto pagrindo, slenkančio medžiagos judėjimo mašinoje kryptimi (MD) vielos greičiu, naudojant išleidimo greičio medžiagos judėjimo mašinoje kryptimi (MD) atskiestos vandeninės popieriaus masės srovę;

iv) vandeninės popieriaus masės nusausinimą tinklui (64) suformuoti ir

v) tinklo (64) džiovinimą sugeriamajam lakštui gauti,

kur vandeninės popieriaus masės nusausinimo tinklui (64) suformuoti etapas (iv) ir tinklo (64) džiovinimo etapas (v) yra reguliuojami, o popieriaus masė, purentuvas ir permanentinio šlapiojo būvio stiprumo derva yra parenkama bei naudojama tokia apimtimi, kad sugeriamojo lakšto šlapiojo ir sausojo būvio medžiagos judėjimo mašinoje kryptimi (CD) atsparumo tempimui koeficientas būtų didesnis nei 30 procentų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur vandeninės popieriaus masės nusausinimo tinklui (64) suformuoti etapas (iv) apima šiuos etapus:

(a) vandeninės popieriaus masės nusausinimą nuspaudžiamuoju būdu tam, kad būtų suformuotas besiformuojantis tinklas (64), turintis popieriaus gamybos pluošto atsitiktinį pasiskirstymą;

(b) nusausinto tinklo (64), turinčio pluošto atsitiktinį pasiskirstymą, klojimą ant pernešančio perdavimo paviršiaus (84), judančio perdavimo paviršiaus greičiu, ir

(c) nusausinto tinklo (64) juostinį krepinimą nuo pernešančio perdavimo paviršiaus (84) iki maždaug 30–60 procentų koncentracijos, naudojant reljefinę krepinimo juostą (38), kur juostinio krepinimo etapas vyksta, esant slėgiui medžiaginio krepinimo gnybte (96), apibrėžtame tarp perdavimo paviršiaus (84) ir krepinimo juostos (38),

kur krepinimo juosta (38) juda savuoju greičiu, kuris yra mažesnis už perdavimo paviršiaus (84) greitį ir kur juostos reljefas, gnybto parametrai, greičio skirtumas bei tinklo tankumas yra parinkti tokie, kad tinklas (64) krepinamas nuo perdavimo paviršiaus (84) bei perskirstomas ant krepinimo juostos (38') taip, kad būtų suformuotas tinklas (64) su tinkleliu, turinčiu daugybę tarpusavyje sujungtų skirtingo vietinio pagrindo svorio sričių, apimančių bent (i) daugybę pluoštu praturtintų kepurėtųjų sričių ir (ii) daugybę suspausto popieriaus gamybos pluošto sričių, kur suspausto popieriaus gamybos pluošto sričių vietinio pagrindo svoris yra santykinai mažas.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur vandeninės popieriaus masės nusausinimo tinklui (64) suformuoti etapas (iv), tinklo (64) džiovinimo etapas (v) ir vielos bei srovės greičio skirtumas yra reguliuojami, o popieriaus masė, purentuvas ir permanentinio šlapiojo būvio stiprumo derva yra parenkama bei naudojama tokia apimtimi, kad sugeriamojo lakšto šlapiojo ir sausojo būvio medžiagos judėjimo mašinoje kryptimi (CD) atsparumo tempimui santykis būtų mažesnis nei 1,5.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur vandeninė popieriaus masė apdorojama purentuvu, esant maždaug 3–8 procentų koncentracijai.

---

(51) Int.Cl. ***E01C 1/00*** (2006.01)
E01C 3/00 (2006.01)
E02B 5/00 (2006.01)

(11) **2339069**

(13) T

(96) 10075756.6

(96) 2010-12-17

(97) 2011-06-29

(97) 2016-04-27

(30) 200900813, 2009-12-23, BE

(72) Maes, Luc, BE

(73) Architect Maes Luc BVBA, 8020 Oostkamp, BE

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera", Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Kelio arba pėsčiųjų tako per vandens telkinį statybos modulis
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 5.

(57) 1. Kelio arba pėsčiųjų tako statybos modulis, apimantis:
- kanalo elementą (1), pritaikytą įstatyti į kanalą ar vandens telkinį, kai kanalas arba vandens telkinys jau yra ar dar bus realizuotas, ir kai vanduo kanale arba vandens telkinyje teka kanalo elemente, kai jis realizuojamas;
- dangos elementą (2), dengiantį viršutinę kanalo elemento dalį, tokiu būdu nutiesiant kelią ir (arba) pėsčiųjų taką;
- kur dangos elementas turi mažiausiai vieną laidžią dalį (10, 11),
- ir kur dangos elementas turi pakeliamą zoną (10, 11), apsaugančią besinaudojančius keliu ir (arba) pėsčiųjų taku;
- ir kur kanalo elementas turi filtravimo įrenginį.

2. Modulis pagal 1 punktą, kur kanalo elementas turi bent atskirą griovelį lietaus vandeniui surinkti.

3. Modulis pagal 1 arba 2 punktą, kur kanalo elementas turi vieną ar daugiau pertvarų (3).

4. Modulis pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur filtravimo įrenginys turi filtravimo medžiagos (43, 44).

5. Modulis pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, kur kanalo elementas ir dangos elementas sudaro konstrukcinį bloką.

6. Modulis pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, kur dangos elementas bent iš dalies gali būti paslankus kanalo elemento atžvilgiu.

7. Modulis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kanalo elementas bent iš dalies yra laidus taip, kad kanalo arba vandens telkinio esminės funkcijos bent iš dalies yra palaikomos.

8. Modulis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis mažiausiai nutekamąjį griovelį, galintį talpinti komunalines atliekas.

9. Modulis pagal bet kurį iš 1 - 4 arba 6 - 8 punktų, kur dangos elementas mažiausiai iš vienos pusės turi sukamąją arba supamąją dalį.

10. Kelias arba pėsčiųjų takas, sukonstruotas naudojant daugybę modulių pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

11. Kelio ir (arba) pėsčiųjų tako statybos būdas, naudojant modulius pagal bet kurį iš 1–9 punktų, kur šis būdas apima:
- vieno arba daugiau kanalo elementų nuleidimą į kanalą arba vandens telkinį;
- filtravimo įrenginio sumontavimą viename arba keliuose kanalo elementuose;
- vieno arba daugiau kanalo elementų viršutinių angų uždengimą vienu arba keliais dangos elementais, kai vienas arba daugiau dangos elementų turi pakeliamą dalį (10, 11).

---

(51) Int.Cl. ***E03C 1/12*** (2006.01)
(11) **2318599**
(13) T
(96) 09786103.3
(96) 2009-08-05
(97) 2011-05-11
(97) 2016-04-20
(86) PCT/IB2009/006453
(86) 2009-08-05
(87) WO 2010/015915
(87) 2010-02-11
(30) 188680, 2008-08-08, US
(72) TRUEB, Thomas, W., US
(73) Studor S.A., 2210 Luxembourg, LU
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Oro įleidimo vožtuvas
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.
(57) 1. Oro įleidimo vožtuvas (20, 50), sukonstruotas kai taikomas žemo oro slėgio sąlygos
tam, kad vamzdžių sistemą (22) ventiliuotų į supančią aplinką, minėtas oro įleidimo vožtuvas, apimantis:
- pagrindinį korpusą (80), turintį viršaus (62) ir apačios (84) dalis, ir sukonstruotą sandariai prisitvirtinti prie vamzdžių sistemos tiesiogiai apačios daliai (84), pagrindinis korpusas (80) taip pat apibrėžia pirmąją kamerą (93), sukonstruotą jungtis su vamzdžių sistema;
- vidinį (95) ir išorinį (100) vožtuvo lizdus, kurie apibrėžia bent vieną ventiliacinę angą (102), esančią tarp vidinio ir išorinio vožtuvo lizdų (95, 100) ir sukonstruotą jungtis su supančia aplinka;
- lankstų sandarinimo elementą (70), sukonstruotą judėti tarp uždaros pozicijos ir atviros pozicijos, sandarinimo elementas (70) apibrėžia išorės perimetro paviršių (72), vidaus perimetro paviršių (74), ir priešingi viršaus (76) ir pagrindo (78) paviršiai driekiasi tarp išorės ir vidaus perimetro paviršių;
- dangtelį (60), sukonstruotą sandarinančiai prisijungti prie pagrindinio korpuso (80), kuriame dangtelis (60) dar apima vieną arba daugiau valdymo elementų (105), kurie apibrėžia vieną arba daugiau valdymo paviršių (106), sukonstruotų sujungti sandarinimo elemento (70) vidaus perimetro paviršių (74) taip, kad valdytų sandarinimo elementą į ir iš uždaros pozicijos, kurioje sandarinimo elemento pagrindo paviršius (78) guli priešais vidaus (95) ir išorės (100) vožtuvo lizdus, taip blokuojant ryšį per ventiliacinę angą (102), ir atviros pozicijos, kurioje sandarinimo elementas (70) pakelia vidaus ir išorės vožtuvo lizdus (95, 100) taip, kad pirmoji kamera (93) jungiasi su supančia aplinka per ventiliacinę angą (102), ir
- kietinantį elementą sandarinimo elementui (70),
kuriame
sandarinimo elemento (70) viršaus paviršius (76) turi vidinę atraminę briauną (79) ir išorinę atraminę briauną (75) kaip sandarinimo elemento (70) kietinantį elementą, minėtos vidinė ir išorinė atraminės briaunos (75, 79) formuoja su sandarinimo elementu (70) vienetinį elementą be standžios rėmo struktūros, ir kurioje vidinė ir išorinė atraminės briaunos yra sukonstruotos tam, kad suteiktų atramą sandarinimo elementui (70) arti vidaus ir išorės vožtuvo lizdų (95, 100), atitinkamai.

2. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandarinimo elementas (70) dar apima vidurinę atraminę briauną (77), patalpintą tarp vidinio (79) ir išorinio (75) atraminių briaunų.

3. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangtelis (60) yra sandariai pritvirtintas tiesiogiai prie pagrindinio korpuso (80) viršutinės dalies (62).

4. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, kuriame dangtelis (60) apima viršutinę dalį (62) ir šoninę dalį (64) apytikriai statmeną viršutinei daliai (62) ir nusidriekiančiai nuo dangtelio (60) viršutinės dalies (62) išorinio perimetro (63), kiekviena dangtelio viršutinė ir šoninė dalys apibrėžia vidaus (66) ir išorės (65) paviršius taip, kad dangtelio vidinis paviršius apibrėžtų antrąją kamerą (69).

5. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, kuriame pagrindinis korpusas (80) apima apytikriai cilindro formos pagrindinę korpuso sienelę (88), apibrėžiančią vidinį paviršių (90) ir išorinį paviršių (92), pagrindinis korpusas dar apibrėžia vidaus ryšio elementą (98), kuris eina į vidų nuo pagrindinio korpuso sienelės (88) vidinio paviršiaus (90), ir kuriame vidinis ryšio (98) elementas apima daugelį angų (114), leidžiančių tokiu būdu ryšį tarp pirmosios kameros (93) ir antrosios kameros (69).

6. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, kuriame pagrindinis korpusas (80) apima apytikriai cilindro formos pagrindinę korpuso sienelę (88), apibrėžiančią vidinį paviršių ir išorinį paviršių (90, 92), kuriame pagrindinio korpuso sienelės (88) vienas galas apibrėžia vidinį vožtuvo lizdą (95), ir kuriame pagrindinis korpusas dar apibrėžia išorinį ryšio elementą (96), kuris nusidriekia išoriškai ir kampu iš pagrindinio korpuso sienelės išorės paviršiaus (92) tokiu būdu, kad išorinio ryšio elemento (96) galas apibrėžtų išorinį vožtuvo lizdą (100), kuriame trečioji kamera (97) yra nustatyta tarp pagrindinio korpuso sienelės (88) išorės paviršiaus (92) ir išorės ryšio elemento (96), ir kuriame išorės ryšio elementas (96) apima daugelį angų (109), leidžiančių tokiu būdu ryšį tarp trečiosios kameros (97) ir supančios aplinkos.

7. Oro įleidimo vožtuvas pagal 1 punktą, kuriame vienas arba daugiau valdymo elementų (105) yra dauguma iš valdymo elementų, kurie driekiasi nuo dangtelio (60) viršutinės dalies (62) vidinio paviršiaus (66).

8. Oro įleidimo vožtuvas pagal 7 punktą, kuriame daugybė valdymo elementų (105) apima trikampiškai suformuotas briaunas (105), nusidriekiančias iš esmės žemyn nuo dangtelio (60) viršutinės dalies (62) vidinio paviršiaus (66), dauguma iš briaunų apibrėžia daugumą valdymo kraštų (106) ir kuriame briaunos yra išdėstytos radialiniu būdu aplink menamą centrinį tašką.

9. Oro įleidimo vožtuvas pagal 6 punktą, kuriame dauguma atraminių sienelių (103) yra išdėstytos trečioje kameroje (97).

---

(51) Int.Cl. ***E04B 1/348*** (2006.01)
E04B 1/35 (2006.01)
E04H 1/00 (2006.01)
(11) **2617911**
(13) T
(96) 13152277.3
(96) 2013-01-22
(97) 2013-07-24
(97) 2016-04-20
(30) 1250043, 2012-01-23, SE
1250044, 2012-01-23, SE
201261589626 P, 2012-01-23, US
201261589635 P, 2012-01-23, US
(72) Malakauskas, Giedrius, NL
Baltramiejunas, Marius, NL
Müller, Harald Dieter, PL
Andersson, Erik Roger, PL
Hattig, Thomas, BE
Sodemann, Steen Torben, BE
Müller, Philip, PL
(73) Vastint Hospitality B.V., 1101 BM Amsterdam, NL
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Pastato statymo būdas ir sistema
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 44.

(57) 1. Būdas bent daliai pastato gauti, apimantis šiuos etapus:

(a) modulio (2) išankstinį pagaminimą:

(i) surenkant keturias sienas (34), einančias nuo grindų (36) iki stogo (38) stačiakampio gretasienio formai gauti, kur minėtas modulis (2) atlieka laikančiosios konstrukcijos, turinčios keturias minėtas sienas (34) su įtaisytais plokščiais mediniais šerdies elementais greta bent vieno izoliacinio sluoksnio, funkciją,

(ii) bent vieno skyriaus (10) įrengimą minėto stačiakampio gretasienio viduje,

(iii) šlapios srities sukūrimą minėtame modulyje

(2) įrengiant vandens nepraleidžiančius sluoksnius minėto skyriaus sienų ir grindų vidinėse pusėse,

(iv) techninės įrangos (16, S) įtaisymą minėtame stačiakampyje gretasienyje,

(v) vidinės įrangos (150, 152) įtaisymą minėtame stačiakampyje gretasienyje,

(vi) iš anksto sumontuotų sukabinimo priemonių įtaisymą iš anksto pagamintame modulyje (2), kad jį vėliau galima būtų galima sukabinti su iš anksto pagamintais skydais arba plokštėmis ar kitais iš anksto pagamintais moduliais, naudojant jungiamuosius įtaisus, ir

(vii) tarnybinės zonos (18) įrengimą ant modulio (2) viršaus arba jo apačioje surenkant minėtas keturias sienas, einančias tarp minėtų grindų ir minėto stogo taip, kad minėtų keturių sienų viršutinės briaunos tęstųsi už stogo išorinio paviršiaus, arba taip, kad minėtų keturių sienų apatinės briaunos tęstųsi už grindų apatinio paviršiaus, kur minėta tarnybinė zona (18) teikia galimybę pasiekti bent vieno techninio įrenginio jungiamųjų priemonių galus;

(b) daugybės skydų (4, 6) ir plokščių (8), kiekviena iš kurių atlieka laikančiosios konstrukcijos su įtaisytais plokščiais mediniais šerdies elementais greta bent vieno izoliacinio sluoksnio, funkciją, išankstinį pagaminimą,

(i) iš anksto sumontuotų sukabinimo priemonių įtaisymą ant kiekvieno iš anksto pagaminto skydo (4, 6) ir plokštės (8), kad jas vėliau galima būtų galima sukabinti su iš anksto pagamintu moduliu ar kitais skydais arba plokštėmis, naudojant jungiamuosius įtaisus; ir

(c) daugybės minėtų skydų (4, 6) ir plokščių (8) prijungimą prie minėto modulio (2) šoninės pusės, naudojant minėtas sukabinimo priemones bei jungiamuosius įtaisus minėtai pastato daliai (B) gauti taip, kad iš minėto modulio (2) minėtos šoninės pusės kartu su minėta daugybe iš anksto pagamintų skydų (4, 6) ir plokščių (8) būtų suformuotas papildomas stačiakampis gretasienis.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur iš anksto pagamintas modulis (2) yra maždaug 6,5–7,0 m ilgio, apie 2,5 m gylio ir apie 3,0 m aukščio.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėto modulio (2) sienos (34), daugybė skydų (4, 6) ir plokščių (8) iš anksto gaminamos su plokščia medine šerdimi (41, 46) greta bent vieno izoliuojančio sluoksnio (45, 50) kiekviename iš minėtų skydų (4, 6) ir plokščių (8).

4. Būdas pagal 3 punktą, kur plokščia medinė šerdis (41, 46) formuojama iš skersai klijuotos medienos.

5. Būdas pagal 3 arba 4 punktą, papildomai apimantis minėto izoliuojančiojo sluoksnio (45, 50) kaip daugiasluoksnės konstrukcijos, apimančios vidinį sluoksnį iš triukšmą slopinančios medžiagos (45) ir (arba) ugniai atsparios medžiagos bei, pasirinktinai, šilumą izoliuojančios medžiagos ir išorinį sluoksnį, pageidautina – iš gipso kartono (43), formavimo etapą.

6. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur techninių įrenginių (16, S) minėtame modulio stačiakampyje gretasienyje įtaisymo etapas apima bent vieno vėdinimo vamzdžio (16), bent vieno tinklo elektros kabelio, bent vieno žemos įtampos elektros kabelio, pasirinktinai – prijungto prie bent vieno skirstomojo skydo, bent vieno vandentiekio vamzdžio (96-98) ir bent vieno kanalizacijos vamzdžio (100, 102) įtaisymą minėtame modulyje (2) taip, kad bent vieno techninio įrenginio (16, S) vienas galas būtų pasiekiamas nuo minėto modulio (2) stogo (38) viršaus arba zonoje, suformuotoje po minėto modulio (2) grindimis (36).

7. Būdas pagal 6 punktą, kur minėtas techninių įrenginių įtaisymas papildomai apima šildymo vandeniu sistemos, vėsinimo sistemos ir (arba) purkštukų sistemos įrengimą.

8. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur bent vieno skyriaus įrengimo modulyje etapas vykdomas taip, kad suformuojami du pagrindiniai skyriai (10) ir bent viena šachta minėtiems techniniams įrenginiams įtaisyti.

9. Būdas pagal 6 ir 8 punktą, kur minėtas bent vienas vėdinimo vamzdis (16) eina pirmosios techninių įrenginių šachtos viduje.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur minėtas tinklo elektros kabelis, minėtas žemos įtampos elektros kabelis, minėtas vandentiekio vamzdis ir minėtas kanalizacijos vamzdis eina antrosios techninių įrenginių šachtos viduje.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur minėta pirmoji ir antroji šachta yra suformuota vienoje ertmėje.

12. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur vidinės įrangos įtaisymo minėto modulio stačiakampyje gretasienyje etapas apima vonios kambario (110) ir, pasirinktinai, virtuvėlės (112) įrengimą modulyje.

13. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur vidinės įrangos įtaisymo minėto modulio stačiakampyje gretasienyje etapas apima baldų ir (arba) armatūros įtaisymą modulyje.

14. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur modulio keturių sienų (34), einančių nuo grindų (36) iki stogo (38), surinkimo etapas papildomai apima bent vienos angos padarymą toje sienoje, kuri yra minėto papildomo stačiakampio gretasienio dalis, ir bent vienos angos padarymą priešingoje minėto modulio sienoje, kur minėtose angose pasirinktinai gali būti įstatomos durys (20, 22).

15. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, papildomai apimantis bent dviejų iš anksto pagamintų modulių sujungimo vienas su kitu jų didžiausio ilgio kryptimi etapą.

16. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, papildomai apimantis bent dviejų iš anksto pagamintų modulių sujungimo vienas su kitu jų aukščio kryptimi etapą.

17. Daugiabučio pastato statybos būdas, apimantis šiuos etapus:

(a) pirmosios pastato pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16 dalies įrengimą;

(b) koridoriaus, einančio išilgai vienos minėtos pirmosios dalies šono, įrengimą; ir

(c) antrosios pastato pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16 dalies įrengimą, kur minėto pastato minėta antroji dalis įrengiama priešingoje minėto koridoriaus pusėje.

18. Būdas pagal 17 punktą, papildomai apimantis minėto daugiabučio pastato tęsimo vertikalia kryptimi taip, kad kiekviena pastato dalis, įrengta naudojant būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16, tam tikrame aukšte būtų vertikaliai sulygiuota su žemiau esančia pastato dalimi, etapą.

19. Būdas pagal 17 arba 18 punktą, papildomai apimantis minėto daugiabučio pastato tęsimo horizontalia kryptimi taip, kad kiekviena pastato dalis, įrengta naudojant būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 16, pirmojoje koridoriaus pusėje būtų sulygiuota su pastato dalimi priešingoje koridoriaus pusėje, etapą.

---

(51) Int.Cl. ***E04B 1/348*** (2006.01)
E04C 2/38 (2006.01)
E04C 2/52 (2006.01)
E04H 1/04 (2006.01)

(11) **2617912**

(13) T

(96) 13152278.1

(96) 2013-01-22

(97) 2013-07-24

(97) 2016-04-20

(30) 1250045, 2012-01-23, SE
201261589644 P, 2012-01-23, US

(72) Malakauskas, Giedrius, NL
Baltramiejunas, Marius, NL
Müller, Harald Dieter, PL
Andersson, Erik Roger, PL
Hattig, Thomas, BE
Sodemann, Steen Torben, BE
Müller, Philip, PL

(73) Vastint Hospitality B.V., 1101 BM Amsterdam, NL

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

(54) Iš anksto pagamintas pastato modulis

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 57.

(57) 1. Iš anksto pagamintas modulis (2), kurio šoninė pusė yra pritaikyta jungti prie daugybės skydų (4, 6) ir plokščių (8) pastato (B) daliai suformuoti, kur minėtas modulis (2) apima:

keturias sienas (34), einančias tarp grindų plokštės (36) ir stogo plokštės (38) stačiakampiui gretasieniui suformuoti, skyrių (10) minėto stačiakampio gretasienio viduje; ir

vidinę įrangą (WC, WB), kurios bent dalis yra prijungta prie techninių įrenginių; kur minėtame modulyje (2) yra sudaryta šlapia sritis ir kur minėtas modulis (2) atlieka laikančiosios konstrukcijos, turinčios keturias minėtas sienas (34) su įtaisytomis plokščiomis medinėmis šerdimis, apimančiomis bent vieną izoliuojamąjį sluoksnį, funkciją, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta šlapia sritis minėto modulio (2) viduje yra sudaryta, įrengiant vandens nepraleidžiančius sluoksnius ant skyriaus (10) sienų (34) ir grindų plokštės (38) vidinių pusių, ir kad minėta plokščia medinė šerdis papildomai apima skersai klijuotą medieną, išdėstytą greta minėto bent vieno izoliuojamojo sluoksnio.

2. Modulis pagal 1 punktą, papildomai apimantis vidines sienas (35), kuriomis suformuoti bent du skyriai stačiakampio gretasienio viduje.

3. Modulis pagal 2 punktą, kur vidinės sienos (35) yra įrengtos taip, kad būtų suformuoti du atskiri skyriai, kiekvienas iš kurių yra parengtas atskiram gyventojui įsikurti.

4. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur izoliuojantysis sluoksnis yra daugiasluoksnės konstrukcijos, apimančios vidinį sluoksnį iš triukšmą slopinančios medžiagos ir (arba) ugniai atsparios medžiagos bei, pasirinktinai, šilumą izoliuojančios medžiagos ir išorinį sluoksnį, pageidautina – iš gipso kartono.

5. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur keturių sienų (34) viršutinių briaunų sritys tęsiasi už stogo plokštės (36) išorinio paviršiaus ir (arba) kur keturių sienų (34) apatinių briaunų sritys tęsiasi už grindų plokštės (38) išorinio paviršiaus.

6. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, papildomai apimantis bent vieną šachtą (16, S), pritaikytą techniniams įrenginiams įtaisyti.

7. Modulis pagal 2 ir 6 punktą, papildomai apimantis antrąją šachtą (S) techniniams įrenginiams įtaisyti, kur minėtos šachtos skirtos dviem modulio (2) skyriams aprūpinti.

8. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur minėti techniniai įrenginiai apima bent vieną vėdinimo vamzdį (16) ir (arba) bent vieną žemos įtampos elektros kabelį, pasirinktinai – prijungtą prie bent vieno skirstomojo skydo, ir (arba) bent vieną vandentiekio vamzdį (96-98) ir (arba) bent vieną kanalizacijos vamzdį (100, 102) ir (arba) šildymo vandeniu sistemą ir (arba) vėsinimo sistemą ir (arba) purkštukų sistemą.

9. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, papildomai apimantis bent vienas sukabinimo priemones, skirtas paskesniam sujungimui su iš anksto pagamintu skydu (4, 6) ar plokšte (8) kitu iš anksto pagamintu moduliu (2), naudojant jungiamąjį įtaisą (70, 80).

10. Modulis pagal 9 punktą, kur minėtos sukabinimo priemonės yra pritaikytos dinaminei jungčiai (80) ir (arba) statinei jungčiai (70) ar jungiamajam blokui, apimančiam statinę ir dinaminę jungtį, įstatyti.

11. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, papildomai apimantis lygiavimo išdrožas (30, 32), įrengtas minėto modulio sienų viršutinių briaunų srityse, ir lygiavimo iškyšas (26, 28), įrengtas minėto modulio sienų apatinių briaunų srityse pirmajam moduliui sulygiuoti su antruoju moduliu, uždėtu ant pirmojo modulio.

12. Modulis pagal bet kurį iš punktų nuo 5 iki 11, kur minėtų techninių įrenginių jungiamosios priemonės yra pasiekiamos srityje (18), suformuotoje iš minėtų sienų (34) viršutinių briaunų sričių dalių, besitęsiančių už stogo plokštės 36) išorinio paviršiaus.

13. Modulis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur modulis (2) yra maždaug 6,5 m ilgio, apie 2,5 m gylio ir apie 3,0 m aukščio.

14. Pastatas, apimantis bent vieną modulį (2) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų.

(51) Int.Cl. ***E04B 1/41*** (2006.01)
E04B 2/08 (2006.01)
(11) **2639372**
(13) T
(96) 13158523.4
(96) 2013-03-11
(97) 2013-09-18
(97) 2016-06-08
(30) 20125260, 2012-03-12, FI
(72) Nieminen, Henri, FI
(73) Finnfoam Oy, 24100 Salo, FI
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sienos konstrukcija ir sienos konstrukcijos gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Sienos konstrukcija, apimanti

- apkrovą laikančias grotines sijas (1, 1’), kurių aukštis riboja sienos konstrukcijos aukštį vertikalia kryptimi,
- tvirtinimo profilius (2, 2’), kurie yra pritvirtinti prie grotinių sijų (1, 1’), ir kur tvirtinimo profiliai (2, 2’) yra iš esmės horizontalūs sienos konstrukcijos aukščio krypties atžvilgiu,

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

- sienos plokštes (3, 3’, 4, 4’), iš kurių suformuotas sienos konstrukcijos sienos paviršius, kur iš sienos plokščių sudarytas pirmasis plokščiasis paviršinis sluoksnis, antrasis plokščiasis paviršinis sluoksnis ir šilumą izoliuojantis vidurinysis sluoksnis tarp paviršinių sluoksnių, kur vidurinysis sluoksnis yra sudarytas iš putplasčio izoliacinės medžiagos, kurios gniuždymo stipris yra bent 10 kPa,

ir kur sienos konstrukcijoje sienos plokštės (3, 3’, 4, 4’) yra išdėstytos taip, kad tvirtinimo profilis (2) yra sandūroje tarp dviejų sienos plokščių (3, 4), įtaisytų viena virš kitos, ir tvirtinimo profilis (2, 2’) sienos konstrukcijos horizontaliąja kryptimi yra suformuotas iš vienos ar daugiau viena su kita sujungtų dalių taip, kad tvirtinimo profilis yra iš esmės tolygus sienos konstrukcijos horizontaliąja kryptimi nuo pirmojo sienos konstrukcijos krašto iki antrojo sienos konstrukcijos krašto.

2. Sienos konstrukcija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienos plokštės (3, 3’, 4, 4’)

- vidurinysis sluoksnis yra iš išspaustojo polistireno (XPS), išplėstojo polistireno (EPS) arba poliuretano (PUR/PIR), o
- pirmasis ir antrasis plokščiasis paviršinis sluoksnis yra iš lakštinio metalo, betono, porėtojo betono, faneros, armuotojo plastiko arba skiedinio su armuojamuoju tinkleliu.

3. Sienos konstrukcija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienos plokščių (3, 3’, 4, 4’) vidurinysis sluoksnis yra iš išspaustojo polistireno, o paviršiniai sluoksniai yra sudaryti iš skiedinio su armuojamuoju tinkleliu.

4. Sienos konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienos plokščių (3, 3’, 4, 4’) ilgųjų pusių kraštai yra iš esmės horizontalūs sienos konstrukcijos aukščio krypties atžvilgiu ir sienos plokščių (3, 3’, 4, 4’) ilgųjų pusių kraštai, kurie yra gretimi, uždėjus juos vertikaliai vieną ant kito, apima iškyšas ir išėmas, kur iškyšos bei išėmos yra išdėstytos viena priešais kitą ir kur į išėmos bei iškyšos sandūrą galima įtaisyti tvirtinimo profilį (2, 2’) taip, kad sienos plokštės (3, 3’, 4, 4’) sandariai priglustų viena prie kitos.

5. Sienos konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išėma arba išėmos (7, 7’), į kurias įstatomas tvirtinimo profilis, yra išdėstytos sienos plokštės šoninio krašto, kuris sienos konstrukcijoje yra horizontalus, viduriniajame sluoksnyje.

6. Sienos konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tvirtinimo profilis (2, 2’) pagamintas iš metalo, pavyzdžiui, lakštinio metalo, kurio storis yra 0,2–3 mm.

7. Sienos konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sienos plokštės sieninės konstrukcijos horizontalia kryptimi yra paeiliui išdėstytos taip, jog sienos plokščių trumpųjų pusių kraštai priglunda vienas prie kito.

8. Sienos konstrukcija pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sandūros tarp sienos plokščių yra užpildytos sandarikliu.

9. Pramoninė arba sandėliavimo patalpa, kurios sienos yra sudarytos iš sienos konstrukcijų pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8.

10. Sienos konstrukcijos gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jis apima

- sienos konstrukcijos laikančiųjų grotinių sijų (1, 1') įstatymą į vietą, kur grotinės sijos riboja sienos konstrukcijos aukštį vertikalia kryptimi,

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

- sienos plokštės (3, 3', 4, 4'), iš kurių yra sudarytas sienos konstrukcijos sienos paviršius, ir tvirtinimo profiliai (2, 2') yra sumontuoti sienos konstrukcijoje, kur iš sienos plokščių yra sudarytas pirmasis plokščiasis paviršinis sluoksnis, antrasis plokščiasis paviršinis sluoksnis ir šilumą izoliuojantis vidurinysis sluoksnis tarp paviršinių sluoksnių, kur vidurinysis sluoksnis yra sudarytas iš putplasčio izoliacinės medžiagos, kurios gniuždymo stipris yra bent 10 kPa,

kur tvirtinimo profiliai (2, 2') yra pritvirtinti prie grotinių sijų iš esmės horizontalia kryptimi sienos konstrukcijos aukščio krypties atžvilgiu, kur tolygus tvirtinimo profilis yra suformuotas sienos konstrukcijos horizontaliąja kryptimi nuo sienos konstrukcijos pirmojo krašto iki sienos konstrukcijos antrojo krašto ir tvirtinimo profilis (2) lieka sandūroje tarp dviejų sienos plokščių (3, 4), susieinančių ir uždėtų viena ant kitos sienos konstrukcijos aukščio kryptimi.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sienos plokščių (3, 3', 4, 4') susieinantys ilgųjų pusių kraštai apima iškyšas ir išėmas, kur išėmos bei iškyšos yra išdėstytos viena priešais kitą ir iškyšos bei išėmos sandūroje galima įstatyti tvirtinimo profilį (2, 2') taip, kad plokštės sandariai priglustų viena prie kitos.

12. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų nuo 10 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sienos plokštės (3, 3', 4, 4') apima

- pirmąjį bei antrąjį plokščiąjį paviršinį sluoksnį, sudarytą iš skiedinio su armuojamuoju tinkleliu, ir

vidurinįjį sluoksnį tarp paviršinių sluoksnių, sudarytą iš išspaustojo polistireno (XPS).

13. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų nuo 10 iki 12, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sienos plokščių (3, 3', 4, 4') ilgųjų pusių kraštai yra išdėstyti iš esmės horizontalia kryptimi sienos konstrukcijos aukščio krypties atžvilgiu.

14. Būdas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų nuo 10 iki 13, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandūros tarp sienos plokščių (3, 3', 4, 4') yra užpildytos sandūrų užpildu.

---

(51) Int.Cl. ***E04D 1/34*** (2006.01)

(11) **2792808**

(13) T

(96) 13178772.3

(96) 2013-07-31

(97) 2014-10-22

(97) 2016-04-27

(30) 102013006616, 2013-04-17, DE

(72) Häckl, Albert, DE
Hartmann, Florian, DE
Hühnerkopf, Uwe, DE
Stumpe, Sven, DE

(73) Eternit AG, 69126 Heidelberg, DE

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

(54) Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema, stogo danga arba sienų apdaila, stogo dangos arba sienų apdailos paruošimo ir klojimo būdas

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema, apimanti:

pirmąjį stogo dangos arba sienų apdailos elementą (1), ypatingai betoninę stogo čerpę, molinę stogo čerpę, stogo arba sienos plokštę, skiedrinį arba suformuotą blokelį, kurie skirti persidengti klojant su kitais stogo dangos arba sienos apdailos elementais (1), ir

papildantį tvirtinimo elementą (3; 5; 6; 9), kuris apima apkabą (3; 5; 6; 9), kuri yra sukonstruota taip, kad ji gali būti įtaisoma klojimo su persidengimu eigoje ant antrojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1), kuris guli po pirmuoju stogo dangos arba sienų apdailos elementu (1) arba ant stogo ar sienos pagrindo (4),

kur pirmasis stogo dangos arba sienų apdailos elementas (1) turi pirmą jungimosi paspaudus elementą (2), kuris yra plokščiai pritvirtinamas ant stogo dangos arba sienos apdailos elemento (1), ir kuris yra išdėstomas taip, kad jis galėtų klojimo su persidengimu eigoje užkabinti apkabą (3; 5; 6; 9), kuri yra sumontuota ant apatinio antrojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1) arba ant stogo ar sienos pagrindo (4), kur apkaba apima antrą jungimosi paspaudus

elementą (2) tam, kad mechaniškai užtvirtintų pirmąjį stogo dangos arba sienų apdailos elementą (1) su galimybe atpalaiduoti ant apatinio antrojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1) arba ant stogo ar sienos pagrindo (4).

2. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 1 punktą, kur pirmas jungimosi paspaudus elementas (2) yra tvirtai arba netvirtai sujungtas su pirmuoju stogo dangos arba sienų apdailos elementu (1), ypatingai kai yra įmontuotas, priklijuotas arba mechaniškai pritvirtintas.

3. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 1 arba 2 punktą, kur apkaba (3; 5; 6; 9) yra padaryta iš metalo arba iš plastiko medžiagos ir antras jungimosi paspaudus elementas (2) yra pritvirtintas arba suformuotas kaip neatskiriama dalis.

4. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur, žiūrint iš šono, apkaba (3; 5; 6; 9) visumoje yra C formos.

5. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 3 arba 4 punktą, kur apkaba (3; 5; 6; 9) turi pirmąją atramą (3b; 6b; 9b), kuri gali būti laikoma ant stogo arba sienos pagrindo (4), ir antrąją atramą (3a; 6a; 9a), kuri, kai yra montuojama, susikabina su antrojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1) briauna ir uždengia jo viršutinės pusės dalį.

6. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 5 punktą, kur apkaba (6; 9) turi dalį (6c; 9c), atsišakojančią nuo pirmosios ir antrosios atramų (6a; 6b; 9a; 9b) ir kuri, žiūrint iš šono, yra pakelta virš plokštumos, apibrėžtos pirmąja atrama (6a; 9a), ir ant kurios dalies yra numatytas antras jungimosi paspaudus elementas (2).

7. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 6 punktą, kur atsišakojanti dalis (6c; 9c) yra suprojektuota kaip tampriai stangri visuma.

8. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 5, 6 arba 7 punktą, kur apkabos (6) pirmoji atrama (6a) yra taip konfigūruota, kad, kai yra surinkta, ji išsikiša nuo stogo dangos arba sienų apdailos elementų (1) persidengimo srities, kai jie guli vienas ant kito, ir turi išsikišimą (6d), kuris išsikiša aukštyn virš viršutinės pusės antrojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1), ant kurio guli minėta atrama, kurios išsikišimas, optimaliai, yra naudojamas kaip apsauga nuo sniego.

9. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal vieną iš 1-8 punktų, kur jungimosi paspaudus elementas (2) yra numatytas ant pirmojo stogo dangos arba sienų apdailos elemento (1), jo apatinės pusės srityje, optimaliai, srityje, kuri persidengiančio klojimo eigoje persidengia su apatiniu antruoju stogo dangos arba sienų apdailos elementu (1).

10. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal vieną iš 1-9 punktų, kur pirmas ir antras jungimosi paspaudus elementai (2) yra elementai, kurie gali būti mechaniškai susirakinę vienas su kitu pagal kištuko/kilpos susikabinimo paspaudus principą arba pagal grybo galvutės su grybo galvute susikabinimo paspaudus principą.

11. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal 10 punktą, kur pirmas ir antras jungimosi paspaudus elementai (2) yra suformuoti iš metalo arba plastiko.

12. Stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistema pagal vieną iš ankstesnių punktų, kur stogo dangos arba sienų apdailos elementai (1) yra pagaminti iš cementu sutvirtintos medžiagos, iš keraminės medžiagos, iš plastiko medžiagos, iš metalo, iš natūralaus akmens, ypatingai iš skalūno, arba iš medienos kaip pagrindinės medžiagos.

13. Stogo danga arba sienų apdaila, įrengtos pagal stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistemą pagal vieną iš 1-12 punktų, apimančios daugybę tarpusavyje susijungiančių, paklotų su persidengimu, stogo dangos arba sienų apdailos elementų (1) eilių, kur elementai yra mechaniškai pritvirtinti prie stogo arba sienos pagrindo (4) su galimybe atpalaiduoti, naudojant atitinkamas apkabas (3; 5; 6; 9), sumontuotas ant stogo arba sienos pagrindo (4).

14. Stogo dangos arba sienų apdailos elementų (1) klojimo būdas, skirtas įrengti stogo dangą arba sienų apdailą pagal stogo dangos arba sienų apdailos įrengimo sistemą, pagal vieną iš 1-12 punktų, apimantis tokias stadijas:

sudeda sluoksnį antrųjų stogo dangos arba sienų apdailos elementų (1) vieną greta kito, pirmoje eilėje, ir pritvirtina pasirinktus stogo dangos arba sienų apdailos elementus (1) prie stogo arba sienos pagrindo (4), naudojant apkabas

(3; 5; 6; 9), ir uždeda sluoksnį pirmųjų stogo dangos arba sienų apdailos elementų (1) vieną greta kito, antroje eilėje, kur elementai iš dalies persidengia su pirmos eilės antraisiais stogo dangos arba sienų apdailos elementais (1), kur bent keli, optimaliai visi pirmieji stogo dangos arba sienų apdailos elementai (1) iš antrosios eilės yra išdėstomi taip, kad pirmi jungimosi paspaudus elementai (2), numatyti ant jų, yra iš esmės suderinti ir sąveikauja su antraisiais jungimosi paspaudus elementais (2), numatytais ant pirmosios eilės apkabų (3; 5; 6; 9), siekiant mechaniškai pritvirtinti pirmuosius stogo dangos arba sienų apdailos elementus (1) su galimybe atpalaiduoti ant stogo arba sienos pagrindo (4).

---

(51) Int.Cl. ***E04D 5/12*** (2006.01)
E04D 15/04 (2006.01)
E04D 5/14 (2006.01)
B32B 37/00 (2006.01)

(11) **2831349**

(13) T

(96) 13722584.3

(96) 2013-03-26

(97) 2015-02-04

(97) 2016-04-27

(86) PCT/IT2013/000089

(86) 2013-03-26

(87) WO 2013/144987

(87) 2013-10-03

(30) VI20120068, 2012-03-26, IT

(72) CODOGNOTTO, Lionello, MT
DRIGO, Michele, IT

(73) General Membrane S.p.A., 30020 Ceggia (VE), IT

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

(54) Sistema su įrenginiu lakštams iš bituminių arba sintetinių membranų kaitinti ir sujungti

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 8.

(57) 1. Sistema, apimanti įrenginį (10,20) lakštams (11, 12, 111, 121) iš bituminių arba sintetinių membranų (100) kaitinti bei sujungti, apimanti bent vieną pirmąjį lakštą (11, 12, 111, 121) iš bituminės arba sintetinės membranos (100), kuris klojamas į bent vieną pagrindo sluoksnį (141) vandens nepraleidžiančiai dangai gauti, kur minėta membrana (100) turi bent vieną apatinį sluoksnį su bituminiu mišiniu ir bent vieną viršutinį sluoksnį, su polimerine medžiaga, kur įrenginio (10,20) pagrindinė dalis (13, 23), sudaryta iš polimerinės medžiagos plėvelės, kuri dėl cheminės sudėties gali būti jungiama su bitumine medžiaga ir turi iš esmės išilginę (A) plėtotę, yra uždedama ant minėto bituminės arba sintetinės membranos (100) pirmojo lakšto (11, 21, 111, 121) pirmosios briaunos (11 a, 21a) arba integruojama į minėtą pirmąją briauną (11 a,21 a) minėtai pirmajai briaunai sujungti su antrojo lakšto (12, 22, 111, 121) iš sintetinės arba bituminės medžiagos membranos (100) antrąja briauna (12a, 22a), kur minėta pagrindinė dalis (13, 23) turi viršutinį paviršių (13a, 23a), kuris yra iš esmės plokščias, padengtas klijais, apima plėvelę (16, 26), kuri dengia minėtos pagrindinės dalies (13, 23) viršutinį paviršių (13a, 23a) ir gali būti nuimama nuo minėto viršutinio paviršiaus (13a, 23a) taip, kad minėtas paviršius susiliestų su minėto lakšto (11, 12, 21, 22, 111, 121) iš sintetinės arba bituminės medžiagos membranos (100) minėta antrąja briauna (12a, 22a), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vienas viršutinis minėtos membranos (100) sluoksnis apima įrenginio elektrai laidžią medžiagą, tokią kaip feromagnetinė medžiaga arba lankstusis elektros laidininkas, tam, kad minėtą membraną (100) būtų galima kaitinti, kur minėta sistema apima induktorinį įtaisą (171), kur minėtas induktorinis įtaisas (171) yra volelis, gebantis praeiti po membrana (100) klojant lakštus, kuris yra prijungtas prie generatoriaus ir, sistemos valdymo tikslu, geba perduoti į minėtą induktorinį įtaisą (171) kintamąją srovę, kurios dažnis kinta nuo 2 kHz iki 1,8 MHz, tokiu būdu teikdamas galimybę reguliuoti induktorinio įtaiso (171) slinkimo ant minėtos membranos (100) greitį bei atskirų minėtos elektrai laidžios medžiagos sričių temperatūrą.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta elektrai laidi medžiaga yra suformuota iš ištisinio lakšto, tinklelio, dengtos plastiko plėvelės, laidžiųjų miltelių emulsijos polimeriniame arba vandeniniame tirpale, pastos arba plėvelės.

3. Sistema pagal bent vieną iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas įrenginys apima bent du elektrinius rezistorius (14, 15) iš kurių yra sudarytos elektros grandinės atšakos ir kurie yra mechaniškai prijungti prie minėtos pagrindinės dalies (13, 23) bei kurie yra išdėstyti minėtos pagrindinės dalies (13, 23) minėta išilgine (A)

kryptimi minėtų lakštų (11, 12, 21, 22, 111, 121) briaunoms kaitinti (11 a, 12a, 21 a, 22a) ir minėtoms briaunoms (11 a, 21 a, 12a, 22a) sulydyti vieną su kita.

4. Sistema pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosios sritys yra sudarytos iš elastomerinės medžiagos ir lydalinės gumos, kurios vulkanizavimo temperatūra iš esmės yra nuo 40°C iki 80°C, mišinio.

5. Sistema pagal bent vieną iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėti elektriniai rezistoriai (14, 15) yra sudaryti pasirinktinai iš elektrai laidžios pastos, elektrai laidžios metalinės medžiagos elektrai laidžių dažų.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
(11) **2217775**
(13) T
(96) 08851947.5
(96) 2008-11-19
(97) 2010-08-18
(97) 2016-05-18
(86) PCT/IB2008/003133
(86) 2008-11-19
(87) WO 2009/066153
(87) 2009-05-28
(30) 200700567, 2007-11-23, BE
71201 P, 2008-04-17, US
202008008597 U, 2008-06-26, DE
(72) CAPPELLE, Mark, BE
(73) Flooring Industries Limited, SARL, 8070 Bertrange, LU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Grindų plokštė
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 43.

(57) 1. Grindų plokštė, apimanti bent dvi priešines puses (2, 3), jungiamąsias dalis (4, 5), kurias naudojant, dvi tokias grindų plokštes (1) galima sujungti vieną su kita; kur iš šių jungiamųjų dalių (4, 5) yra sudaryta horizontaliojo fiksavimo sistema (6) ir vertikaliojo fiksavimo sistema (7); kur horizontaliojo fiksavimo sistema (6) turi įstatomąją dalį (8) ir apgaubiamąją dalį (9), teikiančias galimybę sujungti dvi tokias grindų plokštes (1) vieną su kita minėtomis pusėmis (2,3), įstatant vieną iš šių grindų plokščių (1) atitinkama įstatomąja dalimi (8) nuleidžiamuoju judesiu (M) į kitos grindų plokštės (1) apgaubiamąją dalį (9); kur vertikaliojo fiksavimo sistema (7) apima intarpo pavidalo fiksuojamąjį elementą (12) ant vienos iš minėtų pusių (2, 3); kur fiksuojamasis elementas (12) apima bent pasukamą fiksuojamąją pagrindinę dalį (14) ir kur fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) viename gale baigiasi sulaikymo fiksuojamąja sritimi (17), kuri gali sąveikauti su analogiškai prijungtos grindų plokštės (1) fiksuojamąja sritimi (18) b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14), esanti priešingame gale nuo fiksuojamosios srities (17), apima atraminę sritį (20), aplink kurią sukasi pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14), ir kuri sujungus dvi tokias grindų plokštes (1), yra skirta priimti apkrovą, susidarančią sujungtoms grindų plokštėms (1) bandant nutolti viena nuo kitos į viršų, o pačioje fiksuojamojoje pagrindinėje dalyje (14) tarp fiksuojamosios srities (17) ir atraminės srities (20) nėra šarnyrinių ir lenkimo sričių.

2. Grindų plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė sritis (20) lokalinio sukimosi taško zonoje sukiojasi atitinkamos grindų plokštės atraminio paviršiaus (21), tiksliau – lizdo (22) atžvilgiu.

3. Grindų plokštė pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14), priešinga fiksuojamajai sričiai (17), apima laisvojo galo pavidalo atraminę sritį (20), kuri bent vertikalia kryptimi (V) standžiai remiasi į atitinkamos grindų plokštės (1) atraminę sritį (24).

4. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) sukasi aplink sukimosi tašką, atitinkamai – atramos tašką, ir tuo, kad fiksuojamasis elementas (12) apima užspaudžiamąją sritį (15), kuri susikabina su pasukama fiksuojamąja pagrindine ties jos išoriniais galais.

5. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vertikaliojo fiksavimo sistema (7) apima tempimo sistemą (29-48), suformuotą iš pakopinio paviršiaus (30), sudaryto ties fiksuojamosios pagrindinės

dalies (14) laisvuoju galu, kur pakopinis paviršius, sujungus, atlieka pleišto, besiremiančio į priešinę prijungtos grindų plokštės (1) fiksuojamąją sritį, funkciją.

6. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas fiksuojamasis elementas (12) yra įtaisytas ties minėta įstatomąja dalimi (8).

7. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14), priešinga galui, iš kurio yra sudaryta fiksuojamoji sritis (17), apima laisvo galo pavidalo atraminę sritį (20), kur ši atraminė sritis (20), sujungus dvi grindų plokštes (1), remiasi tiek vertikalia, tiek proksimaline kryptimi grindų plokštės (1) atžvilgiu.

8. Grindų plokštė pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima sulaikymo dalį (26), kuri distaline kryptimi grindų plokštės atžvilgiu (1) atlieka atraminės dalies (20) stabdiklio funkciją.

9. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) yra pagaminta kaip kietoji pagrindinė dalis.

10. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pasukama fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) šalia galo, išilgai kurio yra pasukama, apima tempimo sistemą (48).

11. Grindų plokštė pagal 10, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tempimo sistema (48) sudaryta iš laiptelių minėtame gale, kur laipteliai, pasukus fiksuojamąją pagrindinę dalį (14) į išorę, taip pat sąlygoja šios fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) ašinį poslinkį fiksuojamosios srities (17) kryptimi.

12. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išpjovoje (13) taip pat yra fiksuojamasis elementas (12) ir tuo, kad nesukabinus jis vis dar yra bent iš dalies įstatytas savo fiksuojamąja sritimi (17) į išėmą (13).

13. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima užspaudžiamąją sritį (15), šonine kryptimi veikiančią fiksuojamąją pagrindinę dalį (14).

14. Grindų plokštė pagal 4 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užspaudžiamoji sritis (15) turi vieną ar daugiau iš šių ypatybių:

- yra sudaryta iš elastingos medžiagos;
- yra sudaryta iš elastingos medžiagos, kuri pati savaime yra lankstesnė už fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) medžiagą ir, pageidautina – koekstruzijos būdu, yra pagaminta kaip neatskiriamas fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) komponentas;
- apima veriamąją arba lenkiamąją sritį;
- turi tvirtinamąją sritį (50);
- turi veržiamosios detalės pavidalo tvirtinamąją sritį (50);
- turi sritį, kuri yra priklijuota prie grindų plokštės (1);
- žiūrint iš profilio, yra sudaryta iš elastingai lanksčios kojelės;
- turi vieną ar daugiau elastingų lenkimo zonų, kurios jungia pačią užspaudžiamąją sritį (15) su fiksuojamąja pagrindine dalimi (14) arba jungia kelias užspaudžiamosios dalies (15) sekcijas;
- užspaudžiamoji sritis (15), žiūrint iš profilio, yra pasukamosios juostos, kuri viename gale yra atremta arba laikoma, o priešingame gale jungiasi su fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) nugarine puse šarnyru ir (arba) lenkimo zona (76), pavidalo;
- minėta pasukamoji juosta apima šarnyrus ir (arba) lenkimo zonas (76, 77) abiejuose galuose;
- užspaudžiamoji sritis (15) yra mechanizmas, kuris suspaudus fiksuojamąją pagrindinę dalį užtikrina, kad ši fiksuojamoji pagrindinė dalis vienu galu būtų prigludusi prie atraminio paviršiaus (21);
- minėtas mechanizmas yra sudarytas iš minėtos pasukamosios dalies, kuri iš vienos pusės yra prijungta prie fiksuojamosios pagrindinės dalies nugarinės pusės, o iš kitos – remiasi atramine sritimi, tokia kaip atraminis apvadas (78).

15. Grindų plokštė pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad užspaudžiamoji dalis (15), žiūrint iš profilio, yra sudaryta iš kojelės, besijungiančios su fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) nugarine puse, kur laisva kojelė yra palinkusi fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) atžvilgiu nuo taško, esančio tarp fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) galų, ir sudaro mažesnį nei 70 laipsnių kampą su fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) sritimi, einančia nuo minėto taško iki fiksuojamosios srities (17).

16. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įdėklas yra sudarytas iš sintetinės medžiagos juostelės.

17. Grindų plokštė pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamasis elementas (12) yra sudarytas iš juostelės, tvirtinamos grindų plokštės (1) išėmoje (13) ir tuo, kad yra tvirtinimo priemonės juostelei sulaikyti išėmoje (13).

18. Grindų plokštė pagal 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad juostelė išėmoje (13) yra tvirtinama spaustuku.

19. Grindų plokštė pagal bet kurį iš punktų nuo 16 iki 18, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamasis elementas (12) yra sudarytas iš koekstruzinės sintetinės medžiagos juostelės su skirtingų savybių, konkrečiai – lankstumo, sintetinės medžiagos zonomis žiūrint iš profilio.

20. Grindų plokštė pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) ir fiksuojamojo elemento (12) pagrindinė dalis (79) yra vientisas komponentas, teikiantis galimybę fiksuojamajai pagrindinei daliai (14) elastingai judėti, kur pagrindinė dalis yra sudaryta iš medžiagos, kuri pati savaime yra elastingesnė bei lankstesnė už medžiagą, iš kurios sudarytas fiksuojamosios pagrindinės dalies (14) pagrindas; tuo, kad minėta pagrindinė dalis yra lokalinio šarnyro detalės pavidalo ir tuo, kad minėta pagrindinė dalis jungia fiksuojamąja pagrindinę dalį (14) su tvirtinimo sritimi (50), kur fiksuojamoji pagrindinė dalis (14) bei tvirtinimo sritis (50) yra sudarytos iš medžiagos, kuri yra mažiau lanksti nei minėtoji pagrindinė dalis.

---

(51) Int.Cl. ***E04F 15/02*** (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)

(11) **2719845**

(13) T

(96) 13199885.8

(96) 2010-06-14

(97) 2014-04-16

(97) 2016-03-30

(30) 2003019, 2009-06-12, NL
PCT/NL2009/050540, 2009-09-09, WO

(72) Perra, Antonio Giuseppe, NL

(73) Innovations 4 Flooring Holding N.V., Willemstad, CW

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

(54) Grindų plokštė
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 20.

(57) 1. Grindų plokštė (19, 24, 37, 41, 52, 70, 106, 114), apimanti:
- centrinę šerdį (20, 38) su viršutine puse (38a) ir apatine puse (38b),
- bent vieną pirmąją stangrią jungiamąją dalį (22, 39, 51, 61) ir antrąją stangrią jungiamąją dalį (23, 40, 52, 62), sujungtas su atitinkamais priešiniais šerdies kraštais (20, 38),
(o) kur pirma jungiamoji dalis (22, 39, 51, 61) apima vieną aukštyn nukreiptą įlaidą (25, 41, 56, 73), bent vieną aukštyn nukreiptą sparną (26, 42, 67 ,85, 112, 120), esantį tam tikru atstumu nuo aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73), ir vieną aukštyn nukreiptą griovelį (27, 43, 53, 61, 79), suformuotą tarp aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) ir aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67,85, 112, 120), kur:
▪ bent dalis aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) šono, nukreipto link aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120), tęsiasi šerdies (20) viršutinės pusės (38a) normalės kryptimi, kur kampas tarp krypties, kuria tęsiasi bent dalis aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) šono, nukreipto link aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120) vienoje pusėje ir šerdies (20, 38) viršutinės pusės (38a) normalės kitoje pusėje yra nuo 0 iki 60 laipsnių,
▪ bent dalis aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) šono, nukreipto link aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120), sudaro aukštyn nukreiptą lygiavimo briauną (41b) pirmai jungiamajai daliai (22, 39, 51, 61) sujungti su gretimos grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) antra jungiamąja dalimi (23, 40, 52, 62),
▪ bent dalis aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) šono, nukreipto link aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120), yra iš esmės vertikali ir ant jos yra įtaisytas pirmas jungiamasis elementas, iš esmės standžiai sujungtas su aukštyn nukreiptu įlaidu (25, 41, 56, 73) ir pritaikytas sąveikauti su gretimos grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) antros jungiamosios dalies (23, 40, 52, 62) antru fiksuojamuoju elementu (32, 49, 56, 74), kur pirmas fiksuojamasis elementas (31, 44, 53, 71) apima bent vieną iškyšą (31, 44, 53, 71), pritaikytą bent iš dalies įstatyti į

gretimai prijungtos grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) išdrožą (32, 49, 56, 74) fiksuoto sukabinimo tikslu;

(o) kur antra jungiamoji dalis (23, 40, 52, 62) apima vieną žemyn nukreiptą įlaidą (28, 46, 59, 77, 109, 117), bent vieną žemyn nukreiptą sparną (29, 47, 57, 75) esantį tam tikru atstumu nuo žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117), ir vieną žemyn nukreiptą griovelį (30, 48), suformuotą tarp žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) ir žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), kur:

▪ kur bent dalis žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) šono, nukreipto link žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), tęsiasi šerdies (20) apatinės pusės (38b) normalės kryptimi, kur kampas tarp krypties, kuria tęsiasi bent dalis žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) šono, nukreipto link žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75) vienoje pusėje ir šerdies (20, 38) apatinės pusės (38b) normalės kitoje pusėje yra nuo 0 iki 60 laipsnių,

▪ bent dalis žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) šono, nukreipto link žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), sudaro žemyn nukreiptą lygiavimo briauną (46b, 46c, 64, 82) antrai jungiamajai daliai (23, 40, 52, 62) sujungti su gretimos grindų plokštės (24, 37, 41, 51, 70, 106, 114) pirma jungiamąja dalimi (22, 39, 51, 61),

▪ žemyn nukreiptas sparnas (29, 47, 57, 75) yra iš esmės vertikalus ir ant jo yra įtaisytas antras jungiamasis elementas, iš esmės standžiai sujungtas su žemyn nukreiptu įlaidu (29, 47, 57, 75) ir pritaikytas sąveikauti su gretimos grindų plokštės (24, 37, 41, 51, 70, 106, 114) pirmos jungiamosios dalies (22, 39, 51, 61) pirmu fiksuojamuoju elementu (31, 44, 53, 71), kur antras fiksuojamasis elementas (32, 49, 56, 74) apima bent vieną išdrožą (32, 49, 56, 74);

kur aukštyn nukreiptas griovelis (27, 43, 53, 61, 79) yra pritaikytas bent daliai gretimos plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) įstatyti,

kur žemyn nukreiptas griovelis (30, 48) yra pritaikytas bent daliai gretimos plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) įstatyti ir kur pirmas fiksuojamasis elementas (31, 44, 53, 71) yra įtaisytas žemiau aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) aukštyn nukreiptos lygiavimo briaunos (41b).

2. Grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal 1 punktą, kur bent viena jungiamoji dalis (22, 39, 51, 61, 5, 23, 40, 52, 62) apima tiltelį (45, 50), sujungtą su šerdimi (20, 38), bei galinę dalį, stangriai prijungtą prie tiltelio (45, 50), ir kur galinė dalis yra pritaikyta stangriai judėti kryptimi, artėjančia prie kampo, konkrečiai – stačiojo kampo, su plokštuma, kurią sudaro šerdis (20, 38).

3. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kiekvienas aukštyn nukreiptas įlaidas (25, 41, 56, 73) ir žemyn nukreiptas įlaidas (28, 46, 59, 77, 109, 117) iš esmės yra standus.

4. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kiekvienas aukštyn nukreiptas įlaidas (25, 41, 56, 73) ir žemyn nukreiptas įlaidas (28, 46, 59, 77, 109, 117) iš esmės yra kietas.

5. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur bent dalis aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120), kuris ribojasi su grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) viršutine puse, yra pritaikyta liestis su bent dalimi žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117), kuris ribojasi su kitos grindų plokštės (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) viršutine dalimi, kai šios plokštės (24, 37,41, 52, 70, 106, 114) yra sujungtos.

6. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur pirmas fiksuojamasis elementas (31, 44, 53, 71) yra įtaisytas tam tikru atstumu nuo aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) viršutinės pusės (41d).

7. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur žemyn nukreiptos lygiavimo briaunos efektyvusis aukštis yra didesnis, nei aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) efektyvusis aukštis.

8. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur žemyn nukreiptos lygiavimo briaunos nuolydis yra mažesnis, nei aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120) bent viršutinės dalies (42b) nuolydis.

9. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur bent dalis aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) viršutinės pusės (41d) tęsiasi link šerdies (20, 38) viršutinės pusės (38a) normalės.

10. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur bent dalis antros jungiamosios dalies (23, 40, 52, 62) lygiavimo briaunos (46a, 46b, 46d, 64, 82) iš esmės yra nuožulnesnė nei bent dalis pirmos jungiamosios dalies (22, 39, 51, 61) aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67, 85, 112, 120).

11. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur pirmas fiksuojamasis elementas (31, 44, 53, 71) yra įtaisytas tam tikru atstumu nuo aukštyn nukreipto įlaido (25, 41, 56, 73) viršutinės pusės (41d).

12. Grindų plokštė (24, 37, 41, 52, 70, 106, 114) pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur ant žemyn nukreipto įlaido (28, 46, 59, 77, 109, 117) pusės, nukreiptos į priešingą pusę nuo žemyn nukreipto sparno (29, 47, 57, 75), yra įtaisytas trečias fiksuojamasis elementas (62, 80, 108, 116), o ant aukštyn nukreipto sparno (26, 42, 67 ,85, 112, 120) yra įtaisytas ketvirtas fiksuojamasis elementas (66, 84, 111, 119) ir kur minėtas trečias fiksuojamasis elementas (62, 80, 108, 116) yra pritaikytas sąveikauti su kitos grindų plokštės (24, 37, 41,52,70, 106, 114) ketvirtu fiksuojamuoju elementu (66, 84, 111, 119).

---

(51) Int.Cl. ***F16B 2/10*** (2006.01)
F16B 2/22 (2006.01)
F16L 55/172 (2006.01)

(11) **2218920**

(13) T

(96) 10250180.6

(96) 2010-02-03

(97) 2010-08-18

(97) 2016-03-30

(30) 0902007, 2009-02-06, GB

(72) Rex, Brian, GB
Harper, Brian, GB

(73) Crane Ltd., Hitchin Hertfordshire SG4 0UD, GB

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

(54) Nuotoliniu būdu valdomas tvirtinimo elementas

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 4.

(57) 1. Fiksatorius varžto ir veržlės blokui (7, 8, 9) fiksuoti ant gnybto (2a, 2b), leidžiantis varžto ir veržlės blokui (7, 8, 9) šiek tiek judėti atgaline kryptimi gnybto (2a, 2b) atžvilgiu, sudarytas iš elastingai deformuojamos medžiagos ir apimantis fiksavimo priemones gnybtui (2a, 2b) fiksuoti, fiksavimo paviršių (3), kurio matmenys yra proporcingai parinkti varžto galvutei (8) arba veržlei (9), užsuktai ant varžto (7, 8), fiksuoti ant priešino paviršiaus, ir tiltelį (5), einantį iš esmės statmenai nuo fiksavimo paviršiaus (3), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiltelis (5), užsibaigiantis varžto koto įstatymo srityje (4), yra pritaikytas sukibti su varžto (7, 8) kotu (7) taške, ašine kryptimi nutolusiame nuo gnybto (2a, 2b) taip, kad varžto kotas (7) išliktų iš esmės stabilioje ašinėje padėtyje gnybto atžvilgiu (2a, 2b), kai nėra apkrovos.

2. Fiksatorius pagal 1 punktą, kur gnybtas yra suformuotas iš vientisos, pakankamai elastingos medžiagos.

3. Fiksatorius pagal 1 arba 2 punktą, kur gnybtas yra pritaikytas M12 dydžio varžtui (7, 8) išlaikyti ir gnybto medžiagos elastingumas parinktas taip, kad jis būtų atsparus bent 0,3 Nm sukimo momentui.

4. Fiksatorius pagal 1 arba 2 punktą, kur gnybtas yra pritaikytas M16 dydžio varžtui (7, 8) išlaikyti ir gnybto medžiagos elastingumas parinktas taip, kad jis būtų atsparus bent 0,5 Nm sukimo momentui.

5. Fiksatorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, kur tiltelio (5) ir varžto koto sukibimo sritis (4) riboja kanalą, kurio matmenys proporcingai parinkti ašine kryptimi tolimajai varžto koto (7) daliai įstatyti.

6. Fiksatorius pagal 5 punktą, kur svirtis (4a) tęsiasi įvijai aukštyn nuo varžto koto sukibimo srities (4) atgal link fiksavimo paviršiaus (3) ir, naudojant, yra pritaikyta liestis su gnybto (2a, 2b) apačia į išorę spinduline kryptimi nuo varžto ašies, ant kurios yra uždėtas gnybtas ir varžto bei veržlės blokas (7, 8, 9).

7. Fiksatorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, kur fiksavimo paviršius (3) turi kiauryminį kanalą, pritaikytą veržlei (9), užsuktai ant varžto koto (7), įstatyti, ir sienelė, ribojanti kiauryminį kanalą, tęsiasi taip, kad būtų sudaryta prielaja (6), kuri glaudžiai priglunda prie per jį prakišto varžto (7, 8) koto (7).

8. Tvirtinimo blokas, apimantis fiksatorių pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7 su veržle (9) ir varžtu (7, 8), kur veržlė (9), varžtas (7, 8) ir fiksatorius yra pritaikyti glaudžiai sumontuoti aplink bendrąjį gnybtą (2a, 2b).

9. Tvirtinimo blokas pagal 8 punktą, kur fiksatoriaus, varžto galvutės (8) arba veržlės (9) fiksavimo paviršiai (3) yra suderintų formų, parinktų ašiniam pasipriešinimui tarp jų sumažinti.

10. Tvirtinimo blokas pagal 9 punktą, kur komplektuojamoji veržlė (9) arba varžto galvutė (8) yra iš esmės stačiakampė ir fiksavimo paviršius (3) turi vieną ar daugiau ašine kryptimi besitęsiančių sienelių (10) komplektuojamosios veržlės (9) ar varžto galvutės (7, 8) perimetrui apimti.

11. Fiksatorius su atviru galu ir vienu ar daugiau gnybtų (2a, 2b), kur vienas ar daugiau gnybtų (2a, 2b) turi tvirtinimo bloką pagal bet kurį iš punktų nuo 8 iki 10 ir fiksatorius yra pritaikytas patikimai tvirtinti prie atitinkamo gnybto (2a, 2b).

---

(51) Int.Cl. ***F16D 65/12*** (2006.01)
(11) **2703682**
(13) T
(96) 13178555.2
(96) 2013-07-30
(97) 2014-03-05
(97) 2016-06-15
(30) 102012107906, 2012-08-28, DE
(72) Gehrmann, Eckard, DE
(73) PE Automotive GmbH & Co. KG, 58256 Ennepetal, DE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Stabdžių diskas
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 2.
(57) 1. Stabdžių disko ir stebulės rinkinys stabdžių diskui aktyvinti stabdymo metu:
- stabdžių disko (20') išdėstymo anga (32), skirta stabdžių disko (20') atžvilgiu koncentriškai išdėstytai stabdžių stebulei (50) priimti
- ir gaubiantieji kontūrai, išdėstyti stabdžių disko (20') vidiniame perimetre (20i), ribojančiame išdėstymo angą (32), skirti stabdžių stebulės (50) sukimo jėgai perduoti į stabdžių diską (20'),
kur bent daugiausiai ašine kryptimi einantys grioveliai (30') išdėstyti gaubiančiųjų kontūrų srityje ir radialiai sutapdinti su išdėstymo anga (32),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
grioveliai (30') numatyti ašine kryptimi besitęsiančiose kiaurymėse (31'), kur kiaurymės (31') yra tiesiogiai susijusios su jėgos perdavimu tarp stabdžių stebulės (50) ir stabdžių disko (20').

2. Stabdžių disko ir stebulės rinkinys pagal 1 punktą, kur grioveliai (30') yra ištisiniai.

---

(51) Int.Cl. ***F24C 15/20*** (2006.01)
(11) **2090835**
(13) T
(96) 09152563.4
(96) 2009-02-11
(97) 2009-08-19
(97) 2016-04-27
(30) 0800331, 2008-02-14, SE
(72) Hedman, Per-Martin, SE
Nyström, Hans, SE
(73) Franke Futurum Aktiebolag, 930 47 Byske, SE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Ištraukiklio dangtis
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 11.
(57) 1. Garų surinktuvas, skirtas garų prisotintam orui rinkti, apimantis korpuso sritį (40), iš kurios sudaryta didžioji išorinė įrenginio dalis, kur korpuso sritis (40) turi viršutinę dalį (42), suformuotą kaip ortakis, ir apatinę dalį (44), kur garų surinktuvas apima priemones garams siurbti ir jų siurbimui reguliuoti, ir pavaros modulį (1a; 2a; 3a), įrengtą kaip atskiras garų surinktuvo blokas (1b; 2b; 3b) minėtam garų siurbimui užtikrinti bei reguliuoti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros modulis (1a; 2a; 3a) apima valdymo modulį (30),
kur valdymo modulis (30) apima valdymo įtaisus (32; 32, 34) sklendei ir (arba) varikliui valdyti, ir kur valdymo modulis

(30) yra sumontuotas pavaros modulio (1a; 2a; 3a) korpuse (10; 50) arba sujungtas su minėto korpuso (12, 52) viršutine dalimi.

2. Garų surinktuvas pagal 1 punktą, kur pavaros modulis (16; 56; 66) apima bent vieną sklendę, pritaikytą judėti tarp uždarymo padėties į beveik visiško atidarymo padėtį, kur atidarymo padėtyje garų prisotintas oras yra išleidžiamas per pavaros modulį.

3. Garų surinktuvas pagal 2 punktą, kur sklendė (56; 66) yra sudaryta iš kelių disko formos elementų (S1-S5), išdėstytų vienas virš kito, ir kur vienas iš disko formos elementų (S1-S5) yra integruotas į pavaros modulį (2a; 3a).

4. Garų surinktuvas pagal 3 punktą, kur pavaros (2a; 3a) modulio viršutinė sritis (52, 62) yra sklendės (56; 66) apatinis disko formos elementas (S1).

5. Garų surinktuvas pagal 4 punktą, kur iš vieno disko formos elemento (S2, S2') yra suformuotas pirmasis dangčio įtaisas, o iš kito disko formos elemento (S4, S4') – antrasis dangčio įtaisas.

6. Garų surinktuvas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur pavaros modulis apima sparnuotę (22) garais prisotintam orui siurbti.

7. Garų surinktuvas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur pavaros modulis (1a; 3 a) apima variklį (20) sparnuotei (22) sukti.

8. Garų surinktuvas pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur pavaros modulis (1a; 2a; 3a) apima sąsają (18), kuri yra tvirtinimo prie korpuso srities (40) elementas.

9. Garų surinktuvo pavaros modulis (1a; 2a; 3a)pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, apimantis valdymo modulį (30), kur valdymo modulis (30) apima valdymo įtaisus (32; 32, 34) sklendei ir (arba) varikliui valdyti ir kur valdymo modulis (30) yra sumontuotas pavaros modulio (1a; 2a; 3a) korpuse (10; 50) arba sujungtas su minėto korpuso viršutine sritimi (12, 52), pritaikyta įrengti garų surinktuvo korpuso srityje (40).

10. Garų surinktuvo pagal bet kurį iš pirmesnių punktų gamybos procesas, apimantis šiuos etapus:
- pavaros modulio (1a; 2a; 3a) parinkimą iš grupės, apimančios kito tipo garų surinktuvams pritaikytus pavaros modulius,
- valdymo modulio (30) parinkimą iš grupės, apimančios kito tipo garų surinktuvams pritaikytus valdymo modulius,
- valdymo modulio (30) funkcinį patikrinimą,
- pasirinkto valdymo modulio (30) montavimą pasirinkto pavaros modulio (1a; 2a; 3a) korpuse (10; 50) arba sujungimą su minėto korpuso viršutine sritimi (12, 52),
- korpuso srities (40) parinkimą iš grupės, apimančios kitos konfigūracijos korpuso sritis,
- pavaros modulio (1a; 2a; 3a) su sumontuotu valdymo moduliu (30) parengimą tvirtinti pasirinktoje korpuso srityje (40), po to gaunant gatavą garų surinktuvą.

11. Procesas pagal 10 punktą, papildomai apimantis tokį etapą:
- pavaros modulio (1a; 2a; 3a) su sumontuotu valdymo moduliu (30) funkcinį patikrinimą po pasirinkto valdymo modulio (30) sumontavimo pasirinkto pavaros modulio (1a; 2a; 3a) korpuse (10; 50) arba sujungimo su minėto korpuso viršutine sritimi (12, 15).

---

(51) Int.Cl. ***G01B 11/26*** (2006.01)
G01C 1/00 (2006.01)
G06N 99/00 (2006.01)
G01D 5/34 (2006.01)
(11) **2811258**
(13) T
(96) 14425066.9
(96) 2014-05-30
(97) 2014-12-10

(97) 2016-02-17

(30) RM20130318, 2013-06-03, IT

(72) D`Ambrosio, Vincenzo, IT
Spagnolo, Nicolņ, IT
Del Re, Lorenzo, IT
Marrucci, Lorenzo, IT
Slussarenko, Sergei, IT
Aolita, Mario Leando, ES
Walbron, Stephen Patrick, BR
Kwek, Leong Chuan, SG
Li, Ying, SG
Sciarrino, Fabio, IT

(73) Universita` Degli Studi di Roma „La Sapienza“, 00185 Roma (RM), IT
Universita` degli Studi di Napoli „Federico II“, 80138 Napoli, IT
ICFO - Institut de Ciencies Fotoniques, 08860 Barcelona, ES
Universidade Federal Do Rio De Janeiro, CEP 21941-901 Rio de Janeiro RJ, BR
National University of Singapore, Singapore 119077, SG

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

(54) Ultrajautrus fotoninis inklinometras, veikiantis šviesos orbitinio judesio kampinio momento principu, ir atitinkamas kampinio matavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Sistema (100, 100') dviejų plokštumų A ir B santykiniam kampiniam sukimuisi θ matuoti, apimanti:
- šviesos šaltinį, kuris generuoja šviesos pluoštą,
- pirmąją optinę posistemę, integruotą į A plokštumą tinkamai šviesos pluošto būsenai paruošti;
- antrąją optinę posistemę, integruotą į B plokštumą iš pirmosios optinės sistemos išeinančio šviesos pluošto būsenai matuoti;
kur θ – tai kampas aplink ašį, lygiagrečią šviesos pluoštui,
b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
- pirmoji optinė posistemė apima seką išilgai šviesos pluošto krypties:
  - priemones (QWP, HWP) tiesiškai poliarizuotai šviesos pluošto būsenai sukurti;
  - pirmąją q plokštelę (q-plate), kuri yra dvejopai laužianti pluoštą plokštelė su tinkamai struktūruota skersine optine ašimi ir topologiniu ypatumu ties jos centru, kurio topologinis krūvis yra q, ir kuri yra pritaikyta poliarizacijos būsenai keisti į poliarizacijos / orbitinio judesio kampinio momento būseną;
- antroji optinė posistemė apima papildomą seką išilgai šviesos pluošto krypties:
  - antrąją q plokštelę (q-plate), kurios topologinis krūvis q yra toks pat, kaip ir pirmosios q plokštelės, kur antroji q plokštelė yra pritaikyta poliarizacijos / orbitinio judesio kampinio momento būsenai keisti į poliarizacijos būseną;
  - priemones (PBS, APD) šviesos pluošto poliarizacijai matuoti.

2. Sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos priemonės (QWP, HWP) šviesos pluošto tiesinės poliarizacijos būsenai sukurti apima ketvirčio bangos plokštelę (QWP) ir pusės bangos plokštelę (HWP) arba poliarizacijos optines priemones, kurių poveikis šviesos pluošto poliarizacijai yra lygiavertis.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos priemonės (PBS, APD) šviesos pluošto poliarizacijai matuoti apima poliarizacinį pluošto dalytuvą (PBS) ir fotodetektorių (APD) arba poliarizacijos optines priemones, kurių poveikis šviesos pluošto poliarizacijai yra lygiavertis, ir detektorius, kurie lygiaverčiai matuoja šviesos pluoštą.

4. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad už q plokštelės pirmojoje posistemėje ir prieš q plokštelę antrojoje posistemėje yra įstatyta atitinkamai pirmoji ir antroji pusės bangos plokštelė (HWP) sistemos kampiniam jautrumui papildomai padidinti.

5. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- šviesos šaltinis yra periodiškai moduliuojamos poliarizacijos šviesos šaltinis, pavyzdžiui, Zėmano lazeris;
- prieš minėtas priemones (QWP, HWP) tiesiškai poliarizuotai šviesos pluošto būsenai sukurti yra įrengtas pluošto dalytuvas, kuris sukuria atskaitos pluoštą ir matavimo pluoštą;

- po poliarizacijos aptikimo atskaitos pluoštas sustiprina periodinį signalą, kuris yra naudojamas šviesos šaltinio dažniui ir (arba) fazei bei kaip atskaitos taškas matavimo pluošto fazės detektoriui;

-minėta pirmoji ir antroji posistemė naudoja matavimo pluoštą pagerintam fazės pokyčiui gauti, o periodinis signalas, kuris generuojamas priemonėmis (PBS, APD) šviesos pluošto poliarizacijai matuoti, yra perduodamas į fazės detektorių, kuris matuoja jo virpesio fazės santykį su atskaitos tašku;

virpesio fazė yra tiesiogiai susijusi su matuojamu kampiniu sukimusi.

6. Sistema (1000) dviejų plokštumų B ir B' santykiniam kampiniam sukimuisi φ matuoti be tiesioginės optinės linijos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:

- pirmąją sistemą (100) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 su dviem plokštumomis A ir B;
- antrąją sistemą (100') pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 su dviem plokštumomis A' ir B';
- kur pirmosios sistemos (100) šviesos šaltinis (200) yra toks pat paprastas šviesos šaltinis (200), kaip ir antrosios sistemos (100') šviesos šaltinis bei yra tinkamas koreliatyviai dviejų pluoštų būsenai sukurti, kur pirmasis pluoštas yra siunčiamas į minėtą pirmąją sistemą, o antrasis pluoštas – į minėtą antrąją sistemą ir sistema papildomai apima elektroninę sistemą abiems pluoštams vienu metu aptikti.

7. Sistema pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dviejų pluoštų koreliatyvi būsena yra dviejų susipinančių fotonų būsena.

8. Sistema (2000) dviejų plokštumų A ir B santykiniam kampiniam sukimuisi θ matuoti, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima:

- pirmąją sistemą (100) pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 su dviem plokštumomis A ir B;
- antrąją sistemą (100') pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4 su dviem plokštumomis A' ir B', kurios yra lygiagrečios atitinkamai A ir B plokštumai,
- kur pirmosios sistemos (100) šviesos šaltinis (200) yra toks pat paprastas šviesos šaltinis (200), kaip ir antrosios sistemos (100') šviesos šaltinis bei yra tinkamas koreliatyviai dviejų pluoštų būsenai sukurti, iš karto už šviesos šaltinio tik vienos iš dviejų sistemų kelyje yra įtaisyta pusės bangos plokštelė (HWP) matavimo tikslumui padidinti, kur pirmasis pluoštas yra siunčiamas į minėtą pirmąją sistemą, o antrasis pluoštas – į minėtą antrąją sistemą ir sistema papildomai apima elektroninę sistemą abiem pluoštams vienu metu aptikti.

9. Dviejų plokštumų A ir B santykinio kampinio sukimosi θ matavimo būdas, naudojant sistemą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:

- šviesos pluošto siuntimą į minėtą pirmąją posistemę;
- iš pirmosios posistemės išeinančio šviesos pluošto siuntimą į antrąją posistemę;
- šviesos poliarizacijos matavimą antrojoje posistemėje.

10. Dviejų plokštumų B ir B' santykinio kampinio sukimosi φ matavimo būdas, naudojant sistemą (1000) pagal bet kurį iš punktų nuo 6 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:

-šviesos pluošto koreliatyvios dviejų pluoštų būsenos paruošimą;

- būdo pagal 9 punktą taikymą, naudojant vieną iš dviejų būsenų pluoštų kaip šviesos pluoštą, siunčiamą į pirmosios sistemos (100) pirmąją posistemę;

- būdo pagal 9 punktą taikymą, naudojant antrąjį iš dviejų būsenų pluoštų kaip šviesos pluoštą, siunčiamą į antrosios sistemos (100') antrąją posistemę ir

- pirmosios ir antrosios sistemos antrosiose posistemėse išmatuotos poliarizacijos palyginimą, skaičiuojant dviejų pluoštų aptikimo vienu metu atvejus.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų pluoštų koreliatyvi būsena yra dviejų susipinančių fotonų būsena.

12. Dviejų plokštumų A ir B santykinio kampinio sukimosi θ matavimo būdas, naudojant sistemą (2000) pagal bet kurį iš punktų nuo 10 iki 11, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:

-šviesos pluošto koreliatyvios dviejų pluoštų būsenos paruošimą;

- būdo pagal 9 punktą taikymą, naudojant vieną iš dviejų būsenų pluoštų kaip šviesos pluoštą, siunčiamą į pirmosios sistemos (100) pirmąją posistemę;

- būdo pagal 9 punktą taikymą; naudojant antrąjį iš dviejų būsenų pluoštų kaip šviesos pluoštą, siunčiamą į antrosios sistemos (100') antrąją posistemę ir

- pirmosios ir antrosios sistemos antrosiose posistemėse išmatuotos poliarizacijos palyginimą, skaičiuojant dviejų pluoštų aptikimo vienu metu atvejus;

kur antrosios sistemos A' ir B' plokštumos yra atitinkamai lygiagrečios pirmosios sistemos A ir B plokštumoms bei tik vienos iš sistemų kelyje iš karto už šviesos šaltinio yra įtaisyta pusės bangos plokštelė (HWP) matavimo tikslumui padidinti.

13. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 9 iki 12, kur atliekama daugybė matavimų, suskirstytų į matavimų grupes MS_1, MS_2, ... MS_K, kur K yra teigiamas sveikasis skaičius, didesnis už 1, grupėje MS_i yra sveikasis matavimų skaičius M_i, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:

- MS_1 yra matavimų, atliktų nenaudojant pirmosios ir antrosios q plokštelės, grupė;

- MS_K yra matavimų, atliktų naudojant išraišką „K-1-oji q plokštelės topologinio krūvio q vertė“, išraiška „K-1-oji topologinio krūvio q vertė“ yra didesnė arba lygi išraiškai „K-2-oji topologinio krūvio q vertė“;

jis apima šiuos etapus:

- pirmosios θ arba φ vertės su atitinkama pirmąja paklaida nustatymą, remiantis MS_1 grupe;

- matavimo verčių, kurios yra už minėtos pirmosios paklaidos ribų, atmetimą;

- θ arba φ K-tosios vertės su atitinkama K-tąja paklaida nustatymą, remiantis MS_K grupe;

θ arba φ K-tosios vertės, kaip θ arba φ vertės, išmatuotos naudojant sistemą pagal bet kurį iš punktų 1–5, 7–8 ir 11, ėmimą.

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad K vertė viršija 2.

---

(51) Int.Cl. ***G01J 3/02*** (2006.01)
G01J 3/10 (2006.01)
G01J 3/44 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
G02B 5/22 (2006.01)
G01N 21/64 (2006.01)
G01J 3/12 (2006.01)

(11) **2537009**

(13) T

(96) 11710326.7

(96) 2011-02-16

(97) 2012-12-26

(97) 2016-04-20

(86) PCT/IB2011/050642

(86) 2011-02-16

(87) WO 2011/101789

(87) 2011-08-25

(30) RM20100061, 2010-02-16, IT

(72) DI NARDO, Francesco, IT
MORO, Alessandro, IT
PELO, Sandro, IT

(73) Pierrel Pharma S.r.l., 81043 Capua (CE), IT

(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Nešiojamas matymo įrenginys

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.

(57) 1. Nešiojamas įrenginys, skirtas aptikti autofluorescenciją gyvūnų biologiniame audinyje, kuris skleidžia apytiksliai 515 nm bangos ilgio fluorescencijos komponentę, kai jį apšviečia šviesos šaltiniu, kurio bangos ilgis yra tarp 200-1100 nm ir apimančiu bent vieną maždaug 450 nm komponentę, kur minėtą įrenginį sudaro juostinio tipo optinio filtro sistema, kuri izoliuoja šviesą aplink minėtą fluorescencinę komponentę ir pašalina komponentes iš regimojo ir UV diapazonų, ir kur minėta optinio filtro sistema yra dedama į akiniams skirtą rėmelį arba į galvos apdangalo snapelį ir sudaryta iš trijų persidengiančių nanometru kontroliuojamų lęšių optinio stiklo, su būdingomis jam savybėmis:

- juostinis filtras turi pralaidumo kreivę tokią, kaip *Schott® BG39*, rodančią, kad kreivės pikas yra apytiksliai ties 500 nm, o dažnių juostos plotis siekia apytiksliai nuo 300 iki 700 nm;

- aukšto dažnio filtras turi pralaidumo kreivę tokią, kaip *Schott® GG495*, rodančią stabilizavimąsį apytiksliai už 540 nm ir iš esmės neturinčia pralaidumo žemiau apytiksliai 480 nm;

- juostinis filtras turi pralaidumo kreivę tokią, kaip *Schott® BG23*, rodančią kad jos pikas yra apytiksliai ties 465 nm, o pralaidumas siekia maždaug nuo 300 iki 600 nm.

2. Nešiojamas įrenginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur minėti nanometru kontroliuojami lęšiai sujungiami suklijuojant.

3. Įrenginys pagal apibrėžties 1 arba 2 punktą, kurį sudaro aplinkos šviesos ekranavimo elementai.

4. 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 jį galima pritaikyti akiniams, siekiant regėjimo korekcijos.

5. Įrenginys pagal bet kurį ankstesnį apibrėžties punktą, kurį taip pat sudaro vaizdo įrašymo priemonė, įtaisyta taip, kad galėtų fiksuoti filtruojamus vaizdus.

6. Diagnostikos rinkinys, kurį sudaro įrenginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, ir vienas ar daugiau rašymo įrenginių, naudojančių rašalą, kurį sudaro fluorescenciniai ar nefluorescenciniai dažai, aptinkami minėtu įrenginiu.

7. Diagnostikos rinkinys, apimantis įrenginį pagal apibrėžties 6 punktą, kurį taip pat sudaro 200 ir 1100 nm bangos ilgio šviesos šaltinis, apimantis bent vieną maždaug 450 nm komponentę.

8. Diagnostikos rinkinys pagal apibrėžties 7 punktą, kur minėtas šviesos šaltinis yra fotopolimerizacijos lempa.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/53*** (2006.01)
G01N 33/573 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)

(11) **2488868**

(13) T

(96) 10824166.2

(96) 2010-10-15

(97) 2012-08-22

(97) 2016-03-30

(86) PCT/US2010/052847

(86) 2010-10-15

(87) WO 2011/047265

(87) 2011-04-21

(30) 252315 P, 2009-10-16, US

(72) TUCKER, Ward, US
ZEYTIN, Füsūn N., US

(73) BioMadison, Inc., Del Mar, CA 92014, US

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

(54) Rezonansinės energijos perdavimo mėginys su sinaptobrevino substrato liekana
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. BoNT proteazės proteazės aktyvumo matavimo ląstelių pagrindo būdas, apimantis:
transfekuotos ląstelės, kuri produkuoja (I) hibridinį baltymą, turintį A-B-C-D struktūrą arba (II) du hibridinius baltymus, atitinkamai turinčius A-C-B ir A-C-D, pateikimą;
kur A yra transmembraninis domenas, kurio nesuskaido BoNT proteazė, ir kur intarpai lipidų membranoje, tokioje kaip B, C and D yra išsidėstę toje pačioje lipidų membranos pusėje, B yra pirmasis fluorescencinis baltymas, C yra BoNT proteazės atpažinimo ir suskaldymo seka ir D yra antrasis fluorescencinis baltymas;
transfekuotos ląstelės kontaktavimą su BoNT proteaze sąlygomis, kurios leidžia ląstelei įsisavinti BoNT proteazę; ir
mažiausiai vieno iš pirmojo ir antrojo fluorescencinių baltymų fluorescencijos išmatavimą transfekuotoje ląstelėje.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur A apima transmembraninį domeną iš baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš sinaptobrevino, sinaptofizino, sinapsino I, sinapsino II ir sinapsino III.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur C apima mažiausiai du iš BoNT/B, BoNT/G, BoNT/D ir BoNT/F proteazės atpažinimo ir suskaldymo seką.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur A ir C yra sinaptobrevino dalys.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur peptido linkeris yra tarp mažiausiai vienos iš A ir C, A ir B, C ir B, ir C ir D ir kur linkeris turi ilgį lygų arba mažesnį negu 12 amino rūgščių.

6. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis transfekuotos ląstelės kontaktavimo su tariamu BoNT inhibitoriumi pakopą prieš transfekuotos ląstelės kontaktavimo su BoNT proteaze pakopą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur transfekuota ląstelė produkuoja du gibridinius baltymus.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur hibridinis baltymas, turintis A-B-C-D struktūrą, turi seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 2, arba kur hibridinis baltymas, turintis A-C-B struktūrą, turi seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 4, ir kur hibridinis baltymas, turintis A-C-B struktūrą, turi seką, atitinkančią SEQ ID Nr. 6.

9. Rekombinantinė nukleorūgštis, apimanti:

seką, kuri koduoja (I) hibridinį baltymą, turintį A-B-C-D struktūrą arba (II) du hibridinius baltymus, atitinkamai turinčius A-C-B ir A-C-D;

kur A yra transmembraninis domenas, kurio nesuskaido BoNT protezė, ir kur intarpai lipidų membranoje, tokioje kaip B, C and D yra išsidėstę toje pačioje lipidų membranos pusėje, B yra pirmasis fluorescencinis baltymas, C yra BoNT proteazės atpažinimo ir suskaldymo seka ir D yra antrasis fluorescencinis baltymas.

10. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur A apima transmembraninį domeną iš baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš sinaptobrevino, sinaptofizino, sinapsino I, sinapsino II ir sinapsino III.

11. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur C apima mažiausiai du iš BoNT/B, BoNT/G, BoNT/D ir BoNT/F proteazės atpažinimo ir suskaldymo seką.

12. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur A ir C yra sinaptobrevino dalys.

13. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną papildomą seką, koduojančią peptido linkerį, kuris yra tarp mažiausiai vienos iš A ir C, A ir B, C ir B, ir C ir D ir kur linkeris turi ilgį lygų arba mažesnį negu 12 amino rūgščių.

14. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur seka koduoja du hibridinius baltymus.

15. Rekombinantinė nukleorūgštis pagal 9 punktą, kur hibridinis baltymas, turintis A-B-C-D struktūrą, yra koduotas seka, atitinkančia SEQ ID Nr. 1, arba kur hibridinis baltymas, turintis A-C-B struktūrą, yra koduotas seka, atitinkančia SEQ ID Nr. 3, ir kur hibridinis baltymas, turintis A- C-B struktūrą, yra koduotas seka, atitinkančia SEQ ID Nr. 5.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/543*** (2006.01)
B03C 1/01 (2006.01)
G01N 33/538 (2006.01)
(11) **2171459**
(13) T
(96) 08831120.4
(96) 2008-07-11
(97) 2010-04-07
(97) 2016-04-13
(86) PCT/FR2008/001023
(86) 2008-07-11
(87) WO 2009/034271
(87) 2009-03-19

(30) 0705530, 2007-07-27, FR

(72) COMPAIN, Eric, FR
ROUZEAU, Catherine, FR
BIZET, Karine, FR

(73) Bertin Technologies, 78180 Montigny-le-Bretonneux, FR

(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT

(54) Analitės dozavimo būdas skystoje terpėje
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 3.

(57) 1. Analitės dozavimo būdas skystoje terpėje, patalpinant joje magnetines daleles, kurias veikia dozuojamos analitės specialieji ligandai, siekiant sužadinti skystoje terpėje magnetinį lauką, leidžiantį sukibti magnetinėms dalelėms ir susidaryti magnetinių dalelių sankaupai, taip pat nustatyti analitės dalyvavimą ir koncentraciją pagal parametrų pokyčius, pavyzdžiui skystos terpės optinį tankį, šis parametras įvertinamas prieš sužadinant magnetinį lauką, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pakartotiniai pirmosios fazės ciklai vyksta skystoje terpėje taikant magnetinį lauką, ir antrosios fazės, kuomet magnetinis laukas yra nulinės reikšmės, parametrai yra įvertinami nuo kiekvieno ciklo pradžios iki jo pabaigos, o magnetinio lauko taikymo trukmė kiekvieno ciklo metu yra mažesnė už reakcijos trukmę tarp dozuojamos analitės ir magnetinių dalelių ligandų, būdas taip pat skirtas parametro pokyčių riboms pagal įvardintas priemones apskaičiuoti, neribotam magnetinio lauko išlaikymui ir pagal tai padaryti išvadą apie analitės skystoje terpėje koncentraciją.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima magnetinio lauko taikymo n ciklų ir parametro matavimą per analitės ir ligandų reakcijos laiką, n skaičiuojama tarp 2 ir 100.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad n skaičiuojama tarp 5 ir 60.

4. Būdas, pagal bet kurį anksčiau įvardintą punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaičiuojama pagal magnetinio lauko taikymo trukmę ciklo metu tarp 1 sekundės ir 1 minutės.

5. Būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skaičiuojama pagal magnetinio lauko taikymo trukmę ciklo metu tarp 10 ir 50 sekundžių.

6. Būdas pagal vieną nuo 1 iki 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, siekiant išmatuoti anksčiau minėto parametro reikšmę yra skaičiuojama kiekvieno ciklo pabaigoje, atstačius pusiausvyrą skystoje terpėje.

7. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, siekiant nustatyti tokio pobūdžio n ciklų skaičių, kai bendra magnetinio lauko taikymo trukmė yra lygi p kartų matuojamo parametro pokyčių laiko konstantai, toks pokytis yra proporcingai didėjančio pobūdžio.

8. Būdas pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, p yra lygus 2.

9. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, siekiant apskaičiuoti matuojamo parametro pokytį kiekvieno ciklo pabaigoje pagal magnetinio lauko taikymo trukmę nuo pirmojo įvykusio ciklo ir ekstrapoliacijos būdu apskaičiuoti ribinę vertę, pagal kurią apskaičiuojama begalinio megnetinio lauko taikymo laiko vertė.

10. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, parametro pokytis apskaičiuojamas pagal kiekvieno ciklo pabaigos realų laiką.

11. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, parametro pokyčio apskaičiavimai vykdomi po analitės ir ligandų reakcijos, kai parametro pokyčių apskaičiavimai pagal turimas trukmes nuo pirmojo ciklo ir pagal parametro pokytį esant begaliniam magnetinio lauko taikymo laikui yra sujungiami, ir kuomet yra gaunamos laiko konstantos siekiant sumažinti skystos terpės judrumą apskaičiavus parametrų pokyčius pagal magnetinio lauko taikymo turimas trukmes.

12. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad siekiant identifikuoti ir filtruojant pašalinti parazitinius reiškinius, darančius įtaką matuojamam parametrui, ir dėl šios priežasties nustatyti analitės ir ligandų reakcijos laiko konstantas padidėjus analitės koncentracijai, taip pat išskaidyti laikiną matuojamų verčių kitimą, veikiant su skirtingo laiko konstantomis ir išlaikyti tik matuojamų verčių sudedamąsias dalis, turinčias laiko konstantas, atitinkančias ligandų-analitės reakcijos laiko konstantams.

(51) Int.Cl. ***G01S 19/11*** (2010.01)
G01S 19/48 (2010.01)
G01C 21/20 (2006.01)
H04W 4/18 (2009.01)
H04W 64/00 (2009.01)
H04W 84/06 (2009.01)

(11) **2211195**

(13) T

(96) 08835157.2

(96) 2008-10-02

(97) 2010-07-28

(97) 2016-06-15

(86) PCT/JP2008/067945

(86) 2008-10-02

(87) WO 2009/044819

(87) 2009-04-09

(30) 2007259903, 2007-10-03, JP

(72) TORIMOTO, Hideyuki, JP
OKANO, Kazuki, JP
KOGURE, Satoshi, JP

(73) GNSS Technologies Inc., Shinjuku-ku Tokyo 160-0022, JP

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

(54) Padėties informacijos teikimo sistemos uždarų patalpų siųstuvas ir būdas padėties informacijai teikti

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.

(57) 1. Padėties informaciją teikianti sistema (10), galinti teikti padėties informaciją, naudojant pirmąjį pozicionavimo signalą, kuris yra sklaidos spektro signalas iš kiekvieno iš daugelių satelitų, apimanti uždarų patalpų siųstuvą (200 – 1), ir padėties informaciją teikiantį aparatą (100),

kurioje uždarų patalpų siųstuvas turi pirmąjį atminties mazgą (243), kuris jame saugo padėties duomenis, skirtus identifikuoti uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą, generavimo mazgą (245), skirtą generuoti kaip sklaidos spektro signalą antrąjį pozicionavimo signalą, kuris yra moduliuotas signalas, turintis padėties duomenis, ir perdavimo mazgą (250), skirtą perduoti generuotą sklaidos spektro signalą; ir

padėties informaciją teikiantis aparatas turi priėmimo mazgą (402), skirtą priimti sklaidos spektro signalą, antrąjį atminties mazgą (420), kuris saugo jame daugybę kodų kombinacijų, priklausančių pirmajam ir antrajam pozicionavimo signalams, identifikavimo mazgą (412), skirtą identifikuoti vieną iš kodų kombinacijų, kuri atitinka sklaidos spektro signalui, gautam per priėmimo mazgą, nustatymo mazgą (316), skirtą nustatyti, remiantis signalu, gaunamu demoduliuojant gautą sklaidos spektro signalą, panaudojant kodų kombinaciją, identifikuotą identifikavimo mazgu, kuris iš pirmojo ir antrojo padėtį nustatančių signalų yra priimtas, padėties informaciją gaunantį mazgą (430), skirtą padėties informacijos teikimo aparato padėties informacijos gavimui, tuo tarpu jungimas tarp apdorojimo režimų priklauso nuo nustatymo rezultatų, ir išvedimo mazgą (440), skirtą padėties informacijos, gautos padėties informacijos gavimo mazgu, išvedimui,

ir kurioje:

padėties duomenys apima pirmuosius duomenis, galinčius identifikuoti uždarų patalpų siųstuvą, ir antruosius duomenis, nurodančius uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą; ir generavimo mazgas yra galintis generuoti, kaip antrąjį padėties nustatymo signalą fazių balanso signalą su pirmaisiais duomenimis, po to, kai pritaikoma moduliacija, ir kvadratūrinį fazės signalą, turintį antruosius duomenis po to, kai pritaikoma moduliacija.

2. Padėties informaciją teikianti sistema pagal 1 punktą, kurioje padėties informaciją gaunantis mazgas yra galintis veikti, kai yra gaunamas antrasis pozicionavimo signalas, perduodamas per uždarų patalpų siųstuvą, kuris yra vienas iš daugelio uždarų patalpų siųstuvo, tam, kad įgytų padėties duomenis iš signalo, gauto per demoduliaciją, ir, kai yra priimami daugybė iš pirmųjų pozicionavimo signalų, skaičiuotų padėties informaciją, besiremiančią atitinkamais sklaidos spektro signalais.

3. Padėties informaciją teikianti sistema pagal 1 arba 2 punktą, kurioje:

padėties informaciją teikiantis aparatas yra galintis būti ryšyje su ryšio aparatu, skirtu suteikti padėties informaciją, susietą su pirmaisiais duomenimis; ir kurioje padėties informaciją gaunantis mazgas yra galintis veikti, kai priėmimo mazgas priima antrąjį pozicionavimo signalą, tam, kad būtų ryšyje su ryšio aparatu, besiremiančiu pirmaisiais duomenimis, esančiais sinfaziniame signale tam, kad įgytų padėties informaciją, susietą su pirmaisiais duomenimis.

4. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kurioje uždarų patalpų siųstuvas dar turi daugybę skaitmeninių filtrų (2460, 2462) ir atrankos mazgą, skirtą atrinkti vieną iš daugybės skaitmeninių filtrų, ir kurioje generavimo mazgas yra veikiantis, kad generuotų kaip sklaidos spektro signalą antrąjį pozicionavimo signalą, turintį padėties duomenis, priklausomai nuo diapazono, apibrėžto skaitmeniniu filtru, atrinktu atrankos mazgu.

5. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, kurioje:

padėties informaciją gaunantis mazgas yra galintis veikti, kai priėmimo mazgas priima antrąjį pozicionavimo signalą; ir išvesties mazgas yra galintis veikti, kad demonstruotų instaliavimo vietą, besiremiančią išgautais antraisiais duomenimis.

6. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, kurioje antrasis pozicionavimo signalas apima pirmąjį fazės signalą ir antrąjį fazės signalą, ir kurioje pirmasis fazės signalas gali identifikuoti uždarų patalpų siųstuvą, ir antrasis fazės signalas apima antruosius duomenis, nurodančius uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą, ir kurioje generavimo mazgas yra galintis veikti, kad atliktų pirmosios fazės signalo moduliavimą ir antrosios fazės signalo moduliavimą nepriklausomai.

7. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, kurioje: pirmasis atminties mazgas yra pritaikytas jame saugoti sklaidos kodinius duomenis, skirtus spektrinei sklaidai; ir uždarų patalpų siųstuvas dar apima duomenų įvedimo mazgą (210), pritaikytą priimti sklaidos kodinių duomenų įvestį ir užrašyti priimtus sklaidos kodinius duomenis pirmame atminties mazge,

ir kurioje generavimo mazgas yra galintis veikti, kad generuotų antrąjį pozicionavimo signalą kaip sklaidos spektro signalą, besiremiantį sklaidos kodiniais duomenimis, įvestais iš uždarų patalpų siųstuvo išorės.

8. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 7 punktą, kurioje generavimo mazgas yra loginė schema, kuri yra programuojama pagal mikroprogramą, teikiamą iš išorės.

9. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 8 punktą, kurioje:

antrasis pozicionavimo signalas dalinasi bendru formatu su pirmuoju pozicionavimo signalu, ir apima pozicionavimo duomenis navigacinio pranešimo, įterpto į pirmąjį pozicionavimo signalą, vietoje; ir

padėties informaciją teikiančio aparato padėties informaciją gaunantis mazgas apima skaičiavimo mazgą, kuris yra veikiantis, kai dauguma iš pirmųjų pozicionavimo signalų yra priimti, apskaičiuoti padėties informaciją teikiančio aparato padėtį, besiremiančią pirmųjų pozicionavimo signalų navigaciniais pranešimais.

10. Padėties informaciją teikianti sistema pagal bet kurį vieną 1 – 9 punktą, kurioje:

padėties duomenys yra taip suformuoti, kad tik savaime identifikuotų uždarų patalpų siųstuvo poziciją; ir

išvedimo mazgas yra galintis veikti, kad išvestų poziciją informacijos, gautos iš padėties duomenų, vaizdo, rodančio nustatytą padėtį, formos.

11. Uždarų patalpų siųstuvas (200 – 1), galintis teikti padėties informaciją, panaudojant antrąjį pozicionavimo signalą, turintį tą patį duomenų formatą, kaip ir pirmasis pozicionavimo signalas, kuris yra sklaidos spektro signalas iš kiekvieno iš daugelio satelitų, apimantis:

pirmąjį atminties mazgą (243), kuris jame saugo padėties duomenis, skirtus identifikuoti uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą;

generavimo mazgą (245), skirtą generuoti kaip sklaidos spektro signalą antrąjį pozicionavimo signalą, kuris yra moduliuotas signalas, turintis padėties duomenis;

ir perdavimo mazgą (250), skirtą perduoti generuotą sklaidos spektro signalą,

kuriame:

padėties duomenys apima pirmuosius duomenis, galinčius identifikuoti uždarų patalpų siųstuvą, ir antruosius duomenis, nurodančius uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą; ir generavimo mazgas yra galintis generuoti, kaip antrąjį padėties nustatymo signalą fazių balanso signalą su pirmaisiais duomenimis, po to, kai pritaikoma moduliacija, ir kvadratūrinį fazės signalą, turintį antruosius duomenis po to, kai pritaikoma moduliacija.

12. Uždarų patalpų siųstuvas pagal 11 punktą, kuris dar apima daugybę skaitmeninių filtrų (2460, 2462) ir atrankos mazgą, skirtą atrinkti vieną iš daugybės skaitmeninių filtrų, ir kurioje generavimo mazgas yra veikiantis, kad generuotų kaip sklaidos spektro signalą antrąjį pozicionavimo signalą, turintį padėties duomenis, priklausomai nuo diapazono, apibrėžto skaitmeniniu filtru, atrinktu atrankos mazgu.

13. Uždarų patalpų siųstuvas pagal 11 punktą, kuriame:

pirmasis atminties mazgas yra pritaikytas jame saugoti sklaidos kodinius duomenis, skirtus spektrinei sklaidai; ir uždarų patalpų siųstuvas dar apima duomenų įvedimo mazgą (210), pritaikytą priimti sklaidos kodinių duomenų įvestį, ir užrašyti priimtus sklaidos kodinius duomenis pirmame atminties mazge, ir kurioje generavimo mazgas yra galintis veikti, kad generuotų antrąjį pozicionavimo signalą kaip sklaidos spektro signalą, besiremiantį sklaidos kodiniais duomenimis, įvestais iš uždarų patalpų siųstuvo išorės.

14. Uždarų patalpų siųstuvas pagal 11 punktą, kuriame generavimo mazgas yra loginė schema, kuri yra programuojama pagal mikroprogramą, teikiamą iš išorės.

15. Būdas padėties informacijai teikti panaudojant pirmąjį pozicionavimo signalą, kuris yra sklaidos spektro signalas iš kiekvieno iš daugybės satelitų, apimantis:

antrojo pozicijos signalo, kuris yra moduliuotas, kaip sklaidos spektro signalas, besiremiantis padėties duomenimis, skirtais identifikuoti uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą, generavimo žingsnį;

generuoto sklaidos spektro signalo perdavimo žingsnį;

sklaidos spektro signalo priėmimo žingsnį;

identifikavimo, besiremiančio daugybe kodinių vaizdų, priklausančių pirmajam ir antrajam pozicionavimo signalams, žingsnį (S610), vieno iš kodinių vaizdų, kuris atitinka priimtą sklaidos spektro signalą;

nustatymo žingsnį (S612), besiremiantį signalu, gautu per priimto sklaidos spektro signalo demoduliaciją, panaudojant identifikuotą kodinį vaizdą, kuris iš pirmojo ir antrojo pozicionavimo signalų yra priimtas;

padėties informacijos gavimo žingsnį (S620, S632, S636, S640), tuo tarpu jungimas tarp darbo režimų priklauso nuo nustatymo rezultato; ir

gautos padėties informacijos išvedimo žingsnį (S560),

kuriame:

padėties duomenys apima pirmuosius duomenis, galinčius identifikuoti uždarų patalpų siųstuvą, ir antruosius duomenis, nurodančius uždarų patalpų siųstuvo instaliavimo vietą; ir

generavimo žingsnis apima generavimo po žingsnį, kaip antrąjį pozicionavimo signalą, sin fazinis signalas turi pirmuosius duomenis po to, kai nukreipiamas į moduliaciją, ir kvadratūrinis fazės signalas turi antruosius duomenis po to, kai nukreipiamas į moduliaciją.

---

(51) Int.Cl. ***G06F 19/00*** (2006.01)
(11) **2084535**
(13) T
(96) 07814764.2
(96) 2007-09-08
(97) 2009-08-05
(97) 2016-04-27
(86) PCT/US2007/077950
(86) 2007-09-08
(87) WO 2008/031082
(87) 2008-03-13
(30) 824980 P, 2006-09-08, US
(72) Porwancher, Richard, US
(73) Porwancher, Richard, Princeton, NJ 08540, US
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Bioinformatinis ligų diagnozavimo metodas

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Bandymų rinkinio ligoms diagnozuoti sudarymo būdas, kur yra sukuriamas daugiamatis prognozuojantysis modelis ligoms, kurioms nustatyti daugybės atskirų bandymų metodų nepakanka, apimantis:

(a) bandymų iš rinkinio minėtai ligai diagnozuoti vykdymą bandomojoje grupėje, apimančioje statistiškai reikšmingą individų, kuriems pasireiškia bent vienas objektyvus ligos požymis, mėginių ir statistiškai reikšmingą sveikų individų arba kryžminės reakcijos medicininės būklės asmenų kontrolinių mėginių skaičių;

(b) kiekybinės funkcijos generavimą iš minėto bandymų rinkinio rezultatų tiesinio derinio, išreikšto kaip $\beta^T Y$, kur D – tai liga; Y_t, ..., Y_k – tai K diagnostinių bandymų D nustatyti rinkinys; Y – tai diagnostinių bandymų rezultatų {Y_1, ..., Y_k} vektorius; D‘ = ne D; P – tai Y koeficientų {β_1, ..., β_k} vektorius; β^T – tai β transpozicija;

(c) kiekybinės funkcijos jautrumo priklausomybės nuo klaidingai teigiamų išvadų (ROC) regresijos vykdymą, kur pasirenkamas bandymų rinkinys ir tuo pat metu apskaičiuojami β koeficientai plotui po empirine ROC kreive (AUC) padidinti pagal tokią apytikrę išraišką:

$$AUC(\boldsymbol{\beta}) = \frac{1}{n^D \cdot n^H} \sum_{i \in D,\, j \in H} I\left(\boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Y}_i > \boldsymbol{\beta}^T \mathbf{Y}_j\right)$$

kur I – tai indikatoriaus funkcija, N = tyrimo subjektų skaičius, n^D – tai D liga sergančių pacientų skaičius, n^H – tai sveikų kontrolinių pacientų skaičius, $n^D + n^H = N$; i = 1, ..., n^D, i ∈ D – tai liga sergantys pacientai; j = 1, ..., n^H, j ∈ H – tai sveiki kontroliniai pacientai.

(d) kiekvieno individo ligos šansų prieš bandymus apskaičiavimą; ligos diagnozavimo tikimybės koeficiento generavimą, apskaičiuojant kiekvieno individo bandymų rezultato dažnumo minėtoje sergančiųjų grupėje santykį su minėta kontroline grupe ir minėtų šansų prieš bandymus padauginimą iš minėto tikimybės koeficiento kiekvieno individo ligos šansui po bandymų apskaičiuoti;

(e) šansų po bandymų rinkinio konvertavimą į ligos D tikimybes po bandymų ir ROC kreivės sudarymą, keičiant tikimybės po bandymų ribinę vertę;

(f) tikimybės po bandymų ribinės vertės identifikavimą, surandant ROC kreivės liestinės tašką iki linijos su nuolydžiu $(1-p)\cdot C/p\cdot B$, kur p – tai ligos D paplitimas grupėje, B – tai darbingumo praradimas, kurį lemia D liga sergančių pacientų negydymas, nustatomas D liga sergančių pacientų grupėje, naudojant vizualinės analogijos metodą šiam praradimui kiekybiškai įvertinti, o C – tai darbingumo praradimas, kurį lemia liga nesergančio paciento gydymas, ir

(g) ligai diagnozuoti parinkto bandymų rinkinio; svertinio kiekvieno bandymų rinkinio elemento rezultato, gauto padauginus tam tikro paciento tam tikro bandymo rezultatą iš atitinkamo jo β koeficiento; tam tikro paciento kiekybinės funkcijos vertės ir kiekybinės funkcijos ribinės vertės, pagal kurią nustatoma teigiama arba neigiama diagnozė, pateikimą kompiuterio ekrane;

(h) kur minėta liga D – tai Laimo liga.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur t_0 – bandymų rezultatus vertinančio gydytojo pageidaujamas didžiausias santykinis klaidingai teigiamų išvadų skaičius ir yra $1/n^H$ kartotinis, o β koeficientai ir bandymų rinkiniai pasirenkami vienu metu, atliekant dalinę ROC regresiją taip, kad būtų gautas didžiausias plotas po D liga nesergančių individų kvantilio (1- to) ROC kreive, kur $\beta^T Y_j \geq c$ ir liga nesergančių pacientų, kurių rezultatas c, išgyvenimo funkcija $S_H(c)$ yra lygi t_0.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktą, kur ROC kreivė yra išlyginama, naudojant sigmoidinę funkciją: $S(x) = 1/[1 + \exp(-x)]$, kur nukrypimai apskaičiuojant artimas nuliui x vertes yra sumažinami, įvedant seką teigiamų skaičių σ_n, atitinkančių sąlygą, kad σ_n artėja prie nulio kaip n artėja prie begalybės, taip kad $S_n(x) = S(x/\sigma_n)$, kur optimalus β nustatomas naudojant sigmoidinį aproksimavimą, kaip sigmoidinį didžiausios eilės koreliacijos įvertinimo metodą:

$$\boldsymbol{\beta}(\text{optimal}) = \text{argmax}\ \{ \mathbf{R}_n(\boldsymbol{\beta}) = \frac{1}{n^D \cdot n^H} \sum_{i \in D,\, j \in H} S_n\left[\boldsymbol{\beta}^T(\mathbf{Y}_i - \mathbf{Y}_j)\right] \},$$

kur LASSO – derinimo parametras – L_1 apribojimas ≤ u – apskaičiuojamas V formos kryžminio tikrinimo metodą.

4. Būdas pagal 1 ir 3 punktą, kur iš optimizuotos funkcijos $\beta^T Y$ gaunamas rezultatas c_i kiekvienam pacientui i, sergančiam D, ir c_j kiekvienam kontroliniam pacientui j, kur rezultatų c_i ir c_j atitinkami tikimybės koeficientai $P(c_i / D)/ P(c_i / D')$ bei $P(c_j / D)/ P(c_j / D')$ yra tolygiai didėjantys.

5. Būdas pagal 1, 2, 3 ir 4 punktą, kur yra nepakankamai duomenų nustatyti paciento sirgimo liga D riziką prieš bandymus, kur laboratorija pagal paciento bandymų rezultatus gali pateikti tikimybės koeficientą (arba rezultatą) ir ribinę vertę tiesiogiai gydytojui; kur tikimybės koeficiento (arba rezultato) ribinę vertę galima nustatyti, stebint tikimybės koeficientą (arba rezultatą), kuris yra būdingas 99% kontrolinės grupės pacientų ir kur tokiu būdu išvesti ribinę vertę viršijantys tikimybės koeficientai (arba rezultatai) rodo didelę ligos D tikimybę.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur D rizika prieš bandymus apskaičiuojama, naudojant individo klinikinius požymius ir simptomus.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur D rizika prieš bandymus apskaičiuojama, naudojant ligos paplitimo apraiškas toje grupėje, iš kurios yra parinkti individai.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur paskesni D šansai apskaičiuojami, dauginant D šansus prieš bandymą iš tikimybės koeficiento, susijusio su paciento bandymų rezultatų įvertinimu, ir kur paskesni D šansai yra konvertuojami į D tikimybę po bandymų, apskaičiuojant šansai/[1 + šansai].

9. Būdas pagal 1 punktą, kur plotas po empirine ROC kreive (AUC) yra padidinamas, naudojant alternatyvų regresijos metodą etape (c) ir kaip toks alternatyvus regresijos metodas pasirenkama logistinė regresija, logaritminė tikimybinė regresija, tiesinė regresija arba diskriminantinė analizė.

10. Būdas pagal 1, 2, 3 ir 10 punktą, papildomai apimantis bandymų arba P koeficientų parinkimo etapą, atliekant dalinę ROC regresiją alternatyvaus regresijos metodo jautrumui ar specifiškumui diagnozuojant ligą D pagerinti.

---

(51) Int.Cl. ***G07C 9/00*** (2006.01)
(11) **2821970**
(13) T
(96) 13175282.6
(96) 2013-07-05
(97) 2015-01-07
(97) 2016-04-27
(72) Borg, Anders, SE
Cederblad, Mats, SE
Garmén, Daniel, SE
Jonsson, Tomas, SE
Siklosi, Peter, SE
(73) ASSA ABLOY AB, 107 23 Stockholm, SE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prieigos valdymo ryšio įrenginys, būdas, kompiuterinė programa ir kompiuterinės programos produktas
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 5.
(57) 1. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70), apimantis:
trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75);
korinio radijo ryšio modulį (76); ir
kontrolerį (72), sumontuotą prieigos teisiniam ryšiui, susietam su raktiniu įrenginiu, panaudojant korinio radijo ryšio modulį (76), su prieigos valdymo įrenginiu (30) per korinio ryšio tinklą (32) prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70), esančiu ryšyje su rakto įrenginiu (1), naudojant trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75), kuriame prieigos teisės apima atnaujintas prieigos teises vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20).

2. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal 1 punktą, kuriame kontroleris yra sukonstruotas tam, kad atliktų bet kurį vieną arba daugiau esančių ryšių su prieigos valdymo įrenginiu (30) per prieigos valdymo ryšio įrenginį (70), esantį ryšyje su rakto įrenginiu (1), panaudojant trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75): priimant atnaujintas prieigos teises vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20), priimant atnaujintas prieigos teises, ypatingai rakto įrenginiui (1), priimant atnaujintą galiojimo laiką rakto įrenginiui (1), priimant atnaujintą laiką rakto įrenginio (1) laikrodžiui, siunčiant ir revizuojant kelią vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20) ir siunčiant ir revizuojant kelią rakto įrenginiui (1).

3. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal 1 arba 2 punktą, kuriame kontroleris (72) yra sukonstruotas tam, kad tik sukurtų ryšį su prieigos valdymo įrenginiu (30), kai trigerio būklė yra apibrėžta, kad būtų teisinga.

4. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal 3 punktą, kuriame trigerio būklė yra teisinga, kai prieigos valdymo ryšio įrenginio (70) taimeris pasibaigia.

5. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal 3 arba 4 punktą, kur prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) dar apima vartotojo sąsają (71), ir trigerio būsena yra teisinga, kai atnaujinta komanda yra aptinkama panaudojant vartotojo sąsają (71).

6. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, kur prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) formuoja mobilaus ryšio terminalo (79) dalį.

7. Prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, dar apimantis kodinį įėjimo įrenginį (77), kai kontroleris (2) yra sukonstruotas pratęsti rakto įrenginio (1) galiojimo laiką ryšyje su prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70), kai yra įvedamas teisingas kodas naudojant kodo įvedimo įrenginį (77).

8. Būdas, atliekamas prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70), prieigos valdymo ryšio įrenginys, apimantis trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75); korinio radijo ryšio modulį (76); ir kontrolerį (72), būdas apimantis žingsnius:

nustato (90), kad rakto įrenginys (1) yra ryšyje su prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70), panaudojant trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75); ir

perduoda (92) prieigos teises, susietas su rakto įrenginiu, panaudojant korinio radijo ryšio modulį (76), su prieigos valdymo įrenginiu (30) per korinį ryšio tinklą (32), kuriame prieigos teisės apima atnaujintas prieigos teises vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20).

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame perdavimo žingsnis (92) apima bet kurią vieną arba daugiau esančių ryšio užduočių su prieigos valdymo įrenginiu (30): priima atnaujintas prieigos teises vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20), priima atnaujintas prieigos teises, ypatingai rakto įrenginiui (1), priima atnaujintą galiojimo laiką rakto įrenginiui (1), priima atnaujintą laiką rakto įrenginio (1) laikrodžiui, siunčia ir revizuoja kelią vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20) ir siunčia ir revizuoja kelią rakto įrenginiui (1).

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, dar apima žingsnį:

nustato (91), ar trigerio būsena yra teisinga;

ir kuriame perdavimo žingsnis (92) su prieigos valdymo įrenginiu atsitinka tik tuomet, kai trigerio būsena būna nustatoma, esanti teisinga.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nustatymo žingsnyje (91) nustato, ar trigerio būsena yra teisinga, trigerio būsena yra teisinga, kai prieigos valdymo ryšio įrenginio (70) taimeris pasibaigia.

12. Būdas pagal 10 arba 11 punktą, kuriame prieigos valdymo ryšio įrenginys (70) dar apima vartotojo sąsają (71), ir pagal nustatymo žingsnį (91), ar trigerio būsena yra teisinga, trigerio būsena yra teisinga, kai atnaujinimo komanda yra aptinkama iš vartotojo, naudojant vartotojo sąsają (71).

13. Būdas pagal bet kurį vieną 9 -12 punktą dar apima žingsnius:

priima (94), naudojant kodinį įėjimo įrenginį (77), vartotojo įvestą kodą; ir

pratęsia (96) rakto įrenginio (1) galiojimo laiką ryšyje su prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70).

14. Būdas pagal bet kurį vieną 9 - 13 punktą, kuriame ryšio su prieigos valdymo įrenginiu (92) žingsnis apima kaip tinklo sąsajų veikimą tarp rakto įrenginio (1) ir prieigos valdymo įrenginio (30).

15. Kompiuterinė programa (66), apimanti kompiuterinės programos kodą, kuris, kai veikia prieigos valdymo ryšio įrenginyje (70), įtakoja prieigos valdymo ryšio įrenginį (70):

nustatyti, kad rakto įrenginys (1) yra ryšyje su prieigos valdymo ryšio įrenginiu (70), panaudojant trumpų distancijų radijo ryšio modulį (75); ir

perduoti prieigos teises, susietas su rakto įrenginiu, panaudojant korinio radijo ryšio modulį (76), su prieigos valdymo įrenginiu (30) per korinį ryšio tinklą (32), kuriame prieigos teisės apima atnaujintas prieigos teises vienam arba daugiau blokavimo įrenginių (20).

16. Kompiuterinės programos produktas (78), apimantis kompiuterinę programą pagal 15 punktą ir kompiuteriu skaitomą priemonę, kurioje yra saugoma kompiuterinė programa.

---

(51) Int.Cl. ***G07D 7/12*** (2006.01)
G07D 7/00 (2006.01)
G07D 7/20 (2006.01)
B42D 25/00 (2006.01)

(11) **2275279**
(13) T
(96) 10167214.5
(96) 2010-06-24
(97) 2011-01-19
(97) 2016-04-13
(30) 0954413, 2009-06-29, FR
(72) Barbotin, Aurélie, FR
Guerard, Denis, FR
(73) Oberthur Technologies, 92300 Levallois-Perret, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Apsaugotas dokumentas ir jo patikrinimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 3.

(57) 1. Apsaugotas dokumentas (10, 10A, 10B), turintis bendrą kortelės formą, padarytą su iš esmės pusiau kietu arba visai kietu korpusu (12), kur kortelė (10, 10A, 10B) turi duomenis (14), ypač personalinius duomenis, specifinius apsaugoto dokumento savininkui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad duomenys (14) apima koduotą informaciją (20) pagal iš anksto nustatytą kodavimo tipą, nepastebimą plika akimi ir tuo, kad kortelė (10) turi priemones (28), įgalinančias atskleisti bet kokią koduotą pagal iš anksto numatytą tipą informaciją, turimą kitoje kortelėje (10, 10A, 10B).

2. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal ankstesnį punktą, kur atskleidimo priemonės (28) apima permatomą arba visiškai skaidrų langelį (30), einantį per kortelės korpuso (12) storį taip, kad praleistų šviesą per kortelę.

3. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal ankstesnį punktą, kur kortelės korpusas yra suformuotas kaip daugelio sluoksnių rinkinio laminuotas mazgas, ir bent vienas iš rinkinio centrinių sluoksnių apima ertmę, kad talpintų langelį.

4. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal 3 punktą, kur rinkinys apima bent vieną nepermatomą centrinį sluoksnį, turintį skaidrų langą, įterptą tarp bent dviejų permatomų sluoksnių.

5. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, apimantis anteną, suformuotą daugybe apvijų, besitęsiančių išilgai iš anksto nustatyto takelio ant kortelės korpuso ir atskleidimo priemones, kurios yra išdėstytos už šio takelio ribų.

6. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur atskleidimo priemonės yra pasirinktos iš:
- linijinio ir/arba taškinio rėmelio tinklo, įgalinančio atskleisti tam tikrą informacijos dalį, paslėptą steganografine technika,
- poliarizavimo filtro, įgalinančio atskleisti informacijos dalį, apimančią poliarizuotą elementą;
- spalvoto filtro, įgalinančio atskleisti spalvą(-as), su kuriomis minėta informacijos dalis yra paslėpta ir suformuota.

7. Apsaugotas dokumentas (10, 10A, 10B) pagal ankstesnį punktą, kur linijinio rėmelio tinklas yra spausdintas arba padarytas reljefinis.

8. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur korpusas yra padarytas medžiagoje, iš esmės apimančioje polikarbonatą.

9. Dokumentas (10, 10A, 10B) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur duomenys apima fotografiją ir/arba savininko tapatybės duomenis.

10. Pirmo apsaugoto dokumento (10A) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų autentiškumo tikrinimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmo dokumento (10A) autentiškumo patikrinimui, antro apsaugoto dokumento pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų atskleidimo priemones (30B) uždeda ant pirmo apsaugoto dokumento (10A) paslėptos informacijos (20A) dalies.

(51) Int.Cl. ***H01H 51/22*** (2006.01)
H01H 1/18 (2006.01)
H01H 1/26 (2006.01)
H01H 1/50 (2006.01)
H01H 50/56 (2006.01)
H01H 1/54 (2006.01)
H01H 50/64 (2006.01)

(11) **2394284**

(13) T

(96) 09839781.3

(96) 2009-02-04

(97) 2011-12-14

(97) 2016-04-13

(86) PCT/US2009/000698

(86) 2009-02-04

(87) WO 2010/090618

(87) 2010-08-12

(72) GRUNER, Philipp, US

(73) Hongfa Holdings U.S., Inc., Lake Forest CA 92630, US

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

(54) Elektromagnetinės relės montavimas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 15.

(57) 1. Elektromagnetinė relė (10), turinti ritės montavimą (12), besisukantį armatūros montavimą (13), ir jungiklio montavimą (14), kurioje jungiklio montavimas (14) apima spyruoklių iš trijų spyruoklių montavimą (33), minėtas spyruoklių montavimas (33), apimantis tris sukrautus spyruoklės elementus (40, 39, 38) ir išilginę spyruoklių montavimo ašį (105), kurioje minėtas spyruoklių montavimas (33) yra b e s i s k i r i a n t i s pirmuoju spyruokliniu elementu (40), apimančiu pirmąjį spyruoklės ilgį, pirmąją kontaktinę priėmimo angą (45), ir pirmąjį elastiniu būdu galintį deformuotis galutinės pusės galą (53), antrąjį spyruoklės galą (39), apimantį antrąjį spyruoklės ilgį, sutrumpintą pirmojo spyruoklės ilgio atžvilgiu, antrąją kontaktą priimančiąją angą (43), ir pirmąjį C formos mygtukiškai sukrautą spyruoklės dalį (52), nusidriekiančią radialiniu būdu gretimai su antrąja kontaktinio priėmimo anga (43), trečiąjį spyruoklės elementą (38), apimantį trečiąjį spyruoklės ilgį, lygų pirmajam spyruoklės ilgiui, pirmąją C formos angą (42), leidžiančią spyruoklei judėti, trečiąją kontaktinę priėmimo angą (41), antrąją C formos mygtukiškai sukrautą spyruoklės dalį (52), išsiplečiančią tarpiškai į pirmąją C formos angą (42), ir trečiąją kontaktinę priėmimo angą (41), ir antrąjį elastiniu būdu galintį deformuotis galutinės (prijungimo) pusės galą (53), pirmąją C formos angą (42), išsidėsčiusią simetriškai aplink išilginę spyruoklės montavimo ašį (105), antrasis spyruoklės elementas (39) yra sluoksniuotas tarpiniu būdu su pirmuoju ir trečiuoju spyruoklės elementais (40, 38) taip, kad pirmoji ir antroji mygtukiškai sukrautos spyruoklės dalys (52, 52) yra sukrautos vienodai, ir pirmasis ir trečiasis spyruoklės elementai (40, 38) yra per tarpą vienas kito atžvilgiu, taikant sluoksniuotą antrąjį spyruoklės elementą (39) aktyvavimui jungiklio montavimo (14) pavaros mechanizmu (22), pirmasis ir trečiasis spyruoklės elementai (40, 38) taip tarpuoti, kad būtų perkonfigūruojami per pavaros mechanizmą (22) tarpiniu būdu (a) per uždarą poziciją, kur pirmasis ir trečiasis spyruoklės elementai (40, 38) yra iš esmės plokštuminiai išilgai pirmojo ir trečiojo spyruoklės ilgių ir (b) per judėjimą į reikiamą poziciją, kur pirmasis ir antrasis elastiniu būdu galintys deformuotis galutinės (prijungimo) pusės galai (53,53) yra elastiniu būdu galintys deformuotis taip, kad pirmasis ir trečiasis spyruoklės elementai (40, 38) būtų ne plokštuminiai išilgai pirmojo ir trečiojo spyruoklės ilgių.

2. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje galutinės pusės galai (53, 53) eina įstrižai mygtukiškai sukrautų spyruoklės dalių (52) atžvilgiu šoninėje artumoje atitinkamai pirmajai ir trečiajai kontaktuojančioms angoms (45, 41), kai pereinama į reikiamą poziciją.

3. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje pirmasis spyruoklės elementas (40) apima antrąją C formos angą (46) įgalinančią pereiti į reikiamą poziciją, ir trečiąją mygtukiškai sukrautą spyruoklės dalį (52), einančią tarpiškai į pirmąją kontaktiškai priimančią angą (45), antroji C formos anga (46) yra simetriškai aplink išilginę spyruoklės montavimo ašį 105, pirmoji, antroji ir trečioji mygtukiškai sukrautos spyruoklės dalys (52) yra sukrautos vienodai.

4. Elektromagnetinė relė (10) pagal 3 punktą, kurioje pirmasis ir antrasis galutinės pusės galai (53, 53) yra aktyvuoti lygiagrečiame ryšyje vienas kito atžvilgiu jungiklio montavimo (14) pavaros elementu (22).

5. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje spyruoklių iš trijų spyruoklių montavimas (33) nustato priemonę, skirtą sustiprinti spyruoklės perėjimą ir sustiprina artimiausią jungimo poziciją.

6. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje spyruoklių iš trijų spyruoklių montavimas (33) nustato kontaktines valymo priemones, minėtos priemonės, skirtos jungimo montavimui (14) valyti.

7. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje spyruoklių iš trijų spyruoklių montavimas (33) nustato slopinimo priemonę per kontaktinę vibraciją, kai vyksta jungimas iš atviros į uždarą jungimo pozicijas.

8. Elektromagnetinė relė (10) pagal 1 punktą, kurioje galintis suktis armatūrinis montavimas (13) yra b e s i s k i r i a n t i s tiltelio formos tvirtinimo priemone, kuri įgalina elektromagnetinės relės (10) atviro paviršiaus veikimą, tiltelio formos tvirtinimo priemonė yra nustatyta per rotoriaus atraminį elementą (30), rotoriaus atraminis elementas (30) talpina galinčio suktis armatūros montavimo (13) rotoriaus pirštą (29).

9. Elektromagnetinė relė (10) pagal 5 punktą, kurioje pasirinktas galinės pusės galas (53) pasirinktas iš grupės, susidedančios iš pirmojo ir antrojo galinės pusės galų (53), susidedančios iš gale patalpintos atsvaros (70), gale patalpinta atsvara (70), nustatanti priemonę spyruoklės sustiprinimui judėjime ir uždarymo jungimo pozicijos stiprinimui.

---

(51) Int.Cl. ***H04N 19/117*** (2014.01)
H04N 19/176 (2014.01)
H04N 19/82 (2014.01)
H04N 19/593 (2014.01)
H04N 19/182 (2014.01)
H04N 19/46 (2014.01)
H04N 19/157 (2014.01)

(11) **2600613**

(13) T

(96) 11814797.4

(96) 2011-07-29

(97) 2013-06-05

(97) 2016-05-11

(86) PCT/KR2011/005590

(86) 2011-07-29

(87) WO 2012/018197

(87) 2012-02-09

(30) 20110063288, 2011-06-28, KR
20100074460, 2010-07-31, KR

(72) OH, Soo Mi, KR
YANG, Moonock, SG

(73) M&K Holdings Inc., Seoul 06586, KR

(74) Irena Milda SRĖBALIENĖ, 24, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Vidinės prognozės dekodavimo įrenginys

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 5.

(57) 1. Dekodavimui skirtas aparatas, kurį sudaro:

entropijos dekoderis (210), sukonfigūruotas taip, kad atkurtų kvantuotų likučių koeficientus ir vidinės prognozės informaciją;

prognozės režimo dekoderis (230), sukonfigūruotas taip, kad atkurtų vidinės prognozės režimą pagal vidinės prognozės informaciją;

likutinių signalų dekoderis (220), sukonfigūruotas taip, kad atkurtų likutinį signalą naudojant vidinės prognozės režimą;

standartinių pikselių generatorius (240), sukonfigūruotas taip, kad generuotų standartinius pikselius, atitinkančius neprieinamus standartinius pikselius, ir kad adaptuodamasis filtruotų standartinius pikselius pagal vidaus prognozės režimą;

prognozės bloko generatorius (250), sukonfigūruotas taip, kad generuotų prognozės pikselius naudodamas vidaus prognozės režimo nustatytus standartinius pikselius;

prognozės bloko filtras (260), sukonfigūruotas taip, kad vidaus prognozės režime adaptuodamasis filtruotų kai kuriuos prognozės pikselius; ir

vaizdo atkūrėjas (270), sukonfigūruotas taip, kad generuotų vaizdo atkūrimą naudodamas prognozės pikselius ir likutinį signalą,

kur standartinių pikselių generatorius (240) adaptuodamasis filtruoja standartinius pikselius pagal prognozės bloko dydį vidaus prognozės režimams, esantiems tarp horizontaliojo režimo ir vidaus prognozės režimo, kurio kryptis 45° horizontaliojo režimo atžvilgiu,

kur filtras taikomas vidaus prognozės režimui, kurio kryptis 45° horizontaliojo režimo atžvilgiu, ir nėra taikomas vertikaliajam ir horizontaliajam režimams, ir kur, kai standartiniai pikseliai filtruojami antrajam kryptiniam vidaus prognozės režimui, standartiniai pikseliai taip pat filtruojami ir pirmajam kryptiniam vidaus prognozės režimui, kuris yra arčiau vidaus prognozės režimo, turinčio kryptį 45° horizontaliojo režimo atžvilgiu, nei antrasis kryptinis režimas,

kur antrasis ir pirmasis kryptiniai vidaus prognozės režimai yra tarp horizontaliojo režimo ir vidaus prognozės režimo, kurio kryptis 45° horizontaliojo režimo atžvilgiu,

kur kryptinių režimų, kuriuose taikomas filtras, skaičius didėja, didėjant prognozės vieneto dydžiui,

kur standartinių pikselių generatorius (240) nefiltruoja esamo bloko, kurio dydis mažesnis nei iš anksto nustatytas, standartinių pikselių.

2. Aparatas pagal apibrėžties 1 punktą, kuriame, kai vidaus prognozės režimas yra plokštuminis režimas, prognozės bloko standartiniai pikseliai generuojami naudojant viršutinį standartinį pikselį, kairįjį standartinį pikselį ir viršutinį standartinį pikselį.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1803456**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/445*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(13) T
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios L-733060, skirtos panaudoti vėžio navikų gydymui
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) NK-1 IP Limited, EC4A 3TW London, GB
2016-07-25

---

(11) **1911574**
(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
D21F 11/00 (2006.01)
(13) T
(54) Popierinė medžiaga su patobulintu reljefiniu raštu ir jos gamybos būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) SOFIDEL S.p.A., 55016 Porcari (LU), IT
2016-07-13

---

(11) **2095935**
(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
A47K 10/16 (2006.01)
D21H 27/32 (2006.01)
(13) T
(54) Reljefiškai išspausta popierinė daugiasluoksnė medžiaga ir jos gamybos įrenginys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) SOFIDEL S.p.A., 55016 Porcari (LU), IT
2016-07-13

---

(11) **2113470**
(51) Int.Cl. ***B65D 85/16*** (2006.01)
B65D 71/06 (2006.01)
(13) T
(54) Servetėlių popieriaus daugelio rulonų pakas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) SOFIDEL S.P.A., 55016 Porcari (LU), IT
2016-07-13

---

(11) **2228208**
(51) Int.Cl. ***B31F 1/07*** (2006.01)
D21F 11/00 (2006.01)
(13) T
(54) Popierinė medžiaga su patobulintu reljefiniu raštu ir jos gamybos būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) SOFIDEL S.P.A., 55016 Porcari (LU), IT
2016-07-13

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0806889	2016-01-21
1026301	2016-01-20
1047645	2016-01-15
1143997	2016-01-19
1147089	2016-01-12
1268558	2016-01-24
1353554	2016-01-17
1355936	2016-01-25
1472251	2016-01-21
1619961	2016-01-15

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1758555**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/06*** (2006.01)
A61K 47/06 (2006.01)

(13) T

(54) Oleogelį suformuojantis agentas, turintis triterpeną, triterpeną turintis oleogelis ir triterpeną turinčio oleogelio gavimo būdas

(73) Birken AG, Am Eichhof, Streiflingsweg 11, 75223 Niefern-Öschelbronn, DE

(46) 2009-06-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
BIRKEN GMBH, Am Eichhof, 75223 Niefern-Öschelbronn, DE
2016-07-07

---

(11) **2185158**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/685*** (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)

(13) T

(54) Fosfatidilcholino panaudojimas nuo steroidų priklausančio ir steroidams atsparaus opinio kolito gydymui

(73) Lipid Therapeutics GmbH, Boxbergring 107, 69126 Heidelberg, DE

(46) 2014-05-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
PAT GmbH, Hans-Grässel-Weg 9b, 81375 München, DE
2016-07-20

Europos patentai, laikomi negaliojančiais pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1038149	2016-04-13
1517213	2016-04-13
1762146	2016-04-13
1918295	2016-04-06
2295551	2016-04-06

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1850874	2016-04-18
2090303	2016-03-01
2283819	2016-04-09

Europos patentai, kurių galiojimas pasibaigęs pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Galiojimo baigties data
0837944	2016-07-18
1217073	2016-07-18

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1561754	2016-01-15
1810755	2016-01-21
1837588	2016-01-13
1838396	2016-01-13
1843964	2016-01-19
1848446	2016-01-18
1979375	2016-01-17
2049598	2016-01-12
2076506	2016-01-15
2077731	2016-01-17
2114970	2016-01-25
2114993	2016-01-11
2121447	2016-01-24
2207363	2016-01-13
2276429	2016-01-19
2343179	2016-01-12
2353904	2016-01-17
2380892	2016-01-15
2387547	2016-01-14
2389378	2016-01-25
2500616	2016-01-24

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1553226	2016-04-13
1559919	2016-04-13
1577486	2016-04-13
1587180	2016-04-06
1591855	2016-04-13
1593299	2016-04-13
1593481	2016-04-06
1593977	2016-04-13
1600113	2016-04-13
1600748	2016-04-13
1602290	2016-04-06
1609375	2016-04-13
1609422	2016-04-13
1618864	2016-04-13
1619823	2016-04-06
1619936	2016-04-13
1635074	2016-04-13
1666228	2016-04-13
1686491	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1688372	2016-04-13
1689070	2016-04-13
1691173	2016-04-06
1693077	2016-04-13
1694091	2016-04-13
1698747	2016-04-13
1699346	2016-04-06
1700407	2016-04-06
1702020	2016-04-06
1704126	2016-04-13
1706474	2016-04-13
1707645	2016-04-06
1708649	2016-04-06
1709151	2016-04-13
1711420	2016-04-06
1712643	2016-04-06
1713435	2016-04-13
1713497	2016-04-13
1714721	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1716183	2016-04-13	1740928	2016-04-13
1718184	2016-04-13	1743140	2016-04-13
1718200	2016-04-13	1743235	2016-04-06
1718693	2016-04-06	1743365	2016-04-06
1718962	2016-04-13	1744677	2016-04-06
1720662	2016-04-13	1744686	2016-04-06
1720820	2016-04-13	1747450	2016-04-13
1721139	2016-04-13	1749847	2016-04-13
1722104	2016-04-13	1750417	2016-04-06
1726234	2016-04-13	1751169	2016-04-13
1727245	2016-04-13	1752853	2016-04-13
1728365	2016-04-13	1754058	2016-04-13
1728626	2016-04-13	1756333	2016-04-06
1731563	2016-04-13	1757351	2016-04-13
1734911	2016-04-06	1758598	2016-04-13
1735575	2016-04-13	1759472	2016-04-13
1735833	2016-04-06	1760059	2016-04-06
1737289	2016-04-13	1760326	2016-04-13
1738140	2016-04-06	1761329	2016-04-13
1740088	2016-04-13	1762223	2016-04-13
1740320	2016-04-13	1763069	2016-04-13
1740593	2016-04-06	1763683	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1764061	2016-04-13
1764151	2016-04-13
1764524	2016-04-06
1765173	2016-04-13
1765454	2016-04-13
1765603	2016-04-13
1765997	2016-04-13
1766633	2016-04-13
1768546	2016-04-13
1769902	2016-04-13
1773165	2016-04-13
1773227	2016-04-13
1774608	2016-04-13
1778347	2016-04-13
1779029	2016-04-06
1779802	2016-04-06
1781413	2016-04-06
1782238	2016-04-13
1784496	2016-04-06
1786877	2016-04-13
1787691	2016-04-13
1787702	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1788516	2016-04-06
1789423	2016-04-13
1791479	2016-04-13
1792254	2016-04-13
1794283	2016-04-13
1795115	2016-04-13
1795464	2016-04-13
1795685	2016-04-06
1796483	2016-04-13
1796848	2016-04-13
1797164	2016-04-13
1799540	2016-04-13
1800081	2016-04-13
1802158	2016-04-13
1802526	2016-04-13
1803689	2016-04-13
1804972	2016-04-06
1806977	2016-04-13
1807915	2016-04-13
1808033	2016-04-13
1809264	2016-04-13
1809470	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1810756	2016-04-13
1811626	2016-04-13
1811840	2016-04-13
1812688	2016-04-13
1812740	2016-04-13
1813872	2016-04-13
1815206	2016-04-06
1818213	2016-04-13
1818652	2016-04-13
1819395	2016-04-06
1819624	2016-04-06
1819643	2016-04-13
1819774	2016-04-13
1820268	2016-04-06
1820440	2016-04-13
1824561	2016-04-13
1825450	2016-04-06
1825904	2016-04-13
1826332	2016-04-13
1826622	2016-04-13
1827751	2016-04-13
1828224	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1830886	2016-04-13
1833837	2016-04-13
1834038	2016-04-06
1834483	2016-04-13
1835861	2016-04-13
1836371	2016-04-13
1836423	2016-04-13
1838573	2016-04-06
1841289	2016-04-13
1841898	2016-04-13
1842070	2016-04-13
1843660	2016-04-13
1843709	2016-04-06
1843971	2016-04-13
1844196	2016-04-13
1844682	2016-04-06
1845075	2016-04-06
1845342	2016-04-06
1845859	2016-04-13
1846422	2016-04-13
1847050	2016-04-13
1847562	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1848347	2016-04-06	1867362	2016-04-13
1849001	2016-04-06	1869833	2016-04-13
1849252	2016-04-13	1870526	2016-04-06
1849851	2016-04-13	1871300	2016-04-13
1850445	2016-04-06	1873061	2016-04-06
1851361	2016-04-13	1873158	2016-04-06
1851394	2016-04-13	1873182	2016-04-13
1852479	2016-04-13	1874668	2016-04-13
1852999	2016-04-13	1874792	2016-04-13
1853108	2016-04-13	1875629	2016-04-06
1853769	2016-04-13	1876396	2016-04-13
1855371	2016-04-13	1877716	2016-04-06
1856344	2016-04-13	1880476	2016-04-13
1857055	2016-04-06	1881948	2016-04-13
1858144	2016-04-06	1882050	2016-04-13
1858566	2016-04-13	1884584	2016-04-13
1858656	2016-04-13	1884856	2016-04-06
1858942	2016-04-13	1885456	2016-04-06
1859919	2016-04-13	1887908	2016-04-13
1860266	2016-04-13	1888907	2016-04-13
1865784	2016-04-13	1889371	2016-04-13
1866422	2016-04-06	1892052	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1892644	2016-04-13
1894407	2016-04-06
1896231	2016-04-13
1896306	2016-04-06
1898782	2016-04-06
1899035	2016-04-13
1899166	2016-04-06
1899983	2016-04-06
1900881	2016-04-13
1901733	2016-04-06
1902184	2016-04-13
1903144	2016-04-06
1903866	2016-04-06
1904024	2016-04-13
1904310	2016-04-13
1905385	2016-04-13
1905539	2016-04-13
1907025	2016-04-13
1908082	2016-04-13
1909657	2016-04-13
1909977	2016-04-13
1910833	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1911125	2016-04-06
1911204	2016-04-13
1911228	2016-04-13
1911312	2016-04-06
1912099	2016-04-13
1912625	2016-04-13
1912626	2016-04-13
1913037	2016-04-06
1913609	2016-04-13
1913707	2016-04-13
1913977	2016-04-13
1914488	2016-04-06
1915326	2016-04-06
1919607	2016-04-06
1919698	2016-04-13
1920622	2016-04-06
1922518	2016-04-06
1923067	2016-04-13
1923106	2016-04-13
1923986	2016-04-13
1924854	2016-04-13
1925036	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1925291	2016-04-13
1925611	2016-04-13
1926782	2016-04-13
1926869	2016-04-13
1926898	2016-04-13
1927678	2016-04-13
1928518	2016-04-13
1928674	2016-04-13
1929706	2016-04-13
1929716	2016-04-13
1929934	2016-04-06
1930211	2016-04-13
1930473	2016-04-06
1931352	2016-04-13
1931623	2016-04-13
1933535	2016-04-13
1935488	2016-04-06
1936091	2016-04-13
1938095	2016-04-13
1938230	2016-04-13
1940041	2016-04-13
1942772	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1943978	2016-04-06
1947230	2016-04-13
1947283	2016-04-13
1948601	2016-04-13
1948869	2016-04-06
1949038	2016-04-13
1949045	2016-04-13
1949280	2016-04-13
1949302	2016-04-13
1949346	2016-04-13
1951852	2016-04-13
1952001	2016-04-13
1952893	2016-04-13
1953300	2016-04-13
1953915	2016-04-13
1956013	2016-04-13
1956824	2016-04-06
1957531	2016-04-13
1957612	2016-04-13
1958013	2016-04-13
1959629	2016-04-13
1959722	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1959837	2016-04-13
1960011	2016-04-06
1960432	2016-04-06
1960707	2016-04-13
1961959	2016-04-06
1963193	2016-04-13
1964528	2016-04-13
1964577	2016-04-13
1965734	2016-04-13
1968154	2016-04-13
1969124	2016-04-13
1971076	2016-04-13
1971212	2016-04-06
1971263	2016-04-13
1973894	2016-04-06
1974593	2016-04-13
1975084	2016-04-13
1975085	2016-04-13
1976545	2016-04-06
1976795	2016-04-13
1977957	2016-04-13
1978803	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1980061	2016-04-13
1980196	2016-04-06
1981406	2016-04-13
1981581	2016-04-13
1981589	2016-04-13
1984270	2016-04-13
1985030	2016-04-06
1986821	2016-04-06
1986850	2016-04-13
1987476	2016-04-13
1987683	2016-04-06
1988927	2016-04-13
1989259	2016-04-13
1989393	2016-04-13
1989497	2016-04-13
1989500	2016-04-13
1989886	2016-04-13
1991694	2016-04-13
1992920	2016-04-06
1993183	2016-04-06
1993811	2016-04-06
1993948	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1994215	2016-04-13	2016467	2016-04-06
1995545	2016-04-13	2018826	2016-04-13
1996232	2016-04-06	2019120	2016-04-13
1997935	2016-04-13	2020205	2016-04-13
2002352	2016-04-06	2021329	2016-04-13
2003282	2016-04-13	2022634	2016-04-06
2005049	2016-04-06	2023355	2016-04-06
2006022	2016-04-13	2023717	2016-04-13
2007243	2016-04-13	2023727	2016-04-13
2009197	2016-04-13	2024229	2016-04-06
2010124	2016-04-06	2024557	2016-04-13
2010253	2016-04-06	2025074	2016-04-13
2010871	2016-04-13	2025358	2016-04-13
2011850	2016-04-13	2025552	2016-04-13
2012205	2016-04-13	2025645	2016-04-13
2012652	2016-04-13	2025800	2016-04-13
2012826	2016-04-13	2025879	2016-04-13
2013260	2016-04-06	2026704	2016-04-13
2014798	2016-04-13	2027028	2016-04-06
2015920	2016-04-13	2027273	2016-04-13
2015942	2016-04-06	2027562	2016-04-06
2016221	2016-04-13	2027808	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2027840	2016-04-13	2038205	2016-04-06
2028738	2016-04-13	2039626	2016-04-13
2029399	2016-04-13	2040727	2016-04-13
2030784	2016-04-13	2041294	2016-04-13
2031056	2016-04-13	2041586	2016-04-06
2031404	2016-04-13	2041987	2016-04-13
2031769	2016-04-13	2042028	2016-04-13
2031770	2016-04-13	2042905	2016-04-13
2032847	2016-04-13	2044233	2016-04-13
2032925	2016-04-06	2044336	2016-04-06
2033324	2016-04-13	2046080	2016-04-06
2033528	2016-04-13	2047764	2016-04-13
2034275	2016-04-13	2047808	2016-04-13
2034938	2016-04-13	2047909	2016-04-13
2034974	2016-04-06	2050316	2016-04-13
2035341	2016-04-06	2050434	2016-04-13
2035948	2016-04-13	2050505	2016-04-06
2036478	2016-04-13	2051395	2016-04-13
2036502	2016-04-13	2051541	2016-04-06
2037496	2016-04-06	2052269	2016-04-13
2037591	2016-04-13	2052447	2016-04-13
2037948	2016-04-13	2052480	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2052675	2016-04-06	2064535	2016-04-13
2053855	2016-04-13	2064838	2016-04-13
2054133	2016-04-13	2065327	2016-04-13
2054152	2016-04-13	2066026	2016-04-13
2054648	2016-04-06	2066097	2016-04-06
2055158	2016-04-13	2066334	2016-04-06
2055893	2016-04-13	2066962	2016-04-06
2056057	2016-04-06	2067108	2016-04-06
2057450	2016-04-13	2067167	2016-04-13
2058504	2016-04-06	2067216	2016-04-06
2059624	2016-04-13	2067247	2016-04-13
2059870	2016-04-13	2067399	2016-04-13
2060460	2016-04-06	2069321	2016-04-13
2060560	2016-04-13	2070290	2016-04-13
2061531	2016-04-13	2070556	2016-04-06
2062230	2016-04-13	2070694	2016-04-13
2062667	2016-04-06	2070966	2016-04-13
2063251	2016-04-06	2072699	2016-04-06
2064007	2016-04-13	2072822	2016-04-13
2064359	2016-04-13	2072972	2016-04-13
2064436	2016-04-06	2073611	2016-04-06
2064510	2016-04-06	2073750	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2073780	2016-04-06	2086419	2016-04-13
2074543	2016-04-13	2086522	2016-04-13
2074655	2016-04-13	2087087	2016-04-13
2075417	2016-04-06	2087158	2016-04-13
2076522	2016-04-13	2087304	2016-04-06
2077015	2016-04-13	2087738	2016-04-13
2078025	2016-04-13	2088169	2016-04-06
2078777	2016-04-13	2088358	2016-04-13
2078800	2016-04-06	2088754	2016-04-06
2079345	2016-04-06	2089268	2016-04-06
2081646	2016-04-06	2089551	2016-04-13
2082053	2016-04-13	2089924	2016-04-13
2082164	2016-04-13	2090235	2016-04-06
2082263	2016-04-06	2090256	2016-04-06
2082662	2016-04-13	2090270	2016-04-06
2083619	2016-04-13	2091172	2016-04-13
2083639	2016-04-06	2091319	2016-04-13
2083897	2016-04-13	2091349	2016-04-13
2084049	2016-04-06	2091421	2016-04-13
2084272	2016-04-13	2092099	2016-04-13
2086242	2016-04-13	2092529	2016-04-13
2086403	2016-04-13	2092683	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2093117	2016-04-06	2098833	2016-04-13
2093489	2016-04-13	2099516	2016-04-06
2093492	2016-04-13	2100083	2016-04-13
2093753	2016-04-13	2100096	2016-04-06
2093889	2016-04-13	2100098	2016-04-13
2094152	2016-04-13	2100334	2016-04-13
2094233	2016-04-13	2101606	2016-04-13
2094249	2016-04-13	2101652	2016-04-13
2095155	2016-04-13	2101843	2016-04-13
2095402	2016-04-06	2101983	2016-04-06
2095555	2016-04-13	2102102	2016-04-06
2096225	2016-04-06	2103235	2016-04-13
2096541	2016-04-13	2104481	2016-04-13
2096619	2016-04-13	2105387	2016-04-13
2096786	2016-04-06	2106290	2016-04-13
2096926	2016-04-06	2106594	2016-04-13
2096982	2016-04-13	2107008	2016-04-06
2097320	2016-04-13	2108007	2016-04-13
2097524	2016-04-13	2108776	2016-04-06
2097937	2016-04-13	2109339	2016-04-06
2098660	2016-04-13	2109947	2016-04-13
2098686	2016-04-06	2110332	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2110792	2016-04-13	2118621	2016-04-13
2111255	2016-04-06	2118919	2016-04-13
2111485	2016-04-13	2119003	2016-04-06
2111727	2016-04-13	2119057	2016-04-06
2112238	2016-04-13	2119474	2016-04-06
2112506	2016-04-06	2119557	2016-04-13
2113306	2016-04-13	2120813	2016-04-06
2114387	2016-04-06	2121379	2016-04-13
2114989	2016-04-06	2121425	2016-04-13
2115064	2016-04-13	2121462	2016-04-13
2115077	2016-04-06	2121510	2016-04-06
2115335	2016-04-13	2122055	2016-04-13
2115595	2016-04-06	2122170	2016-04-13
2116070	2016-04-13	2122171	2016-04-06
2116579	2016-04-13	2122322	2016-04-13
2116651	2016-04-13	2122671	2016-04-13
2117070	2016-04-13	2122876	2016-04-06
2117146	2016-04-13	2123389	2016-04-13
2117638	2016-04-06	2123566	2016-04-13
2117667	2016-04-13	2124086	2016-04-13
2118286	2016-04-13	2125124	2016-04-13
2118429	2016-04-13	2125425	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2125852	2016-04-06	2133115	2016-04-13
2126207	2016-04-06	2133297	2016-04-13
2126495	2016-04-13	2133460	2016-04-13
2126553	2016-04-13	2134228	2016-04-13
2127539	2016-04-13	2134255	2016-04-13
2128654	2016-04-13	2134294	2016-04-13
2129147	2016-04-06	2134750	2016-04-06
2129331	2016-04-06	2135698	2016-04-13
2129335	2016-04-06	2135792	2016-04-06
2129384	2016-04-13	2135967	2016-04-06
2129418	2016-04-13	2136418	2016-04-13
2129494	2016-04-13	2136445	2016-04-13
2129616	2016-04-13	2136598	2016-04-13
2129802	2016-04-13	2136915	2016-04-13
2129906	2016-04-13	2137462	2016-04-13
2130275	2016-04-13	2137621	2016-04-13
2130616	2016-04-06	2138539	2016-04-06
2131159	2016-04-13	2138558	2016-04-13
2131546	2016-04-06	2139407	2016-04-13
2131891	2016-04-13	2139436	2016-04-06
2131904	2016-04-06	2139501	2016-04-13
2132987	2016-04-06	2140681	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2141285	2016-04-06	2146767	2016-04-13
2141476	2016-04-13	2146804	2016-04-06
2141774	2016-04-13	2146844	2016-04-06
2142043	2016-04-13	2147087	2016-04-06
2142064	2016-04-06	2147958	2016-04-13
2142065	2016-04-06	2147959	2016-04-06
2142076	2016-04-13	2148124	2016-04-13
2142138	2016-04-06	2148208	2016-04-13
2142358	2016-04-06	2148518	2016-04-13
2142424	2016-04-06	2148593	2016-04-13
2143204	2016-04-06	2148647	2016-04-06
2144026	2016-04-13	2148671	2016-04-06
2144188	2016-04-13	2149385	2016-04-13
2144318	2016-04-13	2149592	2016-04-13
2144610	2016-04-06	2149664	2016-04-13
2144733	2016-04-06	2149844	2016-04-06
2144830	2016-04-06	2150169	2016-04-06
2144851	2016-04-13	2150230	2016-04-13
2145150	2016-04-13	2150522	2016-04-13
2145381	2016-04-06	2150523	2016-04-13
2146111	2016-04-06	2150895	2016-04-06
2146615	2016-04-13	2151565	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2151718	2016-04-13	2159383	2016-04-13
2152157	2016-04-13	2160149	2016-04-13
2152420	2016-04-13	2160151	2016-04-13
2152479	2016-04-13	2160211	2016-04-13
2153842	2016-04-13	2160322	2016-04-13
2154452	2016-04-06	2160507	2016-04-13
2154811	2016-04-13	2160866	2016-04-06
2155107	2016-04-13	2162013	2016-04-06
2155235	2016-04-06	2162429	2016-04-13
2155238	2016-04-06	2162511	2016-04-06
2155465	2016-04-13	2162516	2016-04-13
2156660	2016-04-13	2163350	2016-04-06
2157022	2016-04-13	2164137	2016-04-06
2157710	2016-04-13	2164437	2016-04-13
2158004	2016-04-13	2164713	2016-04-06
2158179	2016-04-13	2164784	2016-04-13
2158468	2016-04-13	2164954	2016-04-13
2158480	2016-04-13	2165004	2016-04-13
2158494	2016-04-13	2165080	2016-04-13
2158745	2016-04-06	2165166	2016-04-06
2158818	2016-04-06	2165894	2016-04-13
2158878	2016-04-13	2165960	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2166222	2016-04-13	2172313	2016-04-06
2166229	2016-04-06	2172668	2016-04-13
2166795	2016-04-13	2172740	2016-04-13
2166943	2016-04-06	2172958	2016-04-06
2167195	2016-04-13	2173190	2016-04-13
2167715	2016-04-13	2173234	2016-04-06
2167855	2016-04-13	2173344	2016-04-06
2167866	2016-04-13	2173586	2016-04-13
2168345	2016-04-06	2174097	2016-04-13
2168888	2016-04-13	2174429	2016-04-13
2170048	2016-04-13	2175197	2016-04-13
2170152	2016-04-13	2175638	2016-04-13
2170190	2016-04-13	2176812	2016-04-13
2170384	2016-04-13	2176964	2016-04-06
2170461	2016-04-13	2177244	2016-04-13
2170691	2016-04-13	2177283	2016-04-13
2171229	2016-04-06	2177687	2016-04-13
2171378	2016-04-13	2177716	2016-04-13
2171659	2016-04-06	2177954	2016-04-13
2171837	2016-04-13	2178350	2016-04-13
2171840	2016-04-13	2178409	2016-04-06
2171883	2016-04-13	2179003	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2179013	2016-04-13	2187898	2016-04-13
2179071	2016-04-13	2188240	2016-04-13
2179562	2016-04-06	2188520	2016-04-06
2179583	2016-04-13	2188882	2016-04-13
2180310	2016-04-13	2188934	2016-04-13
2181532	2016-04-06	2188986	2016-04-06
2183035	2016-04-06	2189345	2016-04-13
2183158	2016-04-13	2189355	2016-04-13
2183357	2016-04-13	2189572	2016-04-13
2184125	2016-04-13	2189726	2016-04-13
2185127	2016-04-06	2190027	2016-04-13
2185594	2016-04-06	2190047	2016-04-13
2185775	2016-04-13	2190058	2016-04-13
2185959	2016-04-13	2190787	2016-04-06
2186221	2016-04-06	2191002	2016-04-13
2186790	2016-04-13	2191081	2016-04-13
2187252	2016-04-13	2191770	2016-04-13
2187275	2016-04-13	2191910	2016-04-13
2187540	2016-04-06	2192209	2016-04-06
2187730	2016-04-06	2192299	2016-04-13
2187822	2016-04-13	2192430	2016-04-06
2187871	2016-04-13	2193161	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2193656	2016-04-13	2201573	2016-04-13
2194883	2016-04-13	2201795	2016-04-06
2195628	2016-04-13	2202593	2016-04-13
2195683	2016-04-13	2202796	2016-04-13
2195767	2016-04-06	2202923	2016-04-13
2195792	2016-04-13	2203027	2016-04-13
2196019	2016-04-13	2203466	2016-04-06
2196487	2016-04-13	2203555	2016-04-13
2196862	2016-04-13	2203947	2016-04-13
2197061	2016-04-06	2205066	2016-04-06
2197290	2016-04-06	2205735	2016-04-13
2197372	2016-04-13	2206262	2016-04-06
2197376	2016-04-06	2206477	2016-04-13
2197521	2016-04-13	2206488	2016-04-13
2198020	2016-04-13	2206647	2016-04-06
2198145	2016-04-13	2207289	2016-04-13
2198308	2016-04-13	2207774	2016-04-13
2199148	2016-04-13	2207814	2016-04-13
2199323	2016-04-13	2207934	2016-04-13
2199662	2016-04-13	2208551	2016-04-06
2200924	2016-04-13	2208808	2016-04-06
2200925	2016-04-13	2208863	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2209101	2016-04-06	2217473	2016-04-13
2209459	2016-04-13	2217525	2016-04-06
2209752	2016-04-13	2217911	2016-04-13
2210422	2016-04-13	2218029	2016-04-13
2210539	2016-04-13	2218328	2016-04-13
2211982	2016-04-06	2219293	2016-04-13
2212880	2016-04-13	2219302	2016-04-06
2213219	2016-04-06	2219396	2016-04-13
2213639	2016-04-13	2219465	2016-04-13
2213824	2016-04-13	2219535	2016-04-13
2214181	2016-04-13	2219798	2016-04-13
2214766	2016-04-13	2219845	2016-04-13
2214856	2016-04-13	2220001	2016-04-13
2214939	2016-04-13	2220726	2016-04-13
2215335	2016-04-13	2220801	2016-04-06
2215641	2016-04-06	2221029	2016-04-06
2215889	2016-04-13	2221306	2016-04-13
2216234	2016-04-13	2221504	2016-04-06
2216241	2016-04-06	2221951	2016-04-13
2216479	2016-04-06	2222176	2016-04-06
2217037	2016-04-13	2222197	2016-04-13
2217415	2016-04-06	2222763	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2222775	2016-04-13
2223108	2016-04-06
2223162	2016-04-06
2223697	2016-04-06
2223750	2016-04-13
2223804	2016-04-06
2224110	2016-04-06
2224370	2016-04-13
2225313	2016-04-13
2225738	2016-04-06
2226071	2016-04-13
2226660	2016-04-06
2226786	2016-04-13
2227315	2016-04-13
2227709	2016-04-13
2228013	2016-04-13
2229206	2016-04-13
2229576	2016-04-13
2230916	2016-04-13
2231016	2016-04-06
2231022	2016-04-13
2231063	2016-04-13
2231080	2016-04-06
2231302	2016-04-13
2231539	2016-04-13
2231824	2016-04-13
2231907	2016-04-13
2232087	2016-04-13
2232189	2016-04-13
2232515	2016-04-13
2232623	2016-04-13
2232758	2016-04-13
2232946	2016-04-06
2233208	2016-04-13
2233854	2016-04-13
2235751	2016-04-13
2237476	2016-04-06
2237729	2016-04-13
2237847	2016-04-06
2237856	2016-04-06
2237864	2016-04-13
2238380	2016-04-13
2238448	2016-04-06
2238752	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2238835	2016-04-06	2243999	2016-04-13
2239259	2016-04-13	2244268	2016-04-13
2239389	2016-04-13	2244271	2016-04-06
2239456	2016-04-06	2244595	2016-04-06
2239519	2016-04-06	2244632	2016-04-13
2239530	2016-04-06	2244660	2016-04-13
2239563	2016-04-06	2244706	2016-04-06
2239973	2016-04-06	2244793	2016-04-06
2240220	2016-04-13	2244896	2016-04-13
2240342	2016-04-13	2245272	2016-04-06
2240356	2016-04-13	2245385	2016-04-13
2240564	2016-04-13	2245705	2016-04-13
2241055	2016-04-13	2246582	2016-04-06
2241058	2016-04-06	2246608	2016-04-06
2241126	2016-04-13	2246891	2016-04-06
2241256	2016-04-06	2246960	2016-04-06
2242159	2016-04-13	2247235	2016-04-13
2242357	2016-04-13	2247300	2016-04-13
2242423	2016-04-13	2247588	2016-04-13
2242538	2016-04-06	2247717	2016-04-13
2242725	2016-04-06	2247743	2016-04-06
2243005	2016-04-06	2248123	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2248302	2016-04-13
2248491	2016-04-06
2248655	2016-04-13
2248977	2016-04-13
2249476	2016-04-13
2249749	2016-04-13
2249959	2016-04-13
2250273	2016-04-13
2250415	2016-04-06
2250708	2016-04-06
2250722	2016-04-13
2250998	2016-04-13
2250999	2016-04-13
2251000	2016-04-13
2251122	2016-04-13
2251547	2016-04-06
2252090	2016-04-13
2252145	2016-04-06
2252242	2016-04-13
2252346	2016-04-06
2252541	2016-04-13
2252631	2016-04-13
2252814	2016-04-13
2254452	2016-04-13
2254510	2016-04-06
2255226	2016-04-13
2255423	2016-04-13
2256209	2016-04-06
2256308	2016-04-13
2256672	2016-04-13
2257190	2016-04-13
2257270	2016-04-06
2257841	2016-04-13
2258490	2016-04-06
2258877	2016-04-13
2259795	2016-04-06
2260000	2016-04-13
2260179	2016-04-13
2260474	2016-04-13
2260851	2016-04-13
2261430	2016-04-06
2262132	2016-04-13
2262838	2016-04-13
2263041	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2263804	2016-04-13	2274244	2016-04-13
2265461	2016-04-13	2275338	2016-04-13
2265590	2016-04-13	2275505	2016-04-06
2266659	2016-04-06	2276114	2016-04-13
2267761	2016-04-06	2276627	2016-04-06
2268286	2016-04-06	2276770	2016-04-13
2268432	2016-04-13	2277294	2016-04-06
2268754	2016-04-06	2278895	2016-04-13
2269011	2016-04-13	2278948	2016-04-13
2269438	2016-04-13	2279096	2016-04-13
2269483	2016-04-13	2279641	2016-04-13
2269900	2016-04-13	2279980	2016-04-13
2270317	2016-04-13	2280213	2016-04-06
2270343	2016-04-13	2281290	2016-04-06
2270373	2016-04-13	2281964	2016-04-06
2271704	2016-04-13	2282953	2016-04-13
2272105	2016-04-06	2283018	2016-04-13
2272543	2016-04-13	2283177	2016-04-13
2273021	2016-04-13	2283792	2016-04-13
2273121	2016-04-06	2283929	2016-04-06
2273599	2016-04-13	2284752	2016-04-13
2274017	2016-04-13	2284939	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2285360	2016-04-13
2285971	2016-04-13
2286218	2016-04-13
2286404	2016-04-13
2286432	2016-04-13
2286618	2016-04-06
2287119	2016-04-13
2287227	2016-04-06
2287357	2016-04-13
2287385	2016-04-13
2287944	2016-04-06
2288810	2016-04-06
2289076	2016-04-06
2289603	2016-04-13
2291657	2016-04-13
2291895	2016-04-13
2291906	2016-04-13
2292317	2016-04-13
2292357	2016-04-06
2292383	2016-04-06
2292384	2016-04-06
2292459	2016-04-06
2292547	2016-04-06
2292725	2016-04-13
2292777	2016-04-13
2293005	2016-04-06
2293403	2016-04-13
2293557	2016-04-13
2293784	2016-04-13
2294336	2016-04-13
2294362	2016-04-06
2294657	2016-04-06
2294695	2016-04-06
2295291	2016-04-06
2295369	2016-04-13
2295370	2016-04-13
2295375	2016-04-13
2295786	2016-04-13
2295959	2016-04-06
2297025	2016-04-06
2298146	2016-04-13
2299521	2016-04-06
2299746	2016-04-13
2299963	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2300008	2016-04-13	2308054	2016-04-13
2300097	2016-04-13	2309125	2016-04-13
2300408	2016-04-13	2309143	2016-04-06
2300513	2016-04-06	2309450	2016-04-06
2300528	2016-04-13	2309744	2016-04-13
2300598	2016-04-13	2310224	2016-04-06
2300852	2016-04-06	2310655	2016-04-06
2302025	2016-04-13	2310767	2016-04-13
2303490	2016-04-06	2310829	2016-04-06
2303637	2016-04-13	2311171	2016-04-13
2303910	2016-04-06	2311730	2016-04-13
2304249	2016-04-06	2311913	2016-04-06
2304483	2016-04-13	2311946	2016-04-06
2304535	2016-04-13	2312257	2016-04-06
2304933	2016-04-06	2312613	2016-04-13
2305300	2016-04-06	2312714	2016-04-06
2305346	2016-04-13	2312778	2016-04-13
2307006	2016-04-13	2312942	2016-04-06
2307026	2016-04-13	2313125	2016-04-06
2307282	2016-04-13	2313278	2016-04-13
2307641	2016-04-06	2313461	2016-04-13
2307824	2016-04-06	2313508	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2313548	2016-04-06	2323812	2016-04-06
2313987	2016-04-06	2324919	2016-04-13
2314427	2016-04-06	2325366	2016-04-13
2315947	2016-04-13	2325476	2016-04-13
2316926	2016-04-13	2325818	2016-04-06
2317452	2016-04-13	2326413	2016-04-06
2317830	2016-04-06	2327458	2016-04-06
2317975	2016-04-13	2327805	2016-04-13
2318086	2016-04-13	2328143	2016-04-13
2318095	2016-04-13	2328397	2016-04-06
2318739	2016-04-06	2328437	2016-04-06
2318918	2016-04-06	2328512	2016-04-06
2319835	2016-04-13	2328650	2016-04-06
2320495	2016-04-13	2328841	2016-04-06
2320804	2016-04-06	2328963	2016-04-06
2321245	2016-04-13	2328991	2016-04-13
2321830	2016-04-06	2329174	2016-04-06
2322111	2016-04-06	2329192	2016-04-13
2322530	2016-04-06	2329216	2016-04-06
2322855	2016-04-13	2329329	2016-04-13
2322935	2016-04-13	2329483	2016-04-13
2323594	2016-04-06	2329503	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2329787	2016-04-13	2337507	2016-04-13
2329816	2016-04-13	2337534	2016-04-06
2330922	2016-04-13	2337575	2016-04-13
2330987	2016-04-06	2338032	2016-04-06
2332289	2016-04-13	2338179	2016-04-13
2332338	2016-04-13	2338350	2016-04-06
2332462	2016-04-06	2339064	2016-04-06
2333223	2016-04-13	2339443	2016-04-13
2333507	2016-04-06	2339942	2016-04-06
2333569	2016-04-13	2340935	2016-04-06
2333580	2016-04-13	2341033	2016-04-06
2333606	2016-04-06	2341117	2016-04-06
2333729	2016-04-13	2341908	2016-04-13
2334028	2016-04-13	2341948	2016-04-13
2334220	2016-04-13	2342412	2016-04-13
2334347	2016-04-13	2342591	2016-04-13
2334692	2016-04-13	2342837	2016-04-13
2334793	2016-04-06	2343944	2016-04-06
2336750	2016-04-13	2344206	2016-04-13
2336950	2016-04-13	2344394	2016-04-06
2337024	2016-04-06	2344411	2016-04-06
2337051	2016-04-13	2344671	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2345739	2016-04-06	2351502	2016-04-06
2345848	2016-04-06	2351536	2016-04-13
2346420	2016-04-13	2351672	2016-04-06
2346464	2016-04-13	2351920	2016-04-13
2346528	2016-04-06	2352160	2016-04-06
2346589	2016-04-06	2352718	2016-04-13
2346981	2016-04-06	2353017	2016-04-13
2347461	2016-04-06	2353236	2016-04-06
2347929	2016-04-13	2353325	2016-04-06
2348122	2016-04-13	2353440	2016-04-13
2348973	2016-04-13	2353633	2016-04-06
2349080	2016-04-13	2353790	2016-04-06
2349163	2016-04-13	2355142	2016-04-13
2349623	2016-04-13	2355282	2016-04-13
2349782	2016-04-06	2355973	2016-04-06
2350115	2016-04-13	2356780	2016-04-06
2350273	2016-04-06	2356818	2016-04-13
2350481	2016-04-13	2356845	2016-04-13
2350549	2016-04-06	2357311	2016-04-13
2351263	2016-04-06	2357386	2016-04-06
2351387	2016-04-13	2357530	2016-04-06
2351479	2016-04-13	2357550	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2357808	2016-04-13	2363649	2016-04-06
2358421	2016-04-06	2363678	2016-04-13
2358626	2016-04-13	2363748	2016-04-13
2359042	2016-04-13	2364017	2016-04-06
2359068	2016-04-06	2364023	2016-04-13
2359791	2016-04-13	2364644	2016-04-13
2359897	2016-04-13	2365071	2016-04-06
2360366	2016-04-06	2365080	2016-04-13
2360504	2016-04-06	2365505	2016-04-06
2360861	2016-04-06	2365884	2016-04-13
2360871	2016-04-06	2366191	2016-04-13
2361303	2016-04-06	2366368	2016-04-06
2361323	2016-04-13	2367428	2016-04-06
2361620	2016-04-06	2367583	2016-04-13
2361680	2016-04-06	2367624	2016-04-06
2361988	2016-04-13	2368473	2016-04-06
2362514	2016-04-06	2369678	2016-04-06
2362558	2016-04-13	2369810	2016-04-13
2362731	2016-04-06	2369820	2016-04-06
2362824	2016-04-13	2370062	2016-04-13
2362930	2016-04-06	2370491	2016-04-13
2363213	2016-04-06	2370725	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2370773	2016-04-06
2371058	2016-04-13
2371721	2016-04-13
2371758	2016-04-13
2372717	2016-04-13
2373272	2016-04-06
2373327	2016-04-13
2373591	2016-04-13
2373710	2016-04-13
2374017	2016-04-13
2374197	2016-04-06
2374249	2016-04-06
2374418	2016-04-06
2374437	2016-04-06
2374871	2016-04-06
2375107	2016-04-06
2375728	2016-04-06
2376236	2016-04-13
2376364	2016-04-13
2376521	2016-04-13
2377171	2016-04-06
2377472	2016-04-13
2377677	2016-04-13
2377806	2016-04-13
2377830	2016-04-13
2377831	2016-04-13
2377921	2016-04-13
2378134	2016-04-13
2378392	2016-04-13
2378815	2016-04-13
2379056	2016-04-13
2379414	2016-04-06
2379439	2016-04-06
2379996	2016-04-13
2380261	2016-04-13
2380283	2016-04-06
2380370	2016-04-13
2380540	2016-04-06
2380968	2016-04-06
2381904	2016-04-06
2382613	2016-04-06
2382853	2016-04-13
2383840	2016-04-13
2383865	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2383931	2016-04-06	2390950	2016-04-13
2384033	2016-04-13	2391405	2016-04-06
2384197	2016-04-06	2391644	2016-04-13
2384793	2016-04-13	2391730	2016-04-13
2385142	2016-04-13	2391754	2016-04-13
2386025	2016-04-06	2391852	2016-04-13
2386043	2016-04-13	2392158	2016-04-13
2387229	2016-04-06	2392278	2016-04-06
2387594	2016-04-13	2392408	2016-04-06
2387790	2016-04-13	2392785	2016-04-06
2388000	2016-04-06	2393856	2016-04-06
2388018	2016-04-13	2393917	2016-04-06
2388323	2016-04-13	2394201	2016-04-06
2388905	2016-04-06	2394566	2016-04-13
2389515	2016-04-13	2394824	2016-04-13
2389561	2016-04-06	2394860	2016-04-06
2389582	2016-04-06	2395307	2016-04-13
2389780	2016-04-13	2395570	2016-04-06
2389837	2016-04-13	2396011	2016-04-13
2390031	2016-04-06	2396330	2016-04-06
2390419	2016-04-06	2397242	2016-04-06
2390593	2016-04-13	2397583	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2397679	2016-04-06
2398336	2016-04-13
2398398	2016-04-13
2398938	2016-04-06
2399013	2016-04-06
2399022	2016-04-13
2399258	2016-04-06
2399334	2016-04-13
2399441	2016-04-13
2399896	2016-04-13
2399960	2016-04-13
2400126	2016-04-06
2400273	2016-04-06
2400282	2016-04-06
2400424	2016-04-06
2400458	2016-04-13
2400469	2016-04-13
2400529	2016-04-06
2400612	2016-04-06
2400741	2016-04-13
2400772	2016-04-13
2400988	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2401056	2016-04-13
2401669	2016-04-06
2402349	2016-04-06
2402489	2016-04-06
2402558	2016-04-06
2402995	2016-04-13
2403217	2016-04-13
2403220	2016-04-06
2403620	2016-04-06
2403939	2016-04-06
2404389	2016-04-13
2404512	2016-04-06
2404655	2016-04-06
2405537	2016-04-06
2405584	2016-04-06
2406697	2016-04-13
2407086	2016-04-06
2407577	2016-04-13
2407793	2016-04-06
2409078	2016-04-13
2409732	2016-04-06
2409741	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2409772	2016-04-13	2419109	2016-04-13
2410562	2016-04-13	2419294	2016-04-13
2412137	2016-04-06	2419375	2016-04-06
2413022	2016-04-06	2419627	2016-04-06
2413299	2016-04-13	2419782	2016-04-06
2413300	2016-04-13	2419946	2016-04-13
2413312	2016-04-06	2421446	2016-04-06
2413464	2016-04-06	2421584	2016-04-13
2415499	2016-04-06	2421594	2016-04-13
2415895	2016-04-13	2421671	2016-04-13
2416329	2016-04-06	2421881	2016-04-13
2416457	2016-04-13	2422528	2016-04-13
2416564	2016-04-13	2423244	2016-04-13
2416803	2016-04-06	2423537	2016-04-06
2417102	2016-04-06	2424131	2016-04-06
2417623	2016-04-06	2424186	2016-04-06
2418060	2016-04-06	2424830	2016-04-13
2418079	2016-04-13	2424847	2016-04-06
2418376	2016-04-06	2424946	2016-04-13
2418633	2016-04-06	2425623	2016-04-06
2418743	2016-04-13	2426331	2016-04-13
2419070	2016-04-13	2426423	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2426512	2016-04-06
2427180	2016-04-13
2427398	2016-04-13
2427710	2016-04-06
2427929	2016-04-13
2428034	2016-04-13
2428349	2016-04-13
2428675	2016-04-13
2429654	2016-04-06
2429811	2016-04-13
2429898	2016-04-13
2430132	2016-04-06
2430324	2016-04-13
2430868	2016-04-13
2431526	2016-04-13
2431627	2016-04-06
2432060	2016-04-13
2432827	2016-04-13
2432905	2016-04-13
2432953	2016-04-13
2434147	2016-04-13
2434430	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2434780	2016-04-13
2434859	2016-04-06
2435402	2016-04-13
2435715	2016-04-06
2436253	2016-04-13
2436585	2016-04-06
2438132	2016-04-13
2438172	2016-04-13
2438396	2016-04-13
2438989	2016-04-13
2439052	2016-04-13
2439124	2016-04-06
2439161	2016-04-13
2439794	2016-04-13
2439927	2016-04-06
2439976	2016-04-13
2440159	2016-04-13
2440312	2016-04-13
2440855	2016-04-13
2440939	2016-04-13
2441431	2016-04-13
2441632	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2441653	2016-04-06	2448036	2016-04-13
2441827	2016-04-13	2448662	2016-04-06
2442186	2016-04-13	2448677	2016-04-13
2442327	2016-04-06	2449051	2016-04-06
2443030	2016-04-13	2449090	2016-04-06
2443838	2016-04-13	2449314	2016-04-13
2443852	2016-04-06	2449346	2016-04-06
2444726	2016-04-06	2449904	2016-04-06
2444747	2016-04-06	2450212	2016-04-13
2445041	2016-04-13	2451071	2016-04-06
2445260	2016-04-06	2451381	2016-04-06
2445673	2016-04-13	2451699	2016-04-13
2445735	2016-04-06	2451951	2016-04-13
2446502	2016-04-13	2452758	2016-04-13
2446760	2016-04-13	2452783	2016-04-06
2446814	2016-04-13	2454106	2016-04-13
2446997	2016-04-13	2454547	2016-04-06
2447136	2016-04-06	2455216	2016-04-06
2447421	2016-04-06	2455760	2016-04-13
2447449	2016-04-13	2455839	2016-04-06
2447564	2016-04-06	2455933	2016-04-13
2447814	2016-04-13	2456123	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2456138	2016-04-06
2456513	2016-04-06
2457134	2016-04-13
2457525	2016-04-13
2457526	2016-04-13
2457550	2016-04-13
2457834	2016-04-06
2458152	2016-04-13
2458199	2016-04-13
2458572	2016-04-13
2458899	2016-04-06
2459011	2016-04-13
2459711	2016-04-06
2459742	2016-04-06
2459941	2016-04-13
2460198	2016-04-06
2460297	2016-04-06
2460500	2016-04-06
2460584	2016-04-06
2461188	2016-04-06
2461634	2016-04-06
2461963	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2462378	2016-04-06
2462499	2016-04-06
2462883	2016-04-13
2463880	2016-04-13
2463969	2016-04-13
2465170	2016-04-13
2465392	2016-04-06
2465596	2016-04-06
2465618	2016-04-13
2465701	2016-04-13
2465703	2016-04-06
2465717	2016-04-13
2465758	2016-04-13
2466036	2016-04-06
2467101	2016-04-06
2467128	2016-04-13
2467486	2016-04-06
2468372	2016-04-13
2468539	2016-04-06
2469095	2016-04-13
2469509	2016-04-06
2469965	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2470563	2016-04-13	2476605	2016-04-06
2470992	2016-04-13	2477190	2016-04-06
2471135	2016-04-06	2477195	2016-04-13
2471244	2016-04-06	2477250	2016-04-13
2471726	2016-04-06	2477456	2016-04-06
2471762	2016-04-13	2477542	2016-04-13
2473149	2016-04-13	2477672	2016-04-06
2473316	2016-04-06	2478065	2016-04-13
2473615	2016-04-06	2478740	2016-04-13
2473846	2016-04-13	2478801	2016-04-06
2474014	2016-04-13	2478871	2016-04-13
2474316	2016-04-06	2478883	2016-04-06
2474393	2016-04-06	2478936	2016-04-06
2474445	2016-04-06	2479270	2016-04-06
2474850	2016-04-06	2479274	2016-04-06
2475220	2016-04-13	2479550	2016-04-13
2475258	2016-04-06	2479595	2016-04-06
2475405	2016-04-13	2479733	2016-04-06
2476334	2016-04-06	2479829	2016-04-06
2476400	2016-04-06	2479902	2016-04-06
2476490	2016-04-06	2480137	2016-04-06
2476520	2016-04-06	2480477	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2480569	2016-04-13
2480794	2016-04-13
2481282	2016-04-06
2481434	2016-04-13
2481483	2016-04-13
2481495	2016-04-06
2481927	2016-04-13
2481980	2016-04-13
2482127	2016-04-13
2482162	2016-04-06
2482163	2016-04-06
2482303	2016-04-06
2482836	2016-04-13
2482935	2016-04-13
2483833	2016-04-13
2483972	2016-04-06
2484138	2016-04-06
2484219	2016-04-06
2484537	2016-04-06
2485004	2016-04-06
2485063	2016-04-06
2485527	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2485620	2016-04-13
2485681	2016-04-13
2486086	2016-04-13
2486129	2016-04-13
2486151	2016-04-13
2486314	2016-04-13
2486344	2016-04-13
2486615	2016-04-06
2486694	2016-04-13
2487037	2016-04-13
2487883	2016-04-13
2487952	2016-04-13
2488053	2016-04-06
2488071	2016-04-13
2488204	2016-04-06
2488290	2016-04-06
2489345	2016-04-13
2489461	2016-04-13
2489588	2016-04-13
2489628	2016-04-06
2489918	2016-04-13
2489946	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2490255	2016-04-06	2499250	2016-04-06
2490562	2016-04-13	2499259	2016-04-06
2491277	2016-04-13	2499341	2016-04-13
2492133	2016-04-06	2499436	2016-04-13
2492135	2016-04-06	2499596	2016-04-06
2492344	2016-04-06	2499925	2016-04-06
2492456	2016-04-13	2500019	2016-04-06
2492593	2016-04-13	2501582	2016-04-13
2493392	2016-04-13	2501808	2016-04-13
2493538	2016-04-13	2501868	2016-04-13
2493588	2016-04-06	2501869	2016-04-13
2493888	2016-04-06	2501885	2016-04-13
2494333	2016-04-13	2502020	2016-04-13
2495135	2016-04-06	2502080	2016-04-13
2495365	2016-04-06	2502289	2016-04-06
2496497	2016-04-06	2502332	2016-04-06
2496775	2016-04-13	2502462	2016-04-06
2496841	2016-04-13	2502576	2016-04-06
2496912	2016-04-13	2502623	2016-04-06
2496957	2016-04-13	2502937	2016-04-06
2497895	2016-04-13	2503529	2016-04-13
2498642	2016-04-06	2503537	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2503843	2016-04-06
2504906	2016-04-13
2504982	2016-04-13
2505012	2016-04-06
2505178	2016-04-13
2505179	2016-04-06
2505447	2016-04-06
2506990	2016-04-13
2507059	2016-04-13
2507947	2016-04-06
2508504	2016-04-13
2509091	2016-04-13
2509198	2016-04-06
2509411	2016-04-13
2509436	2016-04-06
2509589	2016-04-06
2509951	2016-04-13
2510177	2016-04-13
2510194	2016-04-13
2510478	2016-04-06
2510936	2016-04-13
2511449	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2511991	2016-04-06
2512383	2016-04-13
2512396	2016-04-13
2512561	2016-04-13
2512904	2016-04-13
2512926	2016-04-06
2513083	2016-04-06
2513294	2016-04-13
2513528	2016-04-06
2513554	2016-04-06
2514097	2016-04-13
2514942	2016-04-13
2515086	2016-04-06
2515553	2016-04-06
2516141	2016-04-13
2516289	2016-04-13
2516413	2016-04-13
2516668	2016-04-06
2516680	2016-04-06
2516947	2016-04-13
2517041	2016-04-13
2517346	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2517557	2016-04-13	2521021	2016-04-06
2517638	2016-04-13	2521293	2016-04-13
2517741	2016-04-13	2521323	2016-04-13
2517991	2016-04-06	2521543	2016-04-13
2518044	2016-04-13	2521575	2016-04-13
2518112	2016-04-06	2522233	2016-04-13
2518371	2016-04-06	2522310	2016-04-13
2518441	2016-04-06	2522828	2016-04-13
2518579	2016-04-13	2522996	2016-04-06
2518783	2016-04-13	2523303	2016-04-06
2518789	2016-04-13	2523315	2016-04-06
2519181	2016-04-13	2523624	2016-04-06
2519288	2016-04-13	2523795	2016-04-13
2519327	2016-04-06	2523879	2016-04-13
2519776	2016-04-06	2524033	2016-04-13
2520022	2016-04-06	2524046	2016-04-13
2520327	2016-04-06	2524210	2016-04-06
2520410	2016-04-06	2524262	2016-04-06
2520526	2016-04-13	2524576	2016-04-13
2520775	2016-04-06	2524739	2016-04-06
2520782	2016-04-13	2524789	2016-04-13
2520860	2016-04-06	2524832	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2524994	2016-04-13
2525117	2016-04-06
2525341	2016-04-06
2525604	2016-04-06
2525919	2016-04-13
2526043	2016-04-06
2526073	2016-04-06
2526344	2016-04-06
2526825	2016-04-13
2526874	2016-04-06
2527110	2016-04-13
2527184	2016-04-06
2527278	2016-04-13
2527325	2016-04-13
2527517	2016-04-06
2528057	2016-04-06
2528077	2016-04-06
2528298	2016-04-06
2528810	2016-04-13
2529091	2016-04-06
2529561	2016-04-13
2529562	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2530009	2016-04-06
2530488	2016-04-13
2530757	2016-04-06
2531145	2016-04-13
2531146	2016-04-06
2531467	2016-04-06
2531622	2016-04-06
2531979	2016-04-06
2532055	2016-04-13
2532180	2016-04-13
2532248	2016-04-06
2532319	2016-04-13
2533531	2016-04-13
2533859	2016-04-06
2534385	2016-04-13
2534674	2016-04-06
2534796	2016-04-06
2534826	2016-04-06
2534882	2016-04-13
2534950	2016-04-06
2535116	2016-04-06
2535139	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2535200	2016-04-13	2538922	2016-04-06
2535208	2016-04-06	2539158	2016-04-06
2535648	2016-04-13	2539242	2016-04-06
2536095	2016-04-13	2539431	2016-04-06
2536153	2016-04-13	2539823	2016-04-13
2536215	2016-04-13	2539936	2016-04-06
2536253	2016-04-06	2540299	2016-04-13
2536264	2016-04-06	2540689	2016-04-06
2536522	2016-04-06	2540692	2016-04-06
2536829	2016-04-06	2540842	2016-04-06
2537121	2016-04-13	2540860	2016-04-13
2537183	2016-04-06	2540896	2016-04-13
2537239	2016-04-06	2541160	2016-04-13
2537392	2016-04-13	2541162	2016-04-06
2537488	2016-04-06	2541209	2016-04-13
2537579	2016-04-06	2541324	2016-04-13
2537588	2016-04-06	2541802	2016-04-13
2537617	2016-04-06	2541907	2016-04-13
2537695	2016-04-13	2542144	2016-04-06
2538073	2016-04-13	2542273	2016-04-06
2538363	2016-04-13	2542355	2016-04-06
2538894	2016-04-06	2542486	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2542648	2016-04-06
2543416	2016-04-06
2543859	2016-04-06
2544190	2016-04-06
2544208	2016-04-13
2544397	2016-04-13
2544450	2016-04-13
2544862	2016-04-06
2545304	2016-04-06
2545305	2016-04-06
2545489	2016-04-13
2545630	2016-04-06
2545787	2016-04-13
2545789	2016-04-06
2546108	2016-04-06
2546553	2016-04-06
2546565	2016-04-13
2546625	2016-04-13
2546803	2016-04-06
2546822	2016-04-06
2546923	2016-04-06
2547014	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2547459	2016-04-13
2547769	2016-04-06
2547864	2016-04-06
2547964	2016-04-13
2548466	2016-04-13
2548753	2016-04-13
2549028	2016-04-13
2549474	2016-04-13
2549811	2016-04-06
2550696	2016-04-13
2551127	2016-04-06
2551193	2016-04-13
2551388	2016-04-13
2551389	2016-04-13
2551576	2016-04-06
2552272	2016-04-06
2554307	2016-04-06
2554786	2016-04-06
2554964	2016-04-13
2554996	2016-04-06
2555222	2016-04-06
2555364	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2556196	2016-04-06	2560647	2016-04-13
2556696	2016-04-13	2560765	2016-04-06
2556972	2016-04-06	2560791	2016-04-13
2557572	2016-04-06	2561077	2016-04-13
2557627	2016-04-06	2561151	2016-04-06
2557734	2016-04-06	2561775	2016-04-06
2558265	2016-04-06	2561858	2016-04-06
2558360	2016-04-06	2562067	2016-04-06
2558417	2016-04-06	2562096	2016-04-13
2558856	2016-04-06	2562172	2016-04-13
2558976	2016-04-06	2562201	2016-04-06
2559412	2016-04-06	2562407	2016-04-06
2559446	2016-04-13	2562486	2016-04-06
2559795	2016-04-06	2562552	2016-04-13
2559837	2016-04-06	2562760	2016-04-06
2559986	2016-04-06	2562881	2016-04-13
2560001	2016-04-13	2563119	2016-04-06
2560042	2016-04-06	2563161	2016-04-13
2560180	2016-04-13	2563325	2016-04-06
2560247	2016-04-06	2563476	2016-04-06
2560354	2016-04-06	2563620	2016-04-13
2560437	2016-04-06	2563674	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2563847	2016-04-13
2564141	2016-04-06
2564158	2016-04-06
2564159	2016-04-06
2564315	2016-04-13
2564660	2016-04-13
2564680	2016-04-06
2565066	2016-04-13
2565342	2016-04-06
2565472	2016-04-06
2565687	2016-04-13
2565844	2016-04-06
2566548	2016-04-13
2566828	2016-04-13
2567138	2016-04-06
2567306	2016-04-13
2567512	2016-04-13
2567692	2016-04-06
2567836	2016-04-06
2567883	2016-04-06
2568057	2016-04-06
2568128	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2568758	2016-04-06
2568831	2016-04-06
2568934	2016-04-06
2569180	2016-04-13
2569232	2016-04-06
2569291	2016-04-06
2569494	2016-04-06
2569542	2016-04-13
2569610	2016-04-13
2569776	2016-04-06
2570099	2016-04-13
2570447	2016-04-06
2570506	2016-04-13
2570535	2016-04-06
2570661	2016-04-06
2570841	2016-04-13
2570869	2016-04-06
2570870	2016-04-06
2571108	2016-04-06
2571823	2016-04-06
2572147	2016-04-06
2572458	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2572465	2016-04-06	2575298	2016-04-06
2572655	2016-04-13	2575749	2016-04-13
2572676	2016-04-13	2575942	2016-04-06
2572688	2016-04-13	2576691	2016-04-13
2572693	2016-04-13	2576786	2016-04-06
2572734	2016-04-06	2577809	2016-04-13
2572903	2016-04-13	2577865	2016-04-06
2572994	2016-04-06	2577925	2016-04-06
2573030	2016-04-06	2578383	2016-04-06
2573031	2016-04-06	2578842	2016-04-06
2573176	2016-04-06	2579041	2016-04-13
2573381	2016-04-13	2579403	2016-04-06
2573410	2016-04-06	2579700	2016-04-06
2573575	2016-04-13	2580093	2016-04-06
2573961	2016-04-13	2580122	2016-04-06
2574024	2016-04-06	2580242	2016-04-06
2574293	2016-04-13	2580713	2016-04-06
2574373	2016-04-06	2580784	2016-04-13
2574397	2016-04-13	2581646	2016-04-06
2574566	2016-04-06	2581813	2016-04-13
2574832	2016-04-06	2581815	2016-04-06
2575288	2016-04-06	2581828	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2581956	2016-04-13	2584504	2016-04-06
2582069	2016-04-13	2584630	2016-04-13
2582080	2016-04-06	2584811	2016-04-13
2582182	2016-04-13	2584965	2016-04-13
2582241	2016-04-06	2585327	2016-04-06
2582249	2016-04-06	2585372	2016-04-06
2582333	2016-04-06	2585377	2016-04-13
2582398	2016-04-13	2585420	2016-04-06
2582533	2016-04-06	2585714	2016-04-13
2582576	2016-04-06	2586243	2016-04-13
2582755	2016-04-06	2586366	2016-04-06
2582813	2016-04-13	2586486	2016-04-06
2582856	2016-04-06	2586503	2016-04-06
2582862	2016-04-13	2587057	2016-04-13
2583015	2016-04-06	2587120	2016-04-13
2583090	2016-04-06	2587308	2016-04-13
2583268	2016-04-13	2587935	2016-04-06
2583419	2016-04-06	2588423	2016-04-13
2583851	2016-04-06	2588635	2016-04-06
2583889	2016-04-06	2588758	2016-04-13
2583978	2016-04-06	2588793	2016-04-06
2584201	2016-04-13	2588848	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2588919	2016-04-13	2593646	2016-04-13
2589418	2016-04-06	2593858	2016-04-13
2589424	2016-04-06	2594087	2016-04-13
2589530	2016-04-13	2594409	2016-04-06
2590559	2016-04-06	2594422	2016-04-06
2590823	2016-04-06	2594654	2016-04-13
2590853	2016-04-13	2594785	2016-04-13
2590870	2016-04-13	2594914	2016-04-06
2590954	2016-04-13	2594992	2016-04-06
2591011	2016-04-06	2595057	2016-04-06
2591284	2016-04-06	2595172	2016-04-13
2591315	2016-04-06	2595468	2016-04-06
2591720	2016-04-06	2595616	2016-04-13
2592029	2016-04-06	2595784	2016-04-06
2592119	2016-04-13	2596176	2016-04-06
2592124	2016-04-06	2596326	2016-04-13
2592206	2016-04-06	2596471	2016-04-06
2592853	2016-04-06	2596561	2016-04-06
2593148	2016-04-13	2596878	2016-04-06
2593270	2016-04-06	2596895	2016-04-06
2593478	2016-04-06	2597119	2016-04-06
2593614	2016-04-13	2597183	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2597212	2016-04-06	2601288	2016-04-06
2597764	2016-04-13	2601759	2016-04-06
2597895	2016-04-13	2601900	2016-04-06
2597926	2016-04-13	2602185	2016-04-06
2598029	2016-04-06	2603101	2016-04-13
2598267	2016-04-06	2603398	2016-04-06
2598352	2016-04-06	2603607	2016-04-06
2598353	2016-04-13	2603720	2016-04-13
2598849	2016-04-13	2604231	2016-04-06
2599176	2016-04-06	2604256	2016-04-13
2599270	2016-04-06	2604339	2016-04-06
2599491	2016-04-06	2604460	2016-04-13
2599500	2016-04-06	2604551	2016-04-13
2599734	2016-04-06	2604562	2016-04-06
2599735	2016-04-13	2604598	2016-04-06
2599968	2016-04-06	2604835	2016-04-13
2599993	2016-04-06	2605060	2016-04-13
2600547	2016-04-06	2605062	2016-04-13
2600735	2016-04-06	2605097	2016-04-06
2600943	2016-04-06	2605175	2016-04-06
2601003	2016-04-13	2605341	2016-04-06
2601126	2016-04-13	2605402	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2605719	2016-04-06	2611147	2016-04-06
2606091	2016-04-13	2611300	2016-04-06
2606257	2016-04-13	2611491	2016-04-13
2606279	2016-04-06	2611628	2016-04-06
2606586	2016-04-13	2612071	2016-04-06
2606752	2016-04-06	2612410	2016-04-13
2606755	2016-04-06	2612548	2016-04-06
2607202	2016-04-06	2612652	2016-04-06
2607513	2016-04-06	2612659	2016-04-06
2607565	2016-04-06	2613082	2016-04-06
2607761	2016-04-06	2613171	2016-04-13
2607958	2016-04-06	2613314	2016-04-06
2608324	2016-04-06	2613401	2016-04-06
2608355	2016-04-06	2613438	2016-04-06
2608988	2016-04-06	2613631	2016-04-13
2609010	2016-04-06	2613635	2016-04-06
2609319	2016-04-13	2613928	2016-04-06
2609588	2016-04-06	2613953	2016-04-06
2610025	2016-04-06	2613990	2016-04-06
2610285	2016-04-06	2614002	2016-04-13
2610757	2016-04-06	2614087	2016-04-06
2611037	2016-04-13	2614160	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2614191	2016-04-06
2614203	2016-04-06
2614241	2016-04-13
2614401	2016-04-06
2614514	2016-04-13
2614541	2016-04-06
2614596	2016-04-06
2614598	2016-04-13
2614761	2016-04-13
2614989	2016-04-06
2615082	2016-04-06
2615191	2016-04-13
2615295	2016-04-06
2615528	2016-04-06
2615745	2016-04-06
2615934	2016-04-13
2616111	2016-04-06
2616256	2016-04-06
2616677	2016-04-13
2616712	2016-04-06
2616727	2016-04-13
2616782	2016-04-06
2616885	2016-04-13
2617155	2016-04-06
2617602	2016-04-06
2617648	2016-04-06
2617771	2016-04-06
2617810	2016-04-13
2617922	2016-04-13
2618020	2016-04-06
2618200	2016-04-13
2618353	2016-04-06
2618488	2016-04-06
2618789	2016-04-06
2618803	2016-04-06
2618826	2016-04-13
2619022	2016-04-06
2619162	2016-04-06
2619229	2016-04-06
2619480	2016-04-06
2619484	2016-04-13
2619687	2016-04-06
2619991	2016-04-13
2620018	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2620322	2016-04-13	2623501	2016-04-06
2620379	2016-04-06	2623511	2016-04-06
2620956	2016-04-13	2623940	2016-04-06
2621170	2016-04-13	2624730	2016-04-06
2621266	2016-04-06	2625195	2016-04-06
2621512	2016-04-06	2625318	2016-04-13
2621620	2016-04-06	2625536	2016-04-13
2621684	2016-04-06	2625672	2016-04-06
2621912	2016-04-13	2625979	2016-04-06
2621948	2016-04-13	2626031	2016-04-06
2622185	2016-04-13	2626041	2016-04-06
2622225	2016-04-06	2626050	2016-04-13
2622317	2016-04-06	2626453	2016-04-06
2622489	2016-04-06	2626880	2016-04-13
2622604	2016-04-06	2627065	2016-04-06
2622672	2016-04-06	2627163	2016-04-06
2623066	2016-04-06	2627254	2016-04-06
2623075	2016-04-13	2627255	2016-04-06
2623181	2016-04-13	2627380	2016-04-06
2623221	2016-04-06	2627382	2016-04-06
2623440	2016-04-13	2627400	2016-04-06
2623449	2016-04-13	2627554	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627667	2016-04-13
2627692	2016-04-06
2627776	2016-04-06
2627990	2016-04-06
2628274	2016-04-06
2628394	2016-04-06
2628658	2016-04-06
2628686	2016-04-13
2628698	2016-04-13
2629019	2016-04-13
2629121	2016-04-06
2629125	2016-04-13
2629235	2016-04-13
2629361	2016-04-13
2629569	2016-04-13
2630027	2016-04-06
2630131	2016-04-06
2630180	2016-04-13
2630714	2016-04-06
2631091	2016-04-06
2631112	2016-04-13
2631136	2016-04-06
2631137	2016-04-06
2631185	2016-04-06
2631549	2016-04-13
2631738	2016-04-13
2631809	2016-04-06
2631939	2016-04-06
2631960	2016-04-06
2632051	2016-04-06
2632086	2016-04-06
2632168	2016-04-06
2632253	2016-04-06
2632559	2016-04-13
2632635	2016-04-06
2632639	2016-04-06
2632666	2016-04-06
2632681	2016-04-13
2633009	2016-04-06
2633033	2016-04-06
2633821	2016-04-06
2633946	2016-04-06
2634069	2016-04-06
2634221	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2634429	2016-04-06	2639705	2016-04-13
2635365	2016-04-06	2640020	2016-04-06
2635490	2016-04-06	2640086	2016-04-06
2635504	2016-04-06	2640153	2016-04-13
2635633	2016-04-06	2640479	2016-04-06
2635799	2016-04-06	2640709	2016-04-06
2636145	2016-04-06	2640849	2016-04-06
2636296	2016-04-13	2641040	2016-04-06
2636486	2016-04-13	2641322	2016-04-13
2636547	2016-04-06	2641462	2016-04-13
2636674	2016-04-06	2641571	2016-04-13
2636813	2016-04-13	2641874	2016-04-06
2637025	2016-04-13	2641887	2016-04-13
2637379	2016-04-06	2641987	2016-04-06
2637797	2016-04-06	2642822	2016-04-06
2637832	2016-04-06	2642935	2016-04-06
2637839	2016-04-13	2642952	2016-04-13
2637956	2016-04-13	2643200	2016-04-13
2637992	2016-04-13	2643288	2016-04-06
2638698	2016-04-06	2643295	2016-04-13
2638913	2016-04-06	2643324	2016-04-13
2639265	2016-04-06	2643338	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2643642	2016-04-06	2648827	2016-04-13
2643856	2016-04-06	2648834	2016-04-13
2644009	2016-04-06	2649019	2016-04-13
2644046	2016-04-06	2649119	2016-04-06
2644106	2016-04-06	2649341	2016-04-06
2644214	2016-04-06	2649366	2016-04-06
2644216	2016-04-06	2649528	2016-04-06
2644481	2016-04-13	2649674	2016-04-06
2644553	2016-04-13	2649784	2016-04-06
2644605	2016-04-06	2649941	2016-04-06
2644716	2016-04-13	2649968	2016-04-06
2644822	2016-04-06	2650137	2016-04-13
2645572	2016-04-06	2650535	2016-04-06
2646218	2016-04-06	2650601	2016-04-06
2646233	2016-04-06	2650654	2016-04-06
2646257	2016-04-06	2650877	2016-04-06
2646431	2016-04-06	2651065	2016-04-06
2646480	2016-04-13	2651108	2016-04-06
2646725	2016-04-06	2651197	2016-04-06
2646828	2016-04-06	2651486	2016-04-13
2646830	2016-04-13	2651779	2016-04-13
2647547	2016-04-13	2651972	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652253	2016-04-06	2655877	2016-04-06
2652318	2016-04-06	2655971	2016-04-13
2652352	2016-04-06	2655979	2016-04-13
2652445	2016-04-13	2656873	2016-04-06
2652553	2016-04-06	2656988	2016-04-06
2653047	2016-04-06	2657010	2016-04-06
2653319	2016-04-13	2657183	2016-04-06
2653383	2016-04-13	2657244	2016-04-06
2653715	2016-04-13	2657246	2016-04-13
2654112	2016-04-06	2657445	2016-04-13
2654451	2016-04-13	2657446	2016-04-06
2654519	2016-04-13	2657599	2016-04-13
2654524	2016-04-06	2657945	2016-04-06
2654661	2016-04-06	2658020	2016-04-06
2654733	2016-04-06	2658120	2016-04-13
2654735	2016-04-13	2658182	2016-04-06
2655127	2016-04-06	2658245	2016-04-13
2655173	2016-04-13	2658921	2016-04-06
2655289	2016-04-13	2659156	2016-04-06
2655511	2016-04-06	2659468	2016-04-06
2655702	2016-04-06	2659950	2016-04-06
2655708	2016-04-06	2660021	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660283	2016-04-06
2660317	2016-04-06
2660459	2016-04-06
2660581	2016-04-06
2660639	2016-04-13
2660928	2016-04-06
2661312	2016-04-06
2661436	2016-04-13
2661465	2016-04-06
2661511	2016-04-06
2661657	2016-04-06
2662743	2016-04-06
2663074	2016-04-13
2663248	2016-04-06
2663369	2016-04-13
2663406	2016-04-13
2663479	2016-04-06
2663948	2016-04-13
2664166	2016-04-13
2664547	2016-04-06
2664626	2016-04-06
2664711	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2665064	2016-04-13
2665432	2016-04-13
2665714	2016-04-13
2665785	2016-04-13
2665928	2016-04-13
2666169	2016-04-13
2666172	2016-04-06
2666593	2016-04-06
2666661	2016-04-13
2666852	2016-04-13
2667103	2016-04-13
2667361	2016-04-13
2667830	2016-04-06
2667912	2016-04-06
2668217	2016-04-06
2668273	2016-04-06
2668500	2016-04-13
2668791	2016-04-06
2669014	2016-04-06
2669079	2016-04-06
2669145	2016-04-13
2669161	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2669162	2016-04-06	2673281	2016-04-13
2669403	2016-04-06	2673361	2016-04-13
2669642	2016-04-06	2673733	2016-04-06
2669702	2016-04-06	2673869	2016-04-06
2669704	2016-04-06	2674610	2016-04-06
2670055	2016-04-13	2674776	2016-04-06
2670084	2016-04-06	2674941	2016-04-06
2670236	2016-04-13	2675063	2016-04-06
2670475	2016-04-06	2675293	2016-04-13
2670697	2016-04-13	2675500	2016-04-06
2670811	2016-04-06	2675507	2016-04-06
2670883	2016-04-06	2675612	2016-04-06
2671479	2016-04-06	2675653	2016-04-13
2671625	2016-04-06	2675679	2016-04-13
2671830	2016-04-06	2675680	2016-04-13
2672075	2016-04-06	2675805	2016-04-13
2672143	2016-04-06	2675837	2016-04-13
2672306	2016-04-06	2675840	2016-04-06
2672598	2016-04-13	2675942	2016-04-06
2672913	2016-04-13	2675949	2016-04-13
2673173	2016-04-06	2675967	2016-04-13
2673236	2016-04-06	2676241	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2676650	2016-04-13	2679709	2016-04-06
2676768	2016-04-13	2679790	2016-04-06
2676809	2016-04-13	2680023	2016-04-13
2676885	2016-04-06	2680485	2016-04-06
2677037	2016-04-13	2680539	2016-04-06
2677248	2016-04-06	2680592	2016-04-06
2677354	2016-04-06	2681031	2016-04-13
2678060	2016-04-13	2681102	2016-04-13
2678183	2016-04-06	2681118	2016-04-13
2678230	2016-04-06	2681432	2016-04-06
2678260	2016-04-06	2681741	2016-04-13
2678596	2016-04-13	2682432	2016-04-13
2678698	2016-04-06	2682461	2016-04-13
2679029	2016-04-06	2682672	2016-04-13
2679148	2016-04-06	2683203	2016-04-06
2679207	2016-04-06	2683318	2016-04-13
2679217	2016-04-06	2683340	2016-04-06
2679226	2016-04-06	2683553	2016-04-06
2679338	2016-04-13	2683881	2016-04-13
2679347	2016-04-06	2684075	2016-04-06
2679469	2016-04-06	2684194	2016-04-13
2679521	2016-04-06	2684334	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2684742	2016-04-06	2689993	2016-04-13
2684906	2016-04-06	2690354	2016-04-13
2684934	2016-04-06	2690517	2016-04-13
2685146	2016-04-13	2690603	2016-04-13
2685199	2016-04-13	2690827	2016-04-13
2685325	2016-04-06	2691218	2016-04-13
2685527	2016-04-06	2692502	2016-04-13
2685534	2016-04-06	2692826	2016-04-13
2686147	2016-04-06	2692959	2016-04-06
2686186	2016-04-06	2693010	2016-04-06
2687149	2016-04-06	2693521	2016-04-06
2687221	2016-04-13	2693586	2016-04-06
2687623	2016-04-06	2693811	2016-04-06
2688258	2016-04-06	2693958	2016-04-06
2688391	2016-04-13	2694823	2016-04-13
2689262	2016-04-13	2695459	2016-04-13
2689737	2016-04-13	2695566	2016-04-06
2689794	2016-04-13	2695635	2016-04-06
2689812	2016-04-06	2695770	2016-04-06
2689901	2016-04-06	2695773	2016-04-13
2689955	2016-04-06	2695805	2016-04-06
2689984	2016-04-06	2696090	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2696190	2016-04-13
2696408	2016-04-06
2696819	2016-04-06
2697291	2016-04-06
2697445	2016-04-06
2697524	2016-04-13
2697531	2016-04-06
2697548	2016-04-13
2697692	2016-04-06
2697834	2016-04-06
2698438	2016-04-06
2698447	2016-04-06
2698565	2016-04-06
2698777	2016-04-13
2699020	2016-04-13
2699023	2016-04-06
2699025	2016-04-13
2699159	2016-04-06
2699559	2016-04-06
2699584	2016-04-13
2699629	2016-04-06
2699667	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2699780	2016-04-06
2699797	2016-04-13
2700117	2016-04-13
2700362	2016-04-06
2700388	2016-04-06
2700479	2016-04-06
2700520	2016-04-06
2700560	2016-04-06
2700895	2016-04-06
2701165	2016-04-06
2701175	2016-04-06
2701373	2016-04-06
2701445	2016-04-06
2701556	2016-04-06
2701691	2016-04-13
2701704	2016-04-13
2701781	2016-04-13
2701895	2016-04-13
2702174	2016-04-13
2702207	2016-04-13
2702279	2016-04-06
2702903	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2702907	2016-04-13	2705096	2016-04-06
2702965	2016-04-06	2705176	2016-04-13
2702972	2016-04-13	2705193	2016-04-13
2703234	2016-04-06	2705698	2016-04-06
2703300	2016-04-06	2705708	2016-04-06
2703329	2016-04-06	2706144	2016-04-06
2703402	2016-04-06	2706408	2016-04-06
2703437	2016-04-06	2706636	2016-04-13
2703444	2016-04-06	2707161	2016-04-13
2703493	2016-04-13	2707183	2016-04-13
2703519	2016-04-06	2707249	2016-04-13
2703708	2016-04-06	2707280	2016-04-06
2703716	2016-04-06	2707565	2016-04-06
2704176	2016-04-06	2707590	2016-04-06
2704253	2016-04-13	2707890	2016-04-06
2704286	2016-04-13	2707901	2016-04-06
2704321	2016-04-06	2707953	2016-04-13
2704601	2016-04-06	2708114	2016-04-06
2704669	2016-04-06	2708188	2016-04-06
2704878	2016-04-06	2708216	2016-04-06
2704909	2016-04-13	2708446	2016-04-06
2704950	2016-04-13	2708481	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2708533	2016-04-06
2708567	2016-04-06
2709127	2016-04-13
2709299	2016-04-13
2709319	2016-04-06
2709496	2016-04-13
2709550	2016-04-06
2709570	2016-04-13
2709777	2016-04-06
2709851	2016-04-13
2709860	2016-04-06
2710183	2016-04-06
2710191	2016-04-06
2710600	2016-04-13
2710972	2016-04-13
2711085	2016-04-06
2711141	2016-04-13
2711167	2016-04-13
2711303	2016-04-06
2711357	2016-04-06
2711387	2016-04-06
2711400	2016-04-06
2711843	2016-04-06
2712063	2016-04-06
2712081	2016-04-06
2712146	2016-04-06
2712478	2016-04-06
2712679	2016-04-06
2712756	2016-04-13
2712766	2016-04-06
2712810	2016-04-13
2712958	2016-04-13
2713053	2016-04-13
2713355	2016-04-13
2713772	2016-04-06
2713797	2016-04-06
2713798	2016-04-13
2713809	2016-04-06
2713829	2016-04-06
2713838	2016-04-06
2714462	2016-04-06
2714587	2016-04-06
2714798	2016-04-13
2714840	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2715088	2016-04-13	2719066	2016-04-06
2715805	2016-04-06	2719157	2016-04-13
2716074	2016-04-06	2719307	2016-04-06
2716395	2016-04-06	2719399	2016-04-06
2716421	2016-04-06	2719409	2016-04-13
2716673	2016-04-06	2719462	2016-04-06
2716676	2016-04-13	2719487	2016-04-06
2716717	2016-04-06	2719520	2016-04-13
2716902	2016-04-06	2719741	2016-04-13
2717294	2016-04-06	2719775	2016-04-06
2717351	2016-04-13	2719787	2016-04-13
2717373	2016-04-06	2720302	2016-04-06
2717567	2016-04-06	2720546	2016-04-06
2717592	2016-04-06	2720615	2016-04-06
2717724	2016-04-06	2720654	2016-04-06
2717872	2016-04-06	2720829	2016-04-06
2718088	2016-04-13	2720858	2016-04-06
2718161	2016-04-06	2720887	2016-04-13
2718166	2016-04-13	2720945	2016-04-13
2718373	2016-04-06	2721228	2016-04-06
2718498	2016-04-06	2721308	2016-04-13
2718769	2016-04-06	2721346	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2721558	2016-04-13	2724693	2016-04-13
2721777	2016-04-13	2724695	2016-04-13
2722361	2016-04-06	2724774	2016-04-06
2722469	2016-04-06	2724842	2016-04-06
2722859	2016-04-06	2725237	2016-04-13
2723099	2016-04-06	2725383	2016-04-06
2723129	2016-04-13	2725765	2016-04-06
2723260	2016-04-06	2725917	2016-04-13
2723533	2016-04-06	2726287	2016-04-13
2723578	2016-04-06	2726375	2016-04-06
2723608	2016-04-06	2726377	2016-04-06
2723630	2016-04-06	2726385	2016-04-06
2723659	2016-04-06	2726452	2016-04-06
2723812	2016-04-13	2726544	2016-04-06
2723850	2016-04-06	2726848	2016-04-13
2723969	2016-04-13	2726867	2016-04-06
2724196	2016-04-13	2726997	2016-04-06
2724289	2016-04-06	2727042	2016-04-06
2724372	2016-04-13	2727449	2016-04-13
2724392	2016-04-06	2727503	2016-04-06
2724630	2016-04-13	2727535	2016-04-06
2724681	2016-04-06	2727550	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727769	2016-04-13	2730756	2016-04-13
2727877	2016-04-06	2730978	2016-04-06
2727915	2016-04-13	2731092	2016-04-06
2727925	2016-04-06	2731256	2016-04-06
2728069	2016-04-06	2731578	2016-04-06
2728296	2016-04-06	2731588	2016-04-06
2728673	2016-04-06	2731665	2016-04-13
2728693	2016-04-06	2731743	2016-04-13
2728748	2016-04-06	2731852	2016-04-13
2729005	2016-04-13	2731879	2016-04-06
2729021	2016-04-13	2731895	2016-04-06
2729314	2016-04-06	2731963	2016-04-13
2729355	2016-04-06	2732092	2016-04-06
2729356	2016-04-06	2732211	2016-04-06
2729537	2016-04-06	2732306	2016-04-13
2729720	2016-04-06	2732328	2016-04-06
2729972	2016-04-06	2732875	2016-04-06
2730446	2016-04-06	2733024	2016-04-06
2730523	2016-04-06	2733135	2016-04-06
2730646	2016-04-06	2733217	2016-04-06
2730680	2016-04-13	2733229	2016-04-06
2730718	2016-04-13	2733279	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2733341	2016-04-06
2733870	2016-04-06
2733883	2016-04-13
2733899	2016-04-06
2734086	2016-04-06
2734308	2016-04-13
2734396	2016-04-06
2734423	2016-04-06
2734526	2016-04-06
2734669	2016-04-13
2734676	2016-04-13
2735005	2016-04-06
2735115	2016-04-13
2735346	2016-04-06
2735531	2016-04-13
2735582	2016-04-06
2735651	2016-04-06
2735712	2016-04-06
2735944	2016-04-06
2736111	2016-04-13
2736389	2016-04-06
2736477	2016-04-13
2736483	2016-04-13
2736768	2016-04-06
2736809	2016-04-06
2736832	2016-04-06
2736930	2016-04-06
2737146	2016-04-13
2737180	2016-04-13
2737670	2016-04-06
2737722	2016-04-06
2737841	2016-04-06
2738011	2016-04-06
2738040	2016-04-06
2738047	2016-04-06
2738120	2016-04-06
2738168	2016-04-06
2738236	2016-04-06
2738517	2016-04-13
2738615	2016-04-06
2738655	2016-04-06
2738789	2016-04-13
2738835	2016-04-13
2738846	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738895	2016-04-06	2742309	2016-04-06
2738985	2016-04-06	2742331	2016-04-06
2738997	2016-04-06	2742396	2016-04-06
2739147	2016-04-06	2742515	2016-04-13
2739556	2016-04-06	2742568	2016-04-06
2739928	2016-04-06	2742617	2016-04-06
2739941	2016-04-13	2742621	2016-04-06
2740307	2016-04-06	2743061	2016-04-06
2740380	2016-04-13	2743161	2016-04-06
2740417	2016-04-06	2743201	2016-04-13
2740633	2016-04-06	2743241	2016-04-06
2740651	2016-04-06	2743469	2016-04-13
2740698	2016-04-13	2743858	2016-04-06
2740815	2016-04-13	2744030	2016-04-06
2741024	2016-04-13	2744133	2016-04-13
2741394	2016-04-06	2744142	2016-04-06
2741570	2016-04-06	2744143	2016-04-06
2741672	2016-04-06	2744265	2016-04-06
2741812	2016-04-13	2744497	2016-04-06
2742040	2016-04-06	2744695	2016-04-13
2742258	2016-04-06	2744767	2016-04-06
2742279	2016-04-06	2744768	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2744904	2016-04-13	2748916	2016-04-13
2745086	2016-04-13	2748930	2016-04-13
2745106	2016-04-13	2749082	2016-04-13
2745191	2016-04-06	2749298	2016-04-06
2745501	2016-04-13	2749448	2016-04-13
2746108	2016-04-13	2749597	2016-04-13
2746315	2016-04-13	2749601	2016-04-06
2746383	2016-04-13	2749940	2016-04-06
2746413	2016-04-06	2749947	2016-04-13
2746788	2016-04-06	2750433	2016-04-06
2746845	2016-04-06	2750556	2016-04-06
2747230	2016-04-06	2750658	2016-04-06
2747337	2016-04-06	2750808	2016-04-06
2747565	2016-04-06	2750871	2016-04-13
2747809	2016-04-06	2750979	2016-04-13
2748067	2016-04-06	2750985	2016-04-06
2748207	2016-04-06	2751088	2016-04-13
2748240	2016-04-06	2751268	2016-04-06
2748313	2016-04-13	2751439	2016-04-06
2748348	2016-04-06	2751528	2016-04-06
2748396	2016-04-06	2751583	2016-04-13
2748683	2016-04-06	2752434	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2752435	2016-04-13	2754586	2016-04-06
2752474	2016-04-06	2754599	2016-04-06
2752504	2016-04-06	2754789	2016-04-06
2752518	2016-04-06	2754979	2016-04-06
2753133	2016-04-06	2755437	2016-04-06
2753280	2016-04-06	2755469	2016-04-06
2753289	2016-04-06	2755579	2016-04-06
2753581	2016-04-06	2755696	2016-04-06
2753607	2016-04-13	2755793	2016-04-06
2753690	2016-04-13	2755802	2016-04-06
2753693	2016-04-13	2755862	2016-04-13
2753753	2016-04-06	2756176	2016-04-13
2754164	2016-04-13	2756233	2016-04-06
2754196	2016-04-13	2756251	2016-04-06
2754206	2016-04-13	2756571	2016-04-06
2754268	2016-04-06	2756630	2016-04-06
2754306	2016-04-13	2756861	2016-04-13
2754347	2016-04-06	2756875	2016-04-13
2754519	2016-04-13	2756902	2016-04-06
2754532	2016-04-06	2757056	2016-04-06
2754533	2016-04-13	2757061	2016-04-06
2754540	2016-04-06	2757250	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2757263	2016-04-06
2757275	2016-04-06
2757307	2016-04-06
2757410	2016-04-06
2757514	2016-04-06
2757609	2016-04-06
2757940	2016-04-13
2758213	2016-04-06
2758249	2016-04-13
2758265	2016-04-06
2758275	2016-04-06
2758281	2016-04-13
2758331	2016-04-13
2758332	2016-04-13
2758453	2016-04-06
2758715	2016-04-06
2759306	2016-04-06
2759309	2016-04-13
2759329	2016-04-06
2759497	2016-04-13
2759630	2016-04-06
2759638	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2759813	2016-04-13
2760157	2016-04-06
2760403	2016-04-06
2760483	2016-04-13
2760507	2016-04-06
2760616	2016-04-06
2760686	2016-04-06
2760690	2016-04-06
2760872	2016-04-13
2761084	2016-04-06
2761101	2016-04-06
2761175	2016-04-06
2761276	2016-04-13
2761978	2016-04-06
2762028	2016-04-13
2762030	2016-04-06
2762139	2016-04-13
2762281	2016-04-06
2762300	2016-04-06
2762324	2016-04-13
2762338	2016-04-06
2762339	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2762606	2016-04-13	2764216	2016-04-13
2762631	2016-04-06	2764802	2016-04-06
2762739	2016-04-13	2764877	2016-04-06
2762761	2016-04-06	2765042	2016-04-06
2762836	2016-04-06	2765129	2016-04-06
2762874	2016-04-06	2765285	2016-04-06
2762989	2016-04-13	2765298	2016-04-06
2763136	2016-04-06	2765342	2016-04-06
2763206	2016-04-06	2765458	2016-04-06
2763208	2016-04-13	2765471	2016-04-13
2763346	2016-04-06	2765560	2016-04-06
2763630	2016-04-06	2765960	2016-04-06
2763632	2016-04-06	2765989	2016-04-13
2763723	2016-04-13	2766252	2016-04-13
2763755	2016-04-06	2766294	2016-04-06
2763844	2016-04-13	2766575	2016-04-06
2763877	2016-04-06	2766635	2016-04-06
2763915	2016-04-06	2766777	2016-04-06
2763921	2016-04-13	2766913	2016-04-13
2763975	2016-04-06	2766937	2016-04-13
2764128	2016-04-06	2767056	2016-04-06
2764160	2016-04-06	2767118	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2767308	2016-04-13
2767584	2016-04-06
2767682	2016-04-06
2767683	2016-04-06
2767980	2016-04-13
2768056	2016-04-06
2768193	2016-04-06
2768713	2016-04-13
2768760	2016-04-13
2768893	2016-04-06
2768993	2016-04-13
2769119	2016-04-06
2769278	2016-04-06
2769281	2016-04-13
2769445	2016-04-13
2769846	2016-04-06
2769885	2016-04-13
2769927	2016-04-13
2770009	2016-04-06
2770100	2016-04-13
2770216	2016-04-06
2770664	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2770681	2016-04-13
2770779	2016-04-06
2770790	2016-04-06
2771187	2016-04-06
2771225	2016-04-06
2771315	2016-04-13
2771340	2016-04-13
2771344	2016-04-13
2771663	2016-04-13
2772043	2016-04-13
2772067	2016-04-06
2772321	2016-04-06
2772478	2016-04-13
2772490	2016-04-06
2772577	2016-04-06
2772595	2016-04-13
2772821	2016-04-13
2773001	2016-04-13
2773217	2016-04-06
2773396	2016-04-06
2773461	2016-04-13
2773710	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2773882	2016-04-06	2776933	2016-04-06
2773939	2016-04-06	2777052	2016-04-13
2774136	2016-04-06	2777213	2016-04-06
2774806	2016-04-06	2777600	2016-04-13
2774843	2016-04-06	2778063	2016-04-06
2774880	2016-04-13	2778067	2016-04-13
2775020	2016-04-06	2778201	2016-04-06
2775027	2016-04-06	2779335	2016-04-06
2775358	2016-04-06	2779555	2016-04-13
2775500	2016-04-13	2779737	2016-04-06
2775866	2016-04-13	2779822	2016-04-06
2776185	2016-04-13	2779823	2016-04-06
2776214	2016-04-06	2779824	2016-04-06
2776315	2016-04-06	2780109	2016-04-13
2776319	2016-04-06	2780126	2016-04-13
2776356	2016-04-06	2780209	2016-04-13
2776481	2016-04-06	2780404	2016-04-06
2776502	2016-04-06	2780405	2016-04-13
2776741	2016-04-13	2780552	2016-04-06
2776779	2016-04-06	2780595	2016-04-06
2776780	2016-04-06	2780813	2016-04-06
2776782	2016-04-06	2781482	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2781559	2016-04-06
2781732	2016-04-06
2782176	2016-04-13
2782502	2016-04-06
2782654	2016-04-13
2782695	2016-04-06
2782718	2016-04-13
2782733	2016-04-13
2782795	2016-04-13
2782832	2016-04-06
2782843	2016-04-06
2782903	2016-04-06
2783009	2016-04-13
2783053	2016-04-06
2783104	2016-04-06
2783495	2016-04-13
2784563	2016-04-06
2785217	2016-04-06
2785228	2016-04-06
2785462	2016-04-06
2785568	2016-04-06
2785757	2016-04-13
2785765	2016-04-13
2785983	2016-04-06
2786000	2016-04-06
2786043	2016-04-06
2786067	2016-04-06
2786068	2016-04-13
2786077	2016-04-06
2786499	2016-04-06
2786616	2016-04-06
2786918	2016-04-06
2787115	2016-04-13
2787289	2016-04-06
2787292	2016-04-06
2787961	2016-04-13
2787989	2016-04-06
2788160	2016-04-06
2788225	2016-04-06
2788231	2016-04-06
2788232	2016-04-06
2788335	2016-04-13
2788394	2016-04-06
2788531	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788636	2016-04-06	2791271	2016-04-06
2788682	2016-04-06	2791299	2016-04-06
2788882	2016-04-13	2791634	2016-04-06
2788983	2016-04-06	2791708	2016-04-06
2789106	2016-04-06	2791845	2016-04-06
2789279	2016-04-06	2791873	2016-04-13
2789390	2016-04-06	2792061	2016-04-06
2789511	2016-04-06	2792115	2016-04-13
2789741	2016-04-06	2792228	2016-04-13
2789759	2016-04-06	2792334	2016-04-06
2790440	2016-04-06	2792379	2016-04-13
2790486	2016-04-13	2792391	2016-04-13
2790492	2016-04-06	2792449	2016-04-13
2790550	2016-04-06	2792451	2016-04-13
2790621	2016-04-06	2792593	2016-04-06
2790922	2016-04-06	2792671	2016-04-13
2790992	2016-04-06	2792769	2016-04-13
2791012	2016-04-13	2792832	2016-04-13
2791062	2016-04-13	2793237	2016-04-13
2791156	2016-04-06	2793261	2016-04-13
2791234	2016-04-06	2793308	2016-04-06
2791257	2016-04-13	2793570	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2793635	2016-04-06
2793642	2016-04-06
2793666	2016-04-06
2793667	2016-04-06
2793766	2016-04-06
2793792	2016-04-06
2793905	2016-04-06
2794120	2016-04-06
2794141	2016-04-13
2794163	2016-04-06
2794213	2016-04-06
2794248	2016-04-13
2794251	2016-04-06
2794318	2016-04-06
2794369	2016-04-06
2794382	2016-04-13
2794430	2016-04-06
2794436	2016-04-13
2794439	2016-04-06
2794459	2016-04-13
2794523	2016-04-06
2794612	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2794729	2016-04-13
2794978	2016-04-06
2794988	2016-04-13
2795075	2016-04-06
2795101	2016-04-13
2795133	2016-04-06
2795233	2016-04-06
2795277	2016-04-13
2795527	2016-04-06
2795587	2016-04-06
2795927	2016-04-06
2796177	2016-04-06
2796188	2016-04-06
2796389	2016-04-13
2796612	2016-04-13
2796905	2016-04-13
2796999	2016-04-13
2797096	2016-04-06
2797145	2016-04-06
2797287	2016-04-06
2797289	2016-04-06
2797364	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797529	2016-04-06	2799239	2016-04-13
2797532	2016-04-06	2799282	2016-04-06
2797536	2016-04-13	2799460	2016-04-13
2797734	2016-04-06	2799743	2016-04-06
2797735	2016-04-06	2800205	2016-04-06
2797738	2016-04-13	2800333	2016-04-06
2797740	2016-04-06	2800434	2016-04-06
2797802	2016-04-13	2800733	2016-04-06
2797820	2016-04-06	2800742	2016-04-06
2797825	2016-04-06	2800805	2016-04-13
2797884	2016-04-13	2800856	2016-04-06
2797922	2016-04-06	2800857	2016-04-06
2798112	2016-04-06	2800893	2016-04-06
2798241	2016-04-06	2800916	2016-04-06
2798426	2016-04-06	2800957	2016-04-06
2798579	2016-04-06	2801000	2016-04-06
2798652	2016-04-13	2801174	2016-04-06
2798684	2016-04-06	2801240	2016-04-06
2798797	2016-04-06	2801245	2016-04-13
2798870	2016-04-06	2801430	2016-04-13
2798936	2016-04-13	2801480	2016-04-13
2799027	2016-04-13	2801506	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801527	2016-04-06
2801539	2016-04-13
2801586	2016-04-13
2801626	2016-04-06
2801650	2016-04-06
2802040	2016-04-06
2802244	2016-04-06
2802247	2016-04-13
2802395	2016-04-13
2802409	2016-04-06
2802416	2016-04-06
2802423	2016-04-06
2802432	2016-04-13
2802506	2016-04-06
2802553	2016-04-06
2802557	2016-04-06
2802579	2016-04-13
2802612	2016-04-06
2802778	2016-04-13
2802879	2016-04-06
2803005	2016-04-06
2803068	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2803118	2016-04-13
2803155	2016-04-06
2803287	2016-04-13
2803385	2016-04-06
2803473	2016-04-13
2803508	2016-04-06
2803530	2016-04-06
2803649	2016-04-13
2803786	2016-04-13
2803909	2016-04-06
2804168	2016-04-13
2804256	2016-04-06
2804421	2016-04-06
2804459	2016-04-06
2804532	2016-04-13
2804702	2016-04-13
2804704	2016-04-06
2804729	2016-04-06
2804770	2016-04-06
2804798	2016-04-13
2804840	2016-04-06
2804983	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2805020	2016-04-06	2807059	2016-04-13
2805076	2016-04-13	2807072	2016-04-13
2805151	2016-04-06	2807166	2016-04-06
2805335	2016-04-06	2807175	2016-04-06
2805583	2016-04-06	2807221	2016-04-06
2805597	2016-04-06	2807270	2016-04-06
2805605	2016-04-06	2807280	2016-04-06
2805821	2016-04-06	2807305	2016-04-13
2805875	2016-04-06	2807371	2016-04-06
2805894	2016-04-13	2807429	2016-04-13
2805911	2016-04-06	2807648	2016-04-06
2806051	2016-04-06	2807731	2016-04-06
2806069	2016-04-13	2807913	2016-04-13
2806322	2016-04-06	2807937	2016-04-13
2806443	2016-04-06	2807943	2016-04-06
2806534	2016-04-06	2808064	2016-04-06
2806656	2016-04-13	2808134	2016-04-06
2806768	2016-04-06	2808168	2016-04-06
2806852	2016-04-06	2808248	2016-04-06
2806957	2016-04-13	2808259	2016-04-13
2807008	2016-04-13	2808531	2016-04-06
2807047	2016-04-06	2808724	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2808734	2016-04-06	2809971	2016-04-06
2808874	2016-04-06	2810003	2016-04-13
2808881	2016-04-13	2810019	2016-04-06
2809040	2016-04-06	2810138	2016-04-06
2809044	2016-04-06	2810687	2016-04-06
2809155	2016-04-06	2810722	2016-04-06
2809282	2016-04-06	2810917	2016-04-13
2809425	2016-04-13	2810946	2016-04-13
2809435	2016-04-06	2810961	2016-04-13
2809436	2016-04-06	2811222	2016-04-06
2809486	2016-04-06	2811315	2016-04-06
2809492	2016-04-06	2811506	2016-04-06
2809554	2016-04-13	2811673	2016-04-06
2809559	2016-04-06	2811704	2016-04-06
2809560	2016-04-13	2811753	2016-04-06
2809598	2016-04-06	2811837	2016-04-06
2809601	2016-04-06	2811958	2016-04-06
2809661	2016-04-06	2812015	2016-04-13
2809776	2016-04-13	2812129	2016-04-13
2809804	2016-04-06	2812167	2016-04-13
2809818	2016-04-06	2812177	2016-04-06
2809954	2016-04-06	2812178	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2812194	2016-04-06	2814281	2016-04-06
2812195	2016-04-06	2814374	2016-04-06
2812228	2016-04-06	2814445	2016-04-13
2812371	2016-04-06	2814523	2016-04-06
2812390	2016-04-06	2814664	2016-04-13
2812463	2016-04-13	2814674	2016-04-06
2812477	2016-04-06	2814675	2016-04-06
2812561	2016-04-06	2814683	2016-04-06
2812562	2016-04-06	2814689	2016-04-06
2812634	2016-04-06	2814692	2016-04-06
2812639	2016-04-06	2814697	2016-04-06
2812655	2016-04-06	2814752	2016-04-13
2812940	2016-04-06	2814858	2016-04-06
2812962	2016-04-06	2814929	2016-04-13
2812963	2016-04-06	2815036	2016-04-06
2812967	2016-04-06	2815196	2016-04-06
2813123	2016-04-06	2815412	2016-04-13
2813321	2016-04-06	2815416	2016-04-06
2813324	2016-04-06	2815492	2016-04-13
2813610	2016-04-13	2815558	2016-04-06
2814019	2016-04-06	2815615	2016-04-06
2814190	2016-04-06	2815624	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2815706	2016-04-06
2815725	2016-04-06
2815869	2016-04-13
2815884	2016-04-06
2815948	2016-04-13
2816111	2016-04-13
2816314	2016-04-06
2816369	2016-04-06
2816884	2016-04-06
2817077	2016-04-13
2817144	2016-04-06
2817202	2016-04-13
2817210	2016-04-13
2817217	2016-04-06
2817252	2016-04-06
2817256	2016-04-13
2817311	2016-04-06
2817323	2016-04-06
2817363	2016-04-06
2817368	2016-04-06
2817373	2016-04-13
2817379	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2817410	2016-04-06
2817467	2016-04-13
2817471	2016-04-06
2817539	2016-04-13
2817724	2016-04-13
2817814	2016-04-13
2817836	2016-04-13
2817842	2016-04-13
2817922	2016-04-13
2818024	2016-04-13
2818116	2016-04-06
2818202	2016-04-13
2818351	2016-04-06
2818429	2016-04-06
2818435	2016-04-06
2818503	2016-04-06
2818672	2016-04-06
2818704	2016-04-06
2818707	2016-04-06
2819186	2016-04-06
2819306	2016-04-06
2819452	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2819475	2016-04-06	2821393	2016-04-06
2819508	2016-04-06	2821405	2016-04-13
2819807	2016-04-13	2821432	2016-04-06
2819851	2016-04-13	2821552	2016-04-06
2819860	2016-04-13	2821554	2016-04-06
2819912	2016-04-13	2821564	2016-04-13
2819920	2016-04-06	2821598	2016-04-06
2820020	2016-04-06	2821819	2016-04-06
2820191	2016-04-13	2822006	2016-04-06
2820277	2016-04-06	2822166	2016-04-06
2820348	2016-04-13	2822246	2016-04-06
2820436	2016-04-06	2822317	2016-04-13
2820691	2016-04-06	2822519	2016-04-06
2820707	2016-04-06	2822775	2016-04-06
2820711	2016-04-13	2822867	2016-04-13
2820717	2016-04-13	2822948	2016-04-06
2820906	2016-04-13	2822952	2016-04-06
2820977	2016-04-06	2823077	2016-04-06
2820997	2016-04-06	2823167	2016-04-13
2821154	2016-04-06	2823177	2016-04-06
2821273	2016-04-13	2823255	2016-04-13
2821356	2016-04-13	2823347	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2823498	2016-04-13
2823773	2016-04-13
2823788	2016-04-06
2823842	2016-04-13
2823880	2016-04-13
2824063	2016-04-06
2824142	2016-04-13
2824689	2016-04-06
2825213	2016-04-13
2825349	2016-04-13
2825419	2016-04-13
2825514	2016-04-13
2825791	2016-04-13
2825792	2016-04-13
2826354	2016-04-06
2826582	2016-04-06
2826677	2016-04-06
2827455	2016-04-06
2827498	2016-04-06
2827537	2016-04-06
2827633	2016-04-06
2827662	2016-04-13
2827736	2016-04-13
2827743	2016-04-06
2827920	2016-04-06
2827989	2016-04-06
2828029	2016-04-13
2828047	2016-04-06
2828192	2016-04-13
2829001	2016-04-06
2829015	2016-04-06
2829168	2016-04-06
2829207	2016-04-06
2829238	2016-04-06
2829305	2016-04-06
2829390	2016-04-06
2829470	2016-04-06
2829487	2016-04-06
2829666	2016-04-13
2829777	2016-04-13
2829860	2016-04-06
2830096	2016-04-13
2830289	2016-04-13
2830471	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2830472	2016-04-06	2834129	2016-04-06
2830494	2016-04-13	2834154	2016-04-06
2831126	2016-04-06	2834479	2016-04-13
2831506	2016-04-06	2834664	2016-04-06
2831967	2016-04-06	2835180	2016-04-06
2832222	2016-04-06	2835221	2016-04-06
2832310	2016-04-13	2835335	2016-04-13
2832440	2016-04-13	2835451	2016-04-06
2832443	2016-04-13	2835478	2016-04-13
2832520	2016-04-06	2835612	2016-04-06
2832548	2016-04-13	2835676	2016-04-13
2832561	2016-04-06	2835814	2016-04-06
2832633	2016-04-06	2835905	2016-04-13
2832663	2016-04-13	2835911	2016-04-06
2832669	2016-04-06	2835915	2016-04-06
2833015	2016-04-13	2836019	2016-04-13
2833326	2016-04-06	2836163	2016-04-06
2833384	2016-04-06	2836378	2016-04-13
2833549	2016-04-06	2836438	2016-04-13
2833563	2016-04-06	2836488	2016-04-06
2833569	2016-04-06	2836615	2016-04-06
2833597	2016-04-06	2836648	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2836660	2016-04-06
2836751	2016-04-06
2836908	2016-04-06
2837132	2016-04-13
2837308	2016-04-06
2837339	2016-04-06
2837395	2016-04-06
2837465	2016-04-13
2837597	2016-04-06
2837724	2016-04-13
2837813	2016-04-06
2838112	2016-04-06
2838257	2016-04-06
2838353	2016-04-06
2838376	2016-04-06
2838401	2016-04-06
2838589	2016-04-13
2838662	2016-04-13
2838693	2016-04-13
2838705	2016-04-13
2838798	2016-04-13
2838805	2016-04-13
2838826	2016-04-13
2839000	2016-04-13
2839059	2016-04-13
2839060	2016-04-13
2839069	2016-04-06
2839094	2016-04-13
2839374	2016-04-13
2839431	2016-04-06
2839524	2016-04-06
2839561	2016-04-06
2839591	2016-04-06
2839616	2016-04-13
2839733	2016-04-13
2839735	2016-04-13
2839810	2016-04-06
2839811	2016-04-06
2839978	2016-04-06
2839994	2016-04-13
2840097	2016-04-13
2840202	2016-04-06
2840220	2016-04-06
2840264	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840495	2016-04-13	2844615	2016-04-13
2840942	2016-04-13	2844899	2016-04-06
2841170	2016-04-06	2844998	2016-04-06
2841293	2016-04-06	2845113	2016-04-06
2841340	2016-04-13	2845231	2016-04-06
2841412	2016-04-06	2845303	2016-04-13
2841481	2016-04-06	2845351	2016-04-06
2841583	2016-04-06	2845427	2016-04-06
2841673	2016-04-13	2845440	2016-04-13
2841861	2016-04-13	2845539	2016-04-13
2842034	2016-04-13	2845684	2016-04-06
2842493	2016-04-06	2845690	2016-04-06
2842781	2016-04-13	2845768	2016-04-06
2842846	2016-04-06	2845791	2016-04-06
2842858	2016-04-13	2845814	2016-04-06
2843255	2016-04-06	2845824	2016-04-06
2843314	2016-04-06	2845940	2016-04-06
2843594	2016-04-06	2846024	2016-04-06
2844476	2016-04-06	2846139	2016-04-13
2844570	2016-04-06	2846432	2016-04-06
2844574	2016-04-13	2846506	2016-04-06
2844581	2016-04-06	2846648	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2846986	2016-04-06
2847006	2016-04-13
2847023	2016-04-13
2847124	2016-04-06
2847307	2016-04-06
2847812	2016-04-06
2847943	2016-04-13
2848043	2016-04-06
2848053	2016-04-13
2848074	2016-04-06
2848155	2016-04-06
2848306	2016-04-06
2848363	2016-04-06
2848442	2016-04-13
2848497	2016-04-06
2848879	2016-04-06
2848886	2016-04-06
2848946	2016-04-06
2849201	2016-04-13
2849235	2016-04-06
2849288	2016-04-06
2849371	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2849583	2016-04-13
2849695	2016-04-13
2849696	2016-04-06
2849889	2016-04-06
2849899	2016-04-06
2849965	2016-04-06
2849970	2016-04-06
2849990	2016-04-06
2850052	2016-04-06
2850063	2016-04-13
2850239	2016-04-06
2850595	2016-04-06
2850624	2016-04-13
2850627	2016-04-06
2850639	2016-04-06
2850985	2016-04-13
2851278	2016-04-13
2851281	2016-04-06
2851296	2016-04-06
2851469	2016-04-06
2851585	2016-04-13
2852096	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2852187	2016-04-13	2854920	2016-04-06
2852525	2016-04-13	2855175	2016-04-06
2852543	2016-04-13	2855204	2016-04-13
2852547	2016-04-06	2855206	2016-04-13
2852645	2016-04-13	2855223	2016-04-06
2852761	2016-04-06	2855336	2016-04-13
2852789	2016-04-13	2855338	2016-04-06
2852828	2016-04-06	2855486	2016-04-06
2853167	2016-04-13	2855488	2016-04-13
2853229	2016-04-06	2855712	2016-04-06
2853282	2016-04-06	2855862	2016-04-13
2853318	2016-04-13	2856100	2016-04-06
2853349	2016-04-13	2856147	2016-04-13
2853489	2016-04-06	2856187	2016-04-06
2853630	2016-04-13	2856219	2016-04-13
2853640	2016-04-06	2856542	2016-04-06
2854045	2016-04-06	2856699	2016-04-13
2854360	2016-04-06	2856789	2016-04-06
2854370	2016-04-06	2857211	2016-04-13
2854478	2016-04-06	2857344	2016-04-06
2854638	2016-04-06	2857612	2016-04-06
2854914	2016-04-13	2858011	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2858072	2016-04-13	2861384	2016-04-13
2858320	2016-04-06	2861510	2016-04-06
2858589	2016-04-06	2861553	2016-04-06
2858616	2016-04-13	2861592	2016-04-06
2858971	2016-04-06	2861629	2016-04-13
2859001	2016-04-13	2861630	2016-04-13
2859022	2016-04-13	2861704	2016-04-06
2859128	2016-04-13	2861900	2016-04-06
2859165	2016-04-13	2862240	2016-04-06
2859230	2016-04-06	2862251	2016-04-06
2859611	2016-04-13	2862308	2016-04-06
2859636	2016-04-13	2862316	2016-04-06
2859647	2016-04-06	2862323	2016-04-13
2859871	2016-04-06	2862377	2016-04-06
2860109	2016-04-13	2862478	2016-04-13
2860396	2016-04-13	2862529	2016-04-06
2860590	2016-04-06	2862822	2016-04-13
2860657	2016-04-06	2862823	2016-04-06
2860881	2016-04-06	2863080	2016-04-13
2861011	2016-04-06	2863259	2016-04-06
2861103	2016-04-06	2863409	2016-04-13
2861173	2016-04-06	2863416	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2863807	2016-04-06	2866590	2016-04-06
2864033	2016-04-06	2866621	2016-04-06
2864095	2016-04-06	2866639	2016-04-13
2864101	2016-04-06	2867015	2016-04-13
2864142	2016-04-06	2867108	2016-04-13
2864204	2016-04-06	2867169	2016-04-06
2864205	2016-04-06	2867243	2016-04-13
2864226	2016-04-13	2867634	2016-04-13
2864259	2016-04-06	2867909	2016-04-06
2864448	2016-04-06	2867912	2016-04-13
2864756	2016-04-13	2868022	2016-04-06
2864801	2016-04-06	2868466	2016-04-06
2864871	2016-04-13	2868730	2016-04-06
2864993	2016-04-13	2869140	2016-04-06
2865285	2016-04-13	2869739	2016-04-06
2865547	2016-04-13	2869795	2016-04-06
2865772	2016-04-13	2869814	2016-04-06
2865773	2016-04-13	2869868	2016-04-13
2865774	2016-04-13	2869920	2016-04-06
2865899	2016-04-06	2870084	2016-04-06
2865934	2016-04-06	2870129	2016-04-06
2866346	2016-04-06	2870216	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2870255	2016-04-06
2870327	2016-04-06
2870350	2016-04-13
2870430	2016-04-13
2870947	2016-04-06
2871325	2016-04-06
2871392	2016-04-13
2871400	2016-04-13
2871975	2016-04-06
2872410	2016-04-06
2872686	2016-04-06
2872800	2016-04-13
2873348	2016-04-13
2873814	2016-04-13
2874094	2016-04-06
2874518	2016-04-06
2875164	2016-04-06
2875183	2016-04-06
2875501	2016-04-13
2875626	2016-04-06
2875987	2016-04-13
2876049	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2876605	2016-04-06
2876810	2016-04-13
2877051	2016-04-06
2877359	2016-04-06
2878359	2016-04-13
2878396	2016-04-13
2878523	2016-04-13
2878541	2016-04-13
2878547	2016-04-13
2878571	2016-04-13
2878624	2016-04-06
2878734	2016-04-13
2878766	2016-04-13
2879076	2016-04-06
2879241	2016-04-13
2879908	2016-04-06
2880211	2016-04-06
2880269	2016-04-13
2880312	2016-04-13
2880671	2016-04-13
2881178	2016-04-13
2881187	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2881555	2016-04-06	2886487	2016-04-13
2881597	2016-04-06	2886508	2016-04-13
2881778	2016-04-13	2886614	2016-04-13
2881858	2016-04-06	2886710	2016-04-06
2881870	2016-04-06	2887429	2016-04-06
2881944	2016-04-13	2887501	2016-04-06
2882559	2016-04-13	2887785	2016-04-13
2882605	2016-04-06	2888521	2016-04-06
2882851	2016-04-06	2888743	2016-04-06
2883069	2016-04-13	2888840	2016-04-06
2883259	2016-04-06	2889451	2016-04-13
2883470	2016-04-06	2890286	2016-04-06
2883472	2016-04-13	2890705	2016-04-13
2883473	2016-04-13	2890925	2016-04-06
2883791	2016-04-06	2891001	2016-04-06
2883988	2016-04-13	2891328	2016-04-13
2884032	2016-04-13	2892382	2016-04-13
2884171	2016-04-13	2892413	2016-04-13
2885098	2016-04-06	2893839	2016-04-13
2885703	2016-04-13	2893916	2016-04-13
2885980	2016-04-06	2894119	2016-04-06
2886323	2016-04-13	2894453	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2894823	2016-04-06
2895008	2016-04-06
2895038	2016-04-06
2895075	2016-04-13
2895380	2016-04-06
2895534	2016-04-13
2896342	2016-04-06
2896522	2016-04-13
2896714	2016-04-13
2896879	2016-04-06
2896880	2016-04-06
2896936	2016-04-13
2896968	2016-04-06
2897509	2016-04-06
2898916	2016-04-13
2899565	2016-04-13
2901460	2016-04-13
2902277	2016-04-06
2902407	2016-04-13
2902408	2016-04-06
2902563	2016-04-06
2902564	2016-04-06

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2902582	2016-04-06
2902590	2016-04-13
2903052	2016-04-06
2904952	2016-04-06
2907786	2016-04-13
2907873	2016-04-06
2907936	2016-04-13
2909611	2016-04-13
2910954	2016-04-13
2910969	2016-04-13
2913224	2016-04-13
2915028	2016-04-06
2917952	2016-04-13
2918501	2016-04-06
2918768	2016-04-13
2918769	2016-04-13
2920185	2016-04-06
2920247	2016-04-06
2921615	2016-04-06
2922893	2016-04-06
2923360	2016-04-13
2925607	2016-04-13

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2928644	2016-04-13
2929672	2016-04-13
2929913	2016-04-06
2930250	2016-04-06
2931608	2016-04-06
2931792	2016-04-06
2932689	2016-04-06
2934037	2016-04-13
2934191	2016-04-06
2938497	2016-04-06
2940929	2016-04-13
2942406	2016-04-13
2946846	2016-04-06
2948315	2016-04-13
2949461	2016-04-06
2950660	2016-04-06
2982785	2016-04-06

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **1758555**
(21) PA 2016 023
(22) 2016-07-07
(71) Birken AG, Am Eichhof, Streiflingsweg 11, 75223 Niefern-Öschelbronn, DE
(54) Oleogelį suformuojantis agentas, turintis triterpeną, triterpeną turintis oleogelis ir triterpeną turinčio oleogelio gavimo būdas
(93) EU/1/15/1069/001, 2016-01-14
(95) Beržo žievės ekstraktas

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 0914118**
(21) PA 2007 001
(22) 2007-01-16
(95) Deferasiroxum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2021-08-31
2016-08-10

---

(11) **C 1047694**
(21) PA 2008 012
(22) 2008-10-02
(95) Lapatinibum ditosylatum monohydricum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2023-06-12
2016-08-10

---

(11) **C 1020454**
(21) PA 2010 005
(22) 2010-03-24
(95) Febuxostatum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2023-04-23
2016-06-07

---

(11) **C 1534390**
(21) PA 2010 007
(22) 2010-05-10
(95) Eltrombopagum olaminum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2025-03-15
2016-08-10

---

(11) **C 1613288**
(21) PA 2011 010
(22) 2011-09-08
(95) Fingolimodum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2026-03-22
2016-08-10

---

(11) **C 1532149**
(21) PA 2011 013
(22) 2011-10-25
(95) Linagliptinum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2026-08-30
2016-08-10

---

(11) **C 1558648**
(21) PA 2012 012
(22) 2012-07-03
(95) Ofatumumabum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2025-04-21
2016-07-27

---

(11) **C 1648934**
(21) PA 2012 016
(22) 2012-08-28
(95) Pasireotidum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2027-04-27
2016-08-10

---

(11) **C 1553952**
(21) PA 2013 019
(22) 2013-07-12
(95) Imepitoinum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2028-02-27
2016-07-28

---

(11) **C 2086535**
(21) PA 2013 022
(22) 2013-09-13
(95) Telmisartanum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2028-02-15
2016-08-10

---

(11) **C 1730131**
(21) PA 2014 035
(22) 2014-09-25
(95) Empagliflozinum
Pakeistas galiojimo terminas, pakeitimo data
(94) 2029-05-27
2016-08-10

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	2480676
A01N 25/02	2877003
A01N 33/12	2514314
A01N 37/02	2877003
A01N 43/40	2514314
A01N 43/80	2683723
A01N 43/90	2081435
A01N 57/20	2514314
A01N 65/12	2604298
A01P 13/00	2514314
A01P 13/00	2877003
A23D 7/00	2797423
A23D 7/02	2797423
A24B 3/14	2854569
A24B 13/00	2854577
A24C 5/18	2854569
A24C 5/18	2854577
A24D 1/02	2854577
A24D 3/06	2854577
A24F 47/00	2782463
A24F 47/00	2800487
A24F 47/00	2854569
A24F 47/00	2854577
A41B 11/00	2747589
A41B 11/02	2747589

(51)	(11)
A41D 1/08	2378907
A41D 13/06	2747589
A41D 27/28	2378907
A41D 31/00	2378907
A43B 7/14	2393389
A43B 17/06	2393389
A45C 11/16	2826723
A47G 1/12	2826723
A61B 5/00	2537009
A61F 2/00	2391301
A61F 2/28	2391301
A61F 2/30	2391301
A61F 5/14	2393389
A61F 9/00	2531154
A61F 11/08	2608754
A61K 8/06	2797423
A61K 9/00	2139457
A61K 9/00	2722035
A61K 9/00	2815740
A61K 9/00	2905021
A61K 9/00	2926805
A61K 9/08	2815740
A61K 9/14	2197429
A61K 9/16	2010158
A61K 9/16	2531177

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 9/16	2645996	A61K 31/407	2797924
A61K 9/19	2926805	A61K 31/41	2376479
A61K 9/20	2010158	A61K 31/4152	2531177
A61K 9/20	2564839	A61K 31/4192	2721012
A61K 9/20	2645996	A61K 31/4196	2721012
A61K 9/22	2139457	A61K 31/42	2376479
A61K 9/24	1753406	A61K 31/423	2766359
A61K 9/26	2010158	A61K 31/425	2376479
A61K 9/28	2010158	A61K 31/428	2766359
A61K 9/28	2564839	A61K 31/436	2462934
A61K 9/28	2645996	A61K 31/437	2203449
A61K 9/48	2197429	A61K 31/437	2342205
A61K 9/50	2197429	A61K 31/437	2651922
A61K 9/50	2645996	A61K 31/437	2766359
A61K 9/70	2139457	A61K 31/439	2792662
A61K 31/00	2536398	A61K 31/44	2645996
A61K 31/06	1098641	A61K 31/44	2718266
A61K 31/122	2536398	A61K 31/4418	2785693
A61K 31/13	2905021	A61K 31/4427	2785693
A61K 31/167	2054049	A61K 31/4439	2645996
A61K 31/18	2586434	A61K 31/445	2139457
A61K 31/196	2645996	A61K 31/4738	2615089
A61K 31/215	2564839	A61K 31/485	2197429
A61K 31/225	2564839	A61K 31/496	2099758
A61K 31/403	1753406	A61K 31/496	2615089
A61K 31/4045	2905021	A61K 31/498	2722035
A61K 31/407	2342205	A61K 31/4985	2615089
A61K 31/407	2491038	A61K 31/5025	2766359

(51)	(11)
A61K 31/519	2081435
A61K 31/519	2926805
A61K 31/53	2104670
A61K 31/537	2247620
A61K 31/5377	2201018
A61K 31/5377	2615089
A61K 31/542	2722035
A61K 31/5513	2726466
A61K 31/553	2726466
A61K 31/554	2726466
A61K 31/565	2714710
A61K 31/675	2829545
A61K 31/728	2815740
A61K 35/16	2687218
A61K 35/39	2257305
A61K 35/74	2763685
A61K 36/02	2032122
A61K 36/185	2257305
A61K 36/80	2815740
A61K 38/05	2247620
A61K 38/08	2341927
A61K 38/16	1943342
A61K 38/16	2341927
A61K 38/16	2516629
A61K 38/17	2467153
A61K 38/43	2257305
A61K 38/46	2257305
A61K 38/47	2257305
A61K 38/47	2687218
A61K 38/48	2257305
A61K 38/54	2257305
A61K 39/00	2247620
A61K 39/00	2250279
A61K 39/00	2341927
A61K 39/00	2349520
A61K 39/00	2356153
A61K 39/00	2467153
A61K 39/09	1943342
A61K 39/09	2349520
A61K 39/145	1861120
A61K 39/155	2370099
A61K 39/155	2445526
A61K 39/245	2516629
A61K 39/395	2247620
A61K 39/395	2376121
A61K 39/395	2400018
A61K 39/395	2516629
A61K 45/06	2462934
A61K 45/06	2829545
A61K 47/02	2926805
A61K 47/10	2722035
A61K 47/18	2722035
A61K 47/26	2722035
A61K 47/26	2815740
A61K 47/32	2722035
A61K 47/46	2815740

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 47/48	2247620	A61P 25/16	2467153
A61K 48/00	2400018	A61P 25/18	2721012
A61K 51/10	2247620	A61P 25/22	2721012
A61L 12/08	2604298	A61P 25/24	2721012
A61L 27/50	2512539	A61P 25/28	2467153
A61L 31/14	2512539	A61P 27/02	2032122
A61M 15/00	2558148	A61P 27/02	2722035
A61N 5/10	2829545	A61P 29/00	2032122
A61P 1/00	2763685	A61P 29/00	2342205
A61P 3/00	2785693	A61P 29/00	2718266
A61P 5/30	2714710	A61P 29/00	2797924
A61P 9/04	2586434	A61P 31/00	1098641
A61P 9/10	2926805	A61P 31/00	1943342
A61P 11/14	2792662	A61P 31/00	2687218
A61P 13/00	2615089	A61P 31/04	2099758
A61P 13/02	2615089	A61P 31/12	2342205
A61P 15/06	2257305	A61P 31/12	2651922
A61P 15/16	2054049	A61P 33/00	1098641
A61P 17/00	2032122	A61P 35/00	2032122
A61P 17/06	2564839	A61P 35/00	2081435
A61P 19/02	2376121	A61P 35/00	2104670
A61P 19/10	2536398	A61P 35/00	2201018
A61P 23/02	2139457	A61P 35/00	2203449
A61P 25/00	2491038	A61P 35/00	2247620
A61P 25/00	2531177	A61P 35/00	2341927
A61P 25/00	2905021	A61P 35/00	2462934
A61P 25/00	2926805	A61P 35/00	2687218
A61P 25/04	2197429	A61P 37/00	2342205

(51)	(11)
A61P 37/00	2763685
A61P 39/06	2032122
B01D 15/34	2349520
B01D 15/36	2349520
B01D 61/14	2349520
B01J 19/02	2844421
B01J 19/24	2844421
B03C 1/01	2171459
B05D 5/00	2626388
B05D 7/00	2626388
B05D 7/06	2626388
B05D 7/14	2626388
B23K 31/02	2844421
B31F 1/12	2001662
B32B 37/00	2831349
B42D 25/00	2275279
B60D 1/14	2285644
B60D 1/155	2285644
B60D 1/167	2285644
B60D 1/173	2285644
B60D 1/52	2285644
B60L 15/00	1902944
B60M 1/24	2612788
B62D 12/02	2285644
B62D 47/00	2285644
B62D 47/02	2285644
B62D 53/00	2285644
B62D 59/04	2285644

(51)	(11)
B63H 21/17	1902944
B63H 23/24	1902944
B64F 1/02	2523857
B65D 41/04	2084076
B65D 47/18	2531154
B65D 50/00	2826723
B65D 85/00	2826723
B82Y 30/00	2254953
C01B 25/36	2254953
C01B 25/40	2254953
C01F 5/24	2623467
C01F 11/18	2623467
C01F 11/18	2684916
C02F 1/44	2623467
C02F 1/52	2623467
C02F 1/66	2623467
C02F 1/68	2623467
C02F 103/08	2623467
C04B 14/24	2523857
C04B 111/00	2523857
C07B 59/00	2792662
C07C 5/03	2253608
C07C 5/27	2253608
C07C 9/22	2253608
C07C 255/51	2054049
C07C 273/04	2844421
C07C 311/48	2586434
C07C 317/14	2586434

(51)	(11)
C07C 323/67	2586434
C07D 211/86	2785693
C07D 211/90	2785693
C07D 213/74	2586434
C07D 213/81	2718266
C07D 215/14	2099758
C07D 221/28	2792662
C07D 231/22	2531177
C07D 243/24	2726466
C07D 249/04	2721012
C07D 249/12	2721012
C07D 251/10	2181988
C07D 253/075	2104670
C07D 261/10	2586434
C07D 263/58	2586434
C07D 267/14	2726466
C07D 285/125	2586434
C07D 291/08	2726466
C07D 295/096	2586434
C07D 307/82	2586434
C07D 309/12	2586434
C07D 333/62	2586434
C07D 401/04	2099758
C07D 401/04	2718266
C07D 401/04	2785693
C07D 401/06	2104670
C07D 401/10	2785693
C07D 401/12	2785693
C07D 401/14	2718266
C07D 401/14	2785693
C07D 403/06	2104670
C07D 403/06	2651922
C07D 403/06	2726466
C07D 403/10	2104670
C07D 405/04	2718266
C07D 405/06	2104670
C07D 405/06	2376479
C07D 405/10	2104670
C07D 405/12	2718266
C07D 405/14	2718266
C07D 407/14	2785693
C07D 409/06	2104670
C07D 409/10	2697218
C07D 409/12	2718266
C07D 409/14	2697218
C07D 409/14	2718266
C07D 413/04	2099758
C07D 413/04	2785693
C07D 413/06	2104670
C07D 413/06	2376479
C07D 413/06	2726466
C07D 413/06	2766359
C07D 413/10	2104670
C07D 413/12	2718266
C07D 413/12	2726466
C07D 413/12	2785693

(51)	(11)
C07D 413/14	2718266
C07D 413/14	2726466
C07D 413/14	2766359
C07D 417/04	2099758
C07D 417/04	2785693
C07D 417/06	2104670
C07D 417/06	2376479
C07D 417/06	2718266
C07D 417/06	2766359
C07D 417/12	2104670
C07D 417/12	2718266
C07D 417/14	2766359
C07D 417/14	2785693
C07D 419/06	2726466
C07D 471/04	2203449
C07D 471/04	2615089
C07D 471/04	2651922
C07D 471/04	2726466
C07D 471/04	2766359
C07D 487/04	2081435
C07D 487/04	2203449
C07D 487/04	2342205
C07D 487/04	2491038
C07D 487/04	2726466
C07D 487/04	2766359
C07D 491/04	2104670
C07D 491/10	2683723
C07D 491/107	2718266

(51)	(11)
C07D 491/107	2797924
C07D 498/04	2726466
C07D 513/04	2201018
C07D 519/00	2615089
C07F 9/09	2829545
C07F 9/40	2785693
C07F 9/6558	2829545
C07F 9/6561	2829545
C07H 19/12	2181988
C07H 21/04	2488868
C07J 1/00	2714710
C07J 13/00	2714710
C07J 51/00	2714710
C07J 53/00	1910403
C07K 1/14	2414379
C07K 1/18	2349520
C07K 1/34	2349520
C07K 7/08	1943342
C07K 14/135	2445526
C07K 14/315	1943342
C07K 14/435	2536746
C07K 14/47	2400018
C07K 14/47	2467153
C07K 16/00	2480676
C07K 16/12	1943342
C07K 16/18	2400018
C07K 16/18	2480676
C07K 16/18	2556090

(51)	(11)
C07K 16/22	2356153
C07K 16/28	2247620
C07K 16/28	2250279
C07K 16/28	2356153
C07K 16/28	2376121
C07K 16/28	2556090
C07K 16/30	2356153
C07K 16/30	2400018
C07K 16/32	2400018
C07K 16/40	2356153
C07K 16/46	2480676
C07K 16/46	2556090
C08G 18/08	1970390
C08G 18/10	1970390
C08G 18/12	1970390
C08G 18/48	2756021
C08G 18/70	1970390
C08G 18/72	1970390
C08G 18/76	2756021
C08G 101/00	2756021
C08J 5/12	1970390
C08J 7/04	1970390
C08J 9/02	2756021
C08J 9/14	2756021
C08K 3/32	2254953
C08K 9/04	2626388
C09C 1/02	2626388
C09C 1/02	2684916

(51)	(11)
C09C 1/40	2254953
C09C 3/06	2684916
C09C 3/08	2684916
C09D 5/02	2254953
C09D 7/12	2254953
C09D 11/037	2254953
C09D 125/14	2626388
C09D 129/04	2626388
C09D 133/08	2626388
C09D 175/04	1970390
C09D 191/00	2626388
C09J 175/04	1970390
C10G 45/64	2253608
C11D 3/382	2604298
C11D 3/48	2604298
C12N 5/10	2400018
C12N 5/12	2556090
C12N 7/04	2516629
C12N 9/12	2813576
C12N 9/26	2414379
C12N 15/10	2480676
C12N 15/11	2400018
C12N 15/113	2852668
C12N 15/13	2247620
C12N 15/31	1943342
C12N 15/74	1943342
C12N 15/79	2227546
C12N 15/79	2401377

(51)	(11)
C12N 15/85	2480676
C12P 19/00	2349520
C12P 19/34	2813576
C12Q 1/68	2666872
C12Q 1/68	2813576
D21F 1/00	2922995
D21F 5/18	2001662
D21F 9/00	2001662
D21F 11/14	2001662
D21G 3/00	2001662
D21G 3/04	2001662
D21H 15/02	2684916
D21H 17/00	2626388
D21H 17/00	2684916
D21H 17/15	2684916
D21H 17/17	2626388
D21H 17/43	2074259
D21H 17/67	2684916
D21H 17/69	2684916
D21H 19/38	2626388
D21H 19/38	2684916
D21H 21/16	2626388
D21H 21/52	2684916
E01C 1/00	2339069
E01C 3/00	2339069
E02B 5/00	2339069
E03C 1/12	2318599
E04B 1/348	2617911

(51)	(11)
E04B 1/348	2617912
E04B 1/35	2617911
E04B 1/41	2639372
E04B 2/08	2639372
E04C 1/41	2756021
E04C 2/38	2617912
E04C 2/52	2617912
E04D 1/34	2792808
E04D 5/12	2831349
E04D 5/14	2831349
E04D 15/04	2831349
E04F 15/02	2217775
E04F 15/02	2719845
E04H 1/00	2617911
E04H 1/04	2617912
F16B 2/10	2218920
F16B 2/22	2218920
F16B 5/00	2719845
F16D 65/12	2703682
F16L 55/172	2218920
F24C 15/20	2090835
F28F 9/18	2844421
F28F 19/06	2844421
G01B 11/26	2811258
G01C 1/00	2811258
G01C 21/20	2211195
G01D 5/34	2811258
G01J 3/02	2537009

(51)	(11)
G01J 3/10	2537009
G01J 3/12	2537009
G01J 3/44	2537009
G01N 21/64	2537009
G01N 33/15	2556090
G01N 33/53	2488868
G01N 33/53	2556090
G01N 33/538	2171459
G01N 33/543	2171459
G01N 33/567	2666872
G01N 33/569	1943342
G01N 33/573	2488868
G01N 33/574	2247620
G01N 33/574	2400018
G01S 19/11	2211195
G01S 19/48	2211195
G02B 5/22	2537009
G05D 1/02	2285644
G06F 19/00	2084535
G06N 99/00	2811258
G07C 9/00	2821970
G07D 7/00	2275279
G07D 7/12	2275279
G07D 7/20	2275279
H01H 1/18	2394284
H01H 1/26	2394284
H01H 1/50	2394284
H01H 1/54	2394284

(51)	(11)
H01H 50/56	2394284
H01H 50/64	2394284
H01H 51/22	2394284
H02P 3/00	1902944
H04N 19/117	2600613
H04N 19/157	2600613
H04N 19/176	2600613
H04N 19/182	2600613
H04N 19/46	2600613
H04N 19/593	2600613
H04N 19/82	2600613
H04W 4/18	2211195
H04W 64/00	2211195
H04W 84/06	2211195

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1098641	A61K 31/06
1098641	A61P 31/00
1098641	A61P 33/00
1753406	A61K 9/24
1753406	A61K 31/403
1861120	A61K 39/145
1902944	B63H 21/17
1902944	B63H 23/24
1902944	H02P 3/00
1902944	B60L 15/00
1910403	C07J 53/00
1943342	C12N 15/31
1943342	A61K 39/09
1943342	A61K 38/16
1943342	A61P 31/00
1943342	C07K 14/315
1943342	C07K 16/12
1943342	C07K 7/08
1943342	C12N 15/74
1943342	G01N 33/569
1970390	C08G 18/08
1970390	C08G 18/70
1970390	C08G 18/72
1970390	C09D 175/04
1970390	C08G 18/10
1970390	C08G 18/12

(11)	(51)
1970390	C08J 5/12
1970390	C08J 7/04
1970390	C09J 175/04
2001662	B31F 1/12
2001662	D21F 5/18
2001662	D21G 3/04
2001662	D21F 11/14
2001662	D21G 3/00
2001662	D21F 9/00
2010158	A61K 9/26
2010158	A61K 9/20
2010158	A61K 9/28
2010158	A61K 9/16
2032122	A61K 36/02
2032122	A61P 17/00
2032122	A61P 27/02
2032122	A61P 29/00
2032122	A61P 35/00
2032122	A61P 39/06
2054049	C07C 255/51
2054049	A61K 31/167
2054049	A61P 15/16
2074259	D21H 17/43
2081435	A01N 43/90
2081435	A61K 31/519
2081435	C07D 487/04

(11)	(51)
2081435	A61P 35/00
2084076	B65D 41/04
2084535	G06F 19/00
2090835	F24C 15/20
2099758	C07D 215/14
2099758	C07D 401/04
2099758	C07D 413/04
2099758	C07D 417/04
2099758	A61K 31/496
2099758	A61P 31/04
2104670	C07D 401/06
2104670	C07D 403/06
2104670	C07D 403/10
2104670	C07D 405/06
2104670	C07D 405/10
2104670	C07D 409/06
2104670	C07D 413/06
2104670	C07D 413/10
2104670	C07D 417/06
2104670	C07D 417/12
2104670	C07D 491/04
2104670	C07D 253/075
2104670	A61K 31/53
2104670	A61P 35/00
2139457	A61K 31/445
2139457	A61K 9/22
2139457	A61K 9/00
2139457	A61P 23/02
2139457	A61K 9/70
2171459	G01N 33/543
2171459	B03C 1/01
2171459	G01N 33/538
2181988	C07D 251/10
2181988	C07H 19/12
2197429	A61K 9/50
2197429	A61K 9/14
2197429	A61K 9/48
2197429	A61K 31/485
2197429	A61P 25/04
2201018	C07D 513/04
2201018	A61K 31/5377
2201018	A61P 35/00
2203449	C07D 471/04
2203449	C07D 487/04
2203449	A61P 35/00
2203449	A61K 31/437
2211195	G01S 19/11
2211195	G01S 19/48
2211195	G01C 21/20
2211195	H04W 4/18
2211195	H04W 64/00
2211195	H04W 84/06
2217775	E04F 15/02
2218920	F16B 2/10
2218920	F16B 2/22
2218920	F16L 55/172

(11)	(51)
2227546	C12N 15/79
2247620	A61K 51/10
2247620	C07K 16/28
2247620	A61K 39/395
2247620	C12N 15/13
2247620	A61K 47/48
2247620	A61P 35/00
2247620	A61K 39/00
2247620	G01N 33/574
2247620	A61K 38/05
2247620	A61K 31/537
2250279	C07K 16/28
2250279	A61K 39/00
2253608	C07C 9/22
2253608	C07C 5/27
2253608	C07C 5/03
2253608	C10G 45/64
2254953	C09C 1/40
2254953	C01B 25/36
2254953	C01B 25/40
2254953	C08K 3/32
2254953	B82Y 30/00
2254953	C09D 5/02
2254953	C09D 7/12
2254953	C09D 11/037
2257305	A61K 38/48
2257305	A61K 38/46
2257305	A61K 38/43
2257305	A61P 15/06
2257305	A61K 35/39
2257305	A61K 38/54
2257305	A61K 38/47
2257305	A61K 36/185
2275279	G07D 7/12
2275279	G07D 7/00
2275279	G07D 7/20
2275279	B42D 25/00
2285644	B62D 12/02
2285644	B62D 47/00
2285644	B60D 1/52
2285644	B60D 1/14
2285644	B60D 1/173
2285644	B60D 1/167
2285644	B60D 1/155
2285644	G05D 1/02
2285644	B62D 59/04
2285644	B62D 53/00
2285644	B62D 47/02
2318599	E03C 1/12
2339069	E01C 1/00
2339069	E01C 3/00
2339069	E02B 5/00
2341927	A61K 39/00
2341927	A61P 35/00
2341927	A61K 38/08
2341927	A61K 38/16

(11)	(51)
2342205	C07D 487/04
2342205	A61K 31/407
2342205	A61K 31/437
2342205	A61P 29/00
2342205	A61P 31/12
2342205	A61P 37/00
2349520	B01D 15/36
2349520	B01D 61/14
2349520	C07K 1/34
2349520	A61K 39/09
2349520	C07K 1/18
2349520	C12P 19/00
2349520	B01D 15/34
2349520	A61K 39/00
2356153	C07K 16/22
2356153	C07K 16/28
2356153	C07K 16/30
2356153	C07K 16/40
2356153	A61K 39/00
2370099	A61K 39/155
2376121	A61K 39/395
2376121	A61P 19/02
2376121	C07K 16/28
2376479	C07D 405/06
2376479	C07D 413/06
2376479	C07D 417/06
2376479	A61K 31/42
2376479	A61K 31/425
2376479	A61K 31/41
2378907	A41D 31/00
2378907	A41D 1/08
2378907	A41D 27/28
2391301	A61F 2/00
2391301	A61F 2/30
2391301	A61F 2/28
2393389	A43B 17/06
2393389	A43B 7/14
2393389	A61F 5/14
2394284	H01H 51/22
2394284	H01H 1/18
2394284	H01H 1/26
2394284	H01H 1/50
2394284	H01H 50/56
2394284	H01H 1/54
2394284	H01H 50/64
2400018	C12N 15/11
2400018	A61K 39/395
2400018	C12N 5/10
2400018	C07K 14/47
2400018	C07K 16/30
2400018	C07K 16/32
2400018	A61K 48/00
2400018	C07K 16/18
2400018	G01N 33/574
2401377	C12N 15/79
2414379	C07K 1/14

(11)	(51)
2414379	C12N 9/26
2445526	A61K 39/155
2445526	C07K 14/135
2462934	A61K 31/436
2462934	A61K 45/06
2462934	A61P 35/00
2467153	A61K 38/17
2467153	C07K 14/47
2467153	A61K 39/00
2467153	A61P 25/16
2467153	A61P 25/28
2480676	C07K 16/18
2480676	C12N 15/10
2480676	C12N 15/85
2480676	A01K 67/027
2480676	C07K 16/00
2480676	C07K 16/46
2488868	G01N 33/53
2488868	G01N 33/573
2488868	C07H 21/04
2491038	C07D 487/04
2491038	A61K 31/407
2491038	A61P 25/00
2512539	A61L 27/50
2512539	A61L 31/14
2514314	A01N 43/40
2514314	A01N 57/20
2514314	A01N 33/12
2514314	A01P 13/00
2516629	C12N 7/04
2516629	A61K 39/395
2516629	A61K 39/245
2516629	A61K 38/16
2523857	C04B 111/00
2523857	B64F 1/02
2523857	C04B 14/24
2531154	A61F 9/00
2531154	B65D 47/18
2531177	A61K 9/16
2531177	A61K 31/4152
2531177	C07D 231/22
2531177	A61P 25/00
2536398	A61K 31/00
2536398	A61K 31/122
2536398	A61P 19/10
2536746	C07K 14/435
2537009	G01J 3/02
2537009	G01J 3/10
2537009	G01J 3/44
2537009	A61B 5/00
2537009	G02B 5/22
2537009	G01N 21/64
2537009	G01J 3/12
2556090	C07K 16/28
2556090	C07K 16/18
2556090	C07K 16/46

(11)	(51)
2556090	G01N 33/53
2556090	C12N 5/12
2556090	G01N 33/15
2558148	A61M 15/00
2564839	A61K 9/28
2564839	A61K 31/215
2564839	A61P 17/06
2564839	A61K 9/20
2564839	A61K 31/225
2586434	C07C 311/48
2586434	C07C 317/14
2586434	C07C 323/67
2586434	C07D 213/74
2586434	C07D 261/10
2586434	C07D 263/58
2586434	C07D 285/125
2586434	C07D 295/096
2586434	C07D 307/82
2586434	C07D 309/12
2586434	C07D 333/62
2586434	A61K 31/18
2586434	A61P 9/04
2600613	H04N 19/117
2600613	H04N 19/176
2600613	H04N 19/82
2600613	H04N 19/593
2600613	H04N 19/182
2600613	H04N 19/46
2600613	H04N 19/157
2604298	A61L 12/08
2604298	C11D 3/382
2604298	C11D 3/48
2604298	A01N 65/12
2608754	A61F 11/08
2612788	B60M 1/24
2615089	C07D 471/04
2615089	A61K 31/4738
2615089	A61K 31/496
2615089	A61K 31/4985
2615089	A61K 31/5377
2615089	A61P 13/00
2615089	A61P 13/02
2615089	C07D 519/00
2617911	E04B 1/348
2617911	E04B 1/35
2617911	E04H 1/00
2617912	E04B 1/348
2617912	E04C 2/38
2617912	E04C 2/52
2617912	E04H 1/04
2623467	C02F 1/52
2623467	C02F 1/66
2623467	C02F 1/68
2623467	C01F 5/24
2623467	C01F 11/18
2623467	C02F 1/44

(11)	(51)
2623467	C02F 103/08
2626388	D21H 17/17
2626388	D21H 19/38
2626388	D21H 21/16
2626388	B05D 5/00
2626388	B05D 7/06
2626388	B05D 7/14
2626388	B05D 7/00
2626388	C09D 125/14
2626388	C09D 129/04
2626388	C09C 1/02
2626388	C09D 191/00
2626388	C08K 9/04
2626388	D21H 17/00
2626388	C09D 133/08
2639372	E04B 1/41
2639372	E04B 2/08
2645996	A61K 9/16
2645996	A61K 9/20
2645996	A61K 9/28
2645996	A61K 9/50
2645996	A61K 31/44
2645996	A61K 31/4439
2645996	A61K 31/196
2651922	C07D 403/06
2651922	C07D 471/04
2651922	A61K 31/437
2651922	A61P 31/12

(11)	(51)
2666872	C12Q 1/68
2666872	G01N 33/567
2683723	C07D 491/10
2683723	A01N 43/80
2684916	C09C 1/02
2684916	D21H 17/00
2684916	D21H 15/02
2684916	D21H 17/67
2684916	D21H 19/38
2684916	D21H 21/52
2684916	C01F 11/18
2684916	C09C 3/06
2684916	C09C 3/08
2684916	D21H 17/15
2684916	D21H 17/69
2687218	A61K 35/16
2687218	A61P 31/00
2687218	A61P 35/00
2687218	A61K 38/47
2697218	C07D 409/10
2697218	C07D 409/14
2703682	F16D 65/12
2714710	C07J 1/00
2714710	C07J 13/00
2714710	C07J 51/00
2714710	A61K 31/565
2714710	A61P 5/30
2718266	C07D 213/81

(11)	(51)
2718266	C07D 401/04
2718266	C07D 401/14
2718266	C07D 405/04
2718266	C07D 405/12
2718266	C07D 405/14
2718266	C07D 409/12
2718266	C07D 409/14
2718266	C07D 413/12
2718266	C07D 413/14
2718266	C07D 417/06
2718266	C07D 417/12
2718266	C07D 491/107
2718266	A61K 31/44
2718266	A61P 29/00
2719845	E04F 15/02
2719845	F16B 5/00
2721012	C07D 249/04
2721012	C07D 249/12
2721012	A61K 31/4192
2721012	A61K 31/4196
2721012	A61P 25/18
2721012	A61P 25/22
2721012	A61P 25/24
2722035	A61P 27/02
2722035	A61K 31/498
2722035	A61K 9/00
2722035	A61K 47/10
2722035	A61K 47/18
2722035	A61K 47/26
2722035	A61K 47/32
2722035	A61K 31/542
2726466	C07D 243/24
2726466	C07D 267/14
2726466	C07D 291/08
2726466	C07D 403/06
2726466	C07D 413/06
2726466	C07D 413/12
2726466	C07D 413/14
2726466	C07D 419/06
2726466	C07D 471/04
2726466	C07D 487/04
2726466	C07D 498/04
2726466	A61K 31/5513
2726466	A61K 31/553
2726466	A61K 31/554
2747589	A41B 11/00
2747589	A41D 13/06
2747589	A41B 11/02
2756021	C08G 101/00
2756021	C08J 9/02
2756021	C08G 18/48
2756021	C08G 18/76
2756021	C08J 9/14
2756021	E04C 1/41
2763685	A61K 35/74
2763685	A61P 1/00

(11)	(51)
2763685	A61P 37/00
2766359	C07D 413/06
2766359	C07D 413/14
2766359	C07D 417/06
2766359	C07D 417/14
2766359	C07D 471/04
2766359	C07D 487/04
2766359	A61K 31/423
2766359	A61K 31/428
2766359	A61K 31/437
2766359	A61K 31/5025
2782463	A24F 47/00
2785693	C07D 211/86
2785693	C07D 211/90
2785693	C07D 401/04
2785693	C07D 401/10
2785693	C07D 401/12
2785693	C07D 401/14
2785693	C07D 407/14
2785693	C07D 413/04
2785693	C07D 413/12
2785693	C07D 417/04
2785693	C07D 417/14
2785693	C07F 9/40
2785693	A61K 31/4418
2785693	A61K 31/4427
2785693	A61P 3/00
2792662	C07B 59/00
2792662	A61K 31/439
2792662	A61P 11/14
2792662	C07D 221/28
2792808	E04D 1/34
2797423	A23D 7/00
2797423	A23D 7/02
2797423	A61K 8/06
2797924	C07D 491/107
2797924	A61K 31/407
2797924	A61P 29/00
2800487	A24F 47/00
2811258	G01B 11/26
2811258	G01C 1/00
2811258	G06N 99/00
2811258	G01D 5/34
2813576	C12P 19/34
2813576	C12Q 1/68
2813576	C12N 9/12
2815740	A61K 9/00
2815740	A61K 47/26
2815740	A61K 9/08
2815740	A61K 47/46
2815740	A61K 31/728
2815740	A61K 36/80
2821970	G07C 9/00
2826723	B65D 85/00
2826723	A45C 11/16
2826723	B65D 50/00

(11)	(51)
2826723	A47G 1/12
2829545	A61N 5/10
2829545	A61K 45/06
2829545	C07F 9/6558
2829545	C07F 9/09
2829545	A61K 31/675
2829545	C07F 9/6561
2831349	E04D 5/12
2831349	E04D 15/04
2831349	E04D 5/14
2831349	B32B 37/00
2844421	B23K 31/02
2844421	B01J 19/02
2844421	B01J 19/24
2844421	C07C 273/04
2844421	F28F 9/18
2844421	F28F 19/06
2852668	C12N 15/113
2854569	A24B 3/14
2854569	A24C 5/18
2854569	A24F 47/00
2854577	A24F 47/00
2854577	A24D 3/06
2854577	A24B 13/00
2854577	A24C 5/18
2854577	A24D 1/02
2877003	A01N 37/02
2877003	A01N 25/02
2877003	A01P 13/00
2905021	A61K 31/13
2905021	A61K 31/4045
2905021	A61K 9/00
2905021	A61P 25/00
2922995	D21F 1/00
2926805	A61K 9/00
2926805	A61K 47/02
2926805	A61K 9/19
2926805	A61K 31/519
2926805	A61P 9/10
2926805	A61P 25/00

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2016 m. Nr. 15, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius