ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/12, 2016-06-27

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications - 2014 128 - 2015 508
Patentai / Patents - 6275 - 6277

12 2016 VILNIUS

dalis
part

TURINYS

OFICIALŪS PRANEŠIMAI 2

Valstybinio patentų biuro pranešimas 3

Patentinių patikėtinių sąrašas 4

Valstybių kodai 7

IŠRADIMAI 9

BB1A* Paskelbtos paraiškos (A)** 10

FG9A Išduoti patentai 23

MM9A Panaikinti patentai 28

Vardinė rodyklė 29

Sisteminė rodyklė 35

Numerinė išradimų rodyklė 36

Numerinė paraiškų rodyklė 37

EUROPOS PATENTAI 38

FG9D Paskelbti patentai 38

FG4D Paskelbti patentai 41

PC9D Patento perleidimas 246

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 248

MM9D Išplėtimo panaikinimas 252

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 253

MM4D Panaikinti patentai 254

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 255

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 301

Sisteminė patentų rodyklė 305

Numerinė patentų rodyklė 312

Klasifikacijos skyriai 319

* *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
Adomaičiai, Lavoriškių p-tas, LT-15032 Vilniaus raj.
tel. +370 673 44 400
vaclovas@irii.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
49. Vytautas Einoris	Gerbutavičiaus g. 1/42-155, LT-04318 Vilnius tel. +370 5 245 19 87 faks. +370 5 274 50 43 einavytas@hotmail.com
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
KY	Kaimanų Salos	KY	Cayman Islands
KZ	Kazachstanas	KZ	Kazakhstan
LA	Laoso Liaudies Demokratinė Respublika	LA	Lao People's Democratic Republic
LB	Libanas	LB	Lebanon
LC	Sent Lusija	LC	Saint Lucia
LI	Lichtenšteinas	LI	Liechtenstein
LK	Šri Lanka	LK	Sri Lanka
LR	Liberija	LR	Liberia
LS	Lesotas	LS	Lesotho
LT	Lietuva	LT	Lithuania
LU	Liuksemburgas	LU	Luxembourg
LV	Latvija	LV	Latvia
LY	Libija	LY	Libya
MA	Marokas	MA	Morocco
MC	Monakas	MC	Monaco
MD	Moldova	MD	Republic of Moldova
ME	Juodkalnija	ME	Montenegro
MG	Madagaskaras	MG	Madagascar
MK	Buvusioji Jugoslavijos Respublika Makedonija	MK	The former Yugoslav Republic of Macedonia
ML	Malis	ML	Mali
MM	Mianmaras	MM	Myanmar
MN	Mongolija	MN	Mongolia
MO	Makao	MO	Macao
MP	Marianos Šiaurinės Salos	MP	Northern Mariana Islands
MR	Mauritanija	MR	Mauritania
MS	Montseratas	MS	Montserrat
MT	Malta	MT	Malta
MU	Mauricijus	MU	Mauritius
MV	Maldyvai	MV	Maldives
MW	Malavis	MW	Malawi
MX	Meksika	MX	Mexico
MY	Malaizija	MY	Malaysia
MZ	Mozambikas	MZ	Mozambique
NA	Namibija	NA	Namibia
NE	Nigeris	NE	Niger
NG	Nigerija	NG	Nigeria
NI	Nikaragva	NI	Nicaragua
NL	Nyderlandai	NL	Netherlands
NO	Norvegija	NO	Norway
NP	Nepalas	NP	Nepal
NR	Nauru	NR	Nauru
NZ	Naujoji Zelandija	NZ	New Zealand
OA	Afrikos intelektinės nuosavybės organizacija (OAPI)	OA	African Intellectual Property Organization (OAPI)
OM	Omanas	OM	Oman
PA	Panama	PA	Panama
PE	Peru	PE	Peru
PG	Papua Naujoji Gvinėja	PG	Papua New Guinea
PH	Filipinai	PH	Philippines
PK	Pakistanas	PK	Pakistan
PL	Lenkija	PL	Poland
PT	Portugalija	PT	Portugal
PW	Palau	PW	Palau
PY	Paragvajus	PY	Paraguay
QA	Kataras	QA	Qatar
QZ	Bendrijos augalų veislių tarnyba (Europos Sąjunga)	QZ	Community Plant Variety Office (European Union) (CPVO)
RO	Rumunija	RO	Romania
RS	Serbija	RS	Serbia
RU	Rusijos Federacija	RU	Russian Federation
RW	Ruanda	RW	Rwanda
SA	Saudo Arabija	SA	Saudi Arabia
SB	Saliamono Salos	SB	Solomon Islands
SC	Seišeliai	SC	Seychelles
SD	Sudanas	SD	Sudan
SE	Švedija	SE	Sweden
SG	Singapūras	SG	Singapore
SH	Šv. Elenos, Dangun Žengimo ir Tristano da Kunjos salos	SH	Saint Helena, Ascension and Tristan da Cunha
SI	Slovėnija	SI	Slovenia
SK	Slovakija	SK	Slovakia
SL	Siera Leonė	SL	Sierra Leone
SM	San Marinas	SM	San Marino
SN	Senegalas	SN	Senegal
SO	Somalis	SO	Somalia
SR	Surinamas	SR	Suriname
SS	Pietų Sudanas	SS	South Sudan
ST	San Tomė ir Prinsipė	ST	Sao Tome and Principe
SV	Salvadoras	SV	El Salvador
SX	Sint Martenas (Olandijos dalis)	SX	Sint Maarten (Dutch part)
SY	Sirijos Arabų Respublika	SY	Syrian Arab Republic
SZ	Svazilendas	SZ	Swaziland
TC	Terkso ir Kaikoso Salos	TC	Turks and Caicos Islands
TD	Čadas	TD	Chad
TG	Togas	TG	Togo
TH	Tailandas	TH	Thailand
TJ	Tadžikija	TJ	Tajikistan
TL	Rytų Timoras	TL	Timor–Leste
TM	Turkmėnija	TM	Turkmenistan
TN	Tunisas	TN	Tunisia
TO	Tonga	TO	Tonga
TR	Turkija	TR	Turkey
TT	Trinidadas ir Tobagas	TT	Trinidad and Tobago
TV	Tuvalu	TV	Tuvalu
TW	Taivanis, Kinijos provincija	TW	Taiwan, Province of China
TZ	Tanzanija	TZ	United Republic of Tanzania
UA	Ukraina	UA	Ukraine
UG	Uganda	UG	Uganda
US	Jungtinės Amerikos Valstijos	US	United States of America
UY	Urugvajus	UY	Uruguay
UZ	Uzbekistanas	UZ	Uzbekistan
VA	Vatikanas	VA	Holy See
VC	Sent Vinsentas ir Grenadinai	VC	Saint Vincent and the Grenadines
VE	Venesuelos Bolivaro Respublika	VE	Venezuela, Bolivarian Republic of
VG	Virdžinijos Salos (Britų)	VG	Virgin Islands (British)
VN	Vietnamas	VN	Viet Nam
VU	Vanuatu	VU	Vanuatu
WO	Pasaulinė intelektinės nuosavybės organizacija (WIPO Tarptautinis biuras)	WO	World Intellectual Property Organization (WIPO) (International Bureau of)
WS	Samoa	WS	Samoa
XN	Šiaurės patentų institutas (NPI)	XN	Nordic Patent Institute (NPI)
XU	Tarptautinė naujų augalų veislių apsaugos sąjunga	XU	International Union for the Protection of New Varieties of Plants (UPOV)
XV	Višegrado patentų institutas (VPI)	XV	Visegrad Patent Institute (VPI)
YE	Jemenas	YE	Yemen
ZA	Pietų Afrikos Respublika	ZA	South Africa
ZM	Zambija	ZM	Zambia
ZW	Zimbabvė	ZW	Zimbabwe

IŠRADIMAI

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

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

(15) Atitaisymas
Patent correction information

(21) Paraiškos numeris
Application number

(22) Paraiškos padavimo data
Date of filing the application

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

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

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

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

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

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

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

(54) Išradimo pavadinimas
Title of the invention

(57) Išradimo apibrėžtis/Referatas
Claim/Abstract

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

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

(68) Patento numeris
Patent number

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Patento paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 26 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A23K 3/00**
(21) **2015 104**
(13) **A**
(22) 2015-12-18
(71) Aleksandro Stulginskio universitetas, Studentų g. 11, LT-53361 Akademija, Kauno r., LT
Užgirių žemės ūkio bendrovė, , Užgirių k., Liudvinavo sen., Marijampolės r., LT
(72) Egidijus ŠARAUSKIS, LT
Rymantas SINKEVIČIUS, LT
Dovydas SINKEVIČIUS, LT
Jaunius SINKEVIČIUS, LT
Antanas SAKALAUSKAS, LT
Kęstutis ROMANECKAS, LT
(54) Dehidratuotas kukurūzų silosas
(57) Išradimas priklauso žemės ūkio sričiai ir gali būti naudojamas sprendžiant pašarų kokybės problemas, stabdant fermentuoto siloso degradaciją, nes sustabdoma acto rūgšties, sviesto rūgšties bakterijų ir mielių dauginimasis. Pašaro kokybė išlieka stabili aerobinėje aplinkoje, neskyla angliavandeniai ir baltymai. Nepakitusi pašaro kokybė išlieka iki 2 metų, nepriklausomai nuo klimatinių sąlygų. Fermentuoto kukurūzų siloso dehidratacija atliekama ne aukštesnėje kaip 55 ^{o}C temperatūroje sumažinant siloso drėgnumą nuo 65 iki 15 %. Dėl dehidratacijos kukurūzų siloso tūrinė masė sumažėja iki 3 kartų, taip pat iki 3 kartų sumažėja pašaro sausos medžiagos transportavimo kaštai. Dehidratuotą kukurūzų silosą galima malti, briketuoti, granuliuoti arbavynioti į ritinius, taip sumažinant sandėliavimo plotus ir palengvinant bei leidžiant automatizuoti pašarų dalinimo gyvuliams technologinį procesą.
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61B 6/00**
G21F 1/00
C01G 41/00
C08K 3/00
(21) **2014 142**
(13) **A**
(22) 2014-12-16
(71) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
(72) Egidijus GRIŠKONIS, LT
Stanislovas ZACHAROVAS, LT
Diana ADLIENĖ, LT
Pranas NARMONTAS, LT
Rimas ŠEPERYS, LT
Ramūnas BAKANAS, LT
Neringa VAIČIŪNAITĖ, 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) Šis išradimas yra susijęs su apsauga nuo radiacijos ir yra skirtas skaidraus ekrano, apsaugančio, pvz., medicinos personalą nuo išsklaidytos Rentgeno spinduliuotės ir turinčio savyje skaitmeniniu holografiniu būdu pagamintą difrakcinį optinį elementą projektuojantį perspėjimo apie radiologinį pavojų ženklą didžiausio radiologinio pavojaus kryptimi gamybai. Pagal išradimą iš skaidrios nedužios medžiagos pagaminamas stačiakampio gretasienio ar kitokios formos ir dvi priešingas lygiagrečias sienasturintis tuščiaviduris hermetiškas konteineris, kurio vidinė ertmė yra užpildoma optiškai skaidriu geliu, sudarytu iš dideliu tirpumu vandenyje pasižyminčio volframo junginio bei vandenyje tirpaus polimero poliakrilamido kompozicijos, ir pasižyminčiu didele Rentgeno spindulių sugeriamąja geba. Ant skaidraus plastiko konteinerio išorinio paviršiaus įspaudimu suformuojamas skaitmeninės holografijos būdu pagamintas skaidrus difrakcinis optinis elementas, apšviečiamas prie konteinerio pritvirtintu taškinės šviesios šaltiniu ir iššviečiantis perspėjimo apie radiologinį pavojų ženklą didžiausio radiacinio pavojaus kryptimi.
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61G 5/00**

(21) **2014 128**

(13) **A**

(22) 2014-11-11

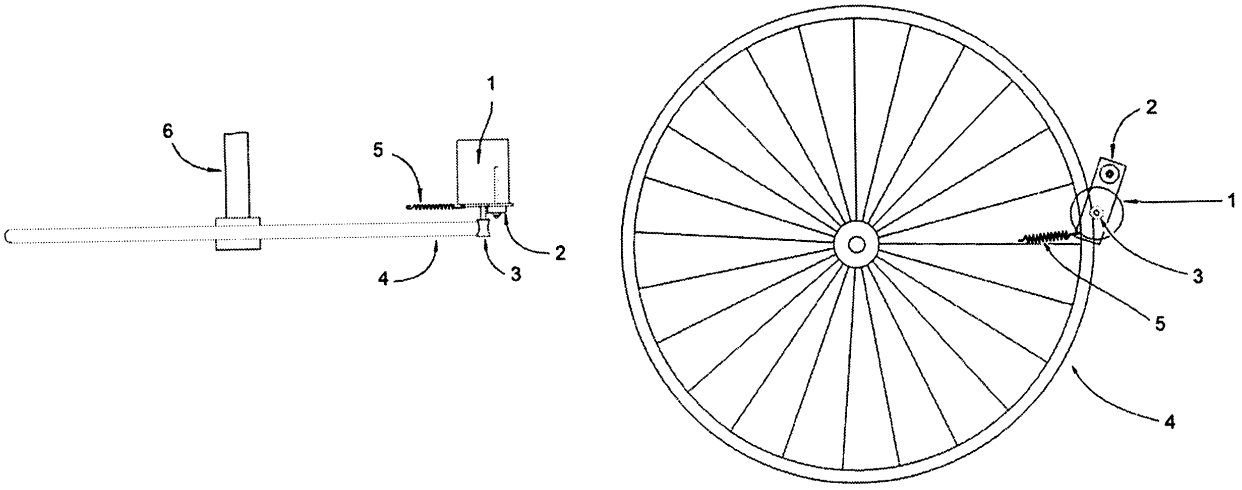
(71) Irmantas MIKULSKAS, Džiaugsmo g. 93G, 11302 Vilnius, LT

(72) Irmantas MIKULSKAS, LT

(74) Ignas MIKULSKAS, Džiaugsmo g. 93G, 11302 Vilnius, LT

(54) Frikcinė pavara neįgaliojo vežimėliui

(57) Šis išradimas yra susijęs su elektrinių neįgaliojo vežimėlių pavaros mechanizmų konstrukcija. Siūloma frikcinė pavara neįgaliojo vežimėliui, pasižyminti ypač paprasta konstrukcija. Tokia pavarą sudaro ant elektrinio variklio ašies pritvirtintas ritinėlis, kuris tvirtinimo mechanizmo pagalba prispaudžiamas prie vežimėlio rato padangos. Tokiu būdu elektrinio variklio galia tiesiogiai perduodama vežimėlio ratui. Maksimalus vežimėlio važiavimo greitis ir sukimo momentas nustatomas parenkant tinkamąvariklio ritinėlio diametrą. Pilną vežimėlio pavarą sudaro du elektros varikliai, po vieną vienam ratui. Pavaros mechanizmas sukonstruotas taip, kad vartotojas pats gali jį sumontuoti prie aktyvaus tipo neįgaliojo vežimėlio ir yra jo priedas.



Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 2.

---

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

(21) **2015 508**

(13) **A**

(22) 2015-11-05

(71) UAB “ORIGMED”, Laisvės al. 101A, LT-44291 Kaunas, LT

(72) Algirdas ŽUKAUSKAS, 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) Išradimas skirtas medicinai, būtent, oftalmologijai, ir gali būti panaudotas farmacinių preparatų, skirtų akių ligų proflaktikai ir gydymui, esant įvairaus pobūdžio konjunktyvitams, sudirgimams, sausų akių sindromui ar ragenos pažeidimams, gamybai. Farmacinis preparatas akims kompleksiškai apima propolio ir alavijo (Aloe vera) vandens ekstraktus, panaudotus su bet kokiu neutralaus rūgštingumo baziniu monokomponenčiu arba daugiakomponenčiu tirpalu, kur propolio ir alavijo ekstraktų kiekis tirpale neviršija 20 % tirpalo masės, propolio ir alavijo ekstraktų tarpusavio santykis tirpale yra diapazone nuo 3:7 iki 7:3, o gauto preparato pH yra ribose tarp 6,9-7,6.

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C07K 16/00**
C12N 5/00
C12N 15/00
A61K 39/00

(21) **2014 140**

(13) **A**

(22) 2014-12-12

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

(72) Dovilė DEKAMINAVIČIŪTĖ, LT
Milda PLEČKAITYTĖ, LT
Daumantas MATULIS, LT
Aurelija ŽVIRBLIENĖ, LT

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

(54) Naujas rekombinantinis antikūnas prieš žmogaus karboanhidrazę XII

(57) Sukurtas naujas rekombinantinis antikūnas, kurio taikinys yra transmembraninis fermentas karboanhidrazė XII. Šio fermento raiška padidėja tam tikrų tipų vėžinėse ląstelėse. Sukurtasis rekombinantinis antikūnas yra naujas baltymas, kuris iki šiol nebuvo aprašytas mokslinėje literatūroje. Pirmiausia buvo sukurta ląstelių (hibridomų) linija, kuri gamina monokloninį antikūną prieš karboanhidrazę XII. Iš hibridomos ląstelių buvo klonuotos kopijinės DNR sekos, koduojančios imunoglobulinų kintamąsias sritis, sukurtos rekombinantinės plazmidės ir gauta rekombinantinio antikūno raiška. Antikūno kūrimui buvo naudojami žinomi metodai – hibridomų technologija, genų inžinerijos metodai, baltymų gryninimo metodai, imunocheminės analizės metodai. Sukurtasis rekombinantis antikūnas gali turėti pritaikymą medicinos ir biofarmacijos srityse, nes jis gali slopinti vėžinių ląstelių, turinčių karboanhidrazę XII, augimą.
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C09K 9/00**
C07D 491/00

(21) **2014 138**

(13) **A**

(22) 2014-12-09

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

(72) Algirdas ŠAČKUS, LT
Vytas MARTYNAITIS, LT
Sonata KRIKŠTOLAITYTĖ, LT
Greta RAGAITĖ, LT
Mikas VENGRIS, LT

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

(54) Nauji fotochrominiai junginiai ir tarpiniai junginiai jiems gauti

(57) Išradimas priskiriamas naujiems bicikliniams tilteliniams [1,3]oksazepino dariniamskurie pasižymi pagerintomis fotochrominėmis savybėmis ir gali būti naudojami kaip molekuliniai fotojungikliai. Išradime taip pat atskleidžiamas tikslinių fotochrominių junginių gamybos būdas ir tarpiniai junginiai jiems gauti.
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C23C 14/00**

(21) **2014 510**

(13) **A**

(22) 2014-11-11

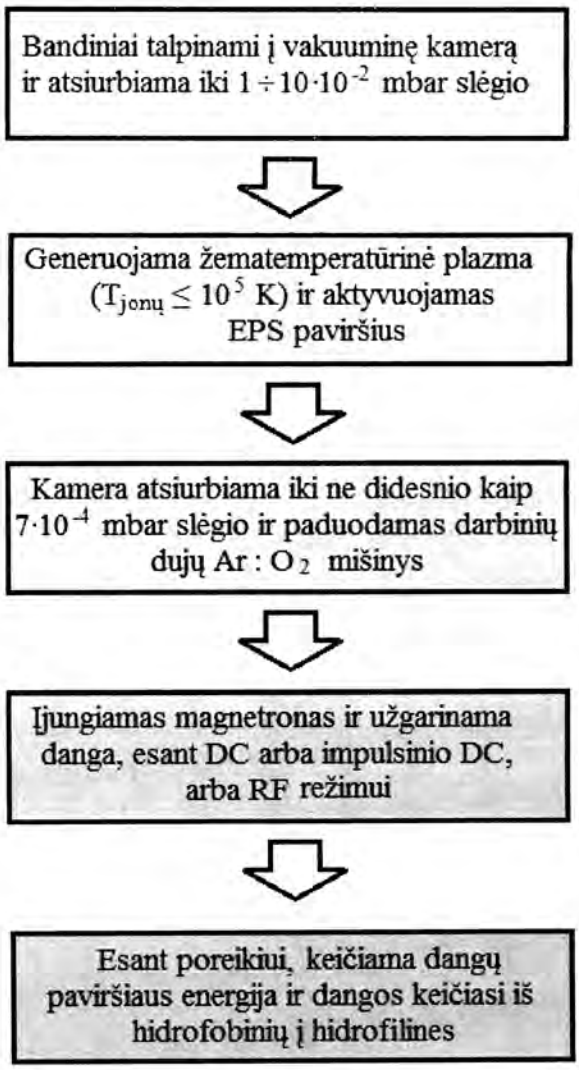
(71) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT

(72) Darius MILČIUS, LT
Martynas LELIS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT
Šarūnas VARNAGIRIS, 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) Išradimas skirtas polimerinių medžiagų apsaugai, panaudojant nanokristalinių oksidų dangas. Šios dangos yra užnešamos ant suformuotų EPS plokščių gaminių paviršių, panaudojant plazminio aktyvavimo, magnetroninio garinimo ir paviršinių sluoksnių oksidacijos plazmoje technologijas. Gaunamos dangos pasižymi pagerintu atsparumu tiesioginiam liepsnos poveikiui ir savaiminio nusivalymo savybėmis. Gaunamos dangos yra hidrofobinės. Norint gauti hidrofilines dangas, proceso metu ant paviršiaus užnešami Si ar Ti ar Si/Ti klasteriai, kurie vėliau visiškai oksiduojami deguonies plazmoje.



Apibrėžties punktai: 1, brėžiniai: 3.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C23C 16/00**

(21) **2014 509**

(13) **A**

(22) 2014-11-11

(71) Lietuvos energetikos institutas, Breslaujos g. 3, LT-44403 Kaunas, LT

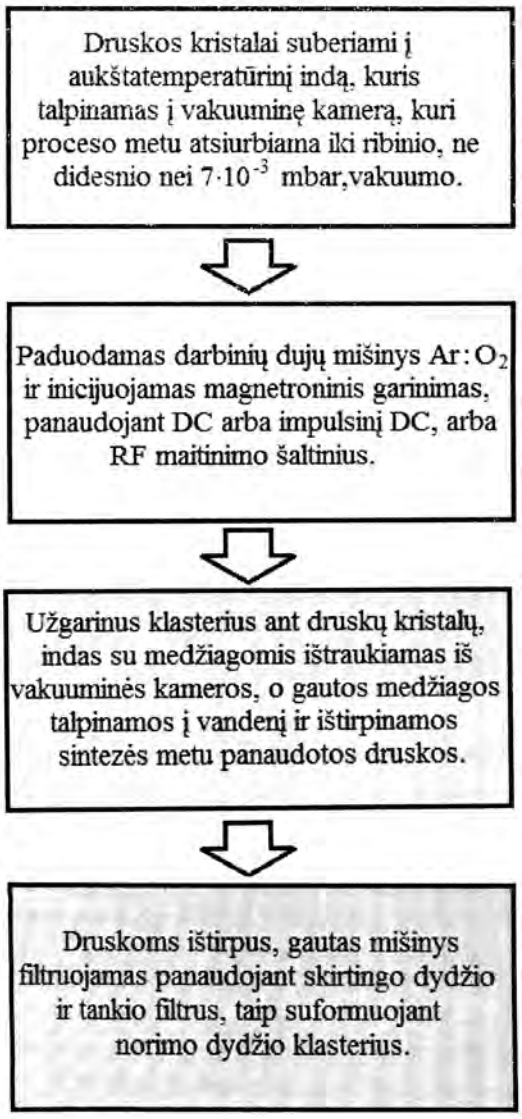
(72) Darius MILČIUS, LT
Martynas LELIS, LT
Simona TUČKUTĖ, LT
Marius URBONAVIČIUS, LT

(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) Išradimas skirtas oksidų nanokristalinių klasterių gavimui ant vandenyje tirpių medžiagų, panaudojant magnetroninio garinimo metodą. Šio išradimo būdas besiskiria tuo, kad oksido pagrindo nanokristaliniai klasteriai gaunami,

panaudojant magnetroninio garinimo metodą reaktyvioje ($Ar:O_2$) aplinkoje ir sintetinant medžiagas ant vandenyje lengvai tirpių medžiagų, pavyzdžiui, druskų, kristalų. Gaunamų nanokristalinių klasterių geometrinis dydis priklauso nuo panaudojamų druskų kristalų dydžio: didėjant druskų kristalų dydžiui, didėja ir gaunamų nanokristalinių klasterių dydis. Sintezės metu paduodant didesnius darbinių dujų kiekius ir darbiniam slėgiui keičiantis nuo 1×10^{-2} mbar iki 1×10^{-1} mbar, kristalitų dydis mažėja, ir atvirkščiai – mažėjant slėgiui, kristalitų dydis didėja. Taip pat sintezės metu magnetrono galiai augant nuo 1W iki 5W tenkančių 1 cm^2 ploto magnetrono paviršiui didėja garinimo greitis, tuo pačiu didėja gaunamų klasterių kristališkumo laipsnis. Aukštą gaunamų medžiagų švarumą galima pasiekti, naudojant kaip pagrindus švarias druskas (99.99 % ir didesnio grynumo).



Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **E04B 1/00**
(21) **2014 144**
(13) **A**
(22) 2014-12-18
(71) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(72) Marijonas SINICA, LT
Saulius VAITKUS, LT
Ridas ČIRVINSKAS, LT
Sigitas VĖJELIS, LT
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT

(54) Šilumą izoliuojantis statybinis elementas ir jo gamybos būdas

(57) Išradimas priklauso statybos sričiai, tiksliau, statybinėms konstrukcijoms, būtent šilumą izoliuojantiems statybiniams elementams ir jų gamybos būdams. Išradimo tikslas – pagerinti eksploatacines savybes ir sumažinti savikainą. Šilumą izoliuojančiame statybiniame elementas, apimančiame plokštę, talpinančią savyje polistireninį putplastį ir rišiklį, turinčią vandens garams pralaidžias vietas, polistireninio putplasčio plokštėje yra įrengtos kiaurymės, kurios yra pripildytos termoizoliaciniu užpildu su rišikliu, kur rišiklis yra porėtas rišiklis. Šilumą izoliuojančio statybinio elemento gamybos būde, kuriame suformuoja plokštę, talpinančią savyje polistireninį putplastį ir rišiklį, turinčią vandens garams pralaidžias vietas, polistireninio putplasčio plokštėje įrengia kiaurymes, kurių užimamo ploto santykis su bendru plotu yra 0,2-0,5 ir jos yra tolygiai paskirstytos plokštės paviršiuje, kiaurymes pripildo termoizoliaciniu užpildu su rišikliu, kur rišiklis yra porėtas rišiklis, o termoizoliacinio užpildo ir porėto rišiklio tūrių santykis kiaurymėse yra 0,06-0,1.

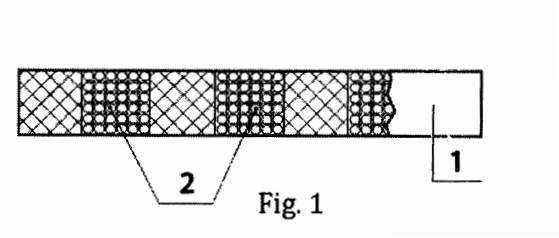


Fig. 1

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **F21S 8/00**

(21) **2014 149**

(13) **A**

(22) 2014-12-22

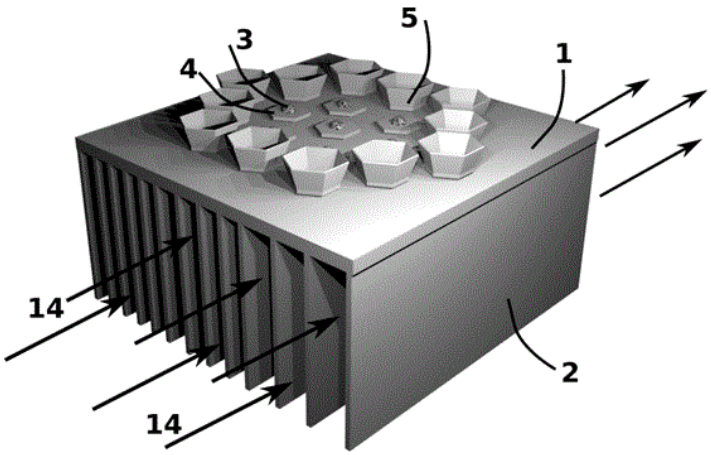
(71) VILNIAUS UNIVERSITETAS, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT

(72) Algirdas NOVIČKOVAS, LT
Algirdas MEKYS, LT
Artūras BAGUCKIS, LT
Vincas TAMOŠIŪNAS, LT

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

(54) Saulės šviesos imitatorius

(57) Sukurtas kompaktiškas, našus, minimalų komponentų kiekį (šviesos spinduolių ir papildomų optinių elementų) naudojantis saulės imitatorius laboratoriniams taikymams, pvz. Saulės elementų testavimui. Kaip šviesos spinduliai panaudoti puslaidininkiniaišviesos diodai (šviestukai). Imitatorius pasižymi itin mažu naudojamų šviestukų skaičiumi – naudojami tik 1-3 to paties tipo vienspalviai šviestukai ir 6 balti šviestukai (viso – 19 šviestukų). Reikiama energinė apšvieta ir jos tolygumas bandinio plokštumoje užtikrinamas naudojant heksagoninę („korio“ tipo) gardelę šių šviestukų išdėstymui, optimizuotą šviestukų išdėstymą žieduose ir reflektorius išoriniame šviestukų žiede.



Pav. 1.

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 4.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **F24H 1/00**
(21) **2014 139**
(13) **A**
(22) 2014-12-11
(71) UAB “Stropuva ir ko”, LT, Dariaus ir Girėno g. 81, LT-02189 Vilnius, LT
(72) Edmundas ŠTRUPAITIS, LT
(74) Vaclovas KIŠKIS, 47, Adomaičiai, Lavoriškių p-tas, LT-15032 Vilniaus raj., LT
(54) Šildymo katilas
(57) Išradimas priklauso šildymo technikai ir yra skirtas individualių namų bei kitų analogiškų objektų šildymui. Šildymo katilas, susideda iš cilindrinės dvisienės degimo kameros (1), temperatūros reguliatoriaus (4), ardelių (5), oro padavimo mazgo (2) ir papildomo bakelio (3). Oro padavimo mazgas (2) susideda iš plonasienio cilindro (16), prie jo apačios pritvirtinto padėklo (17) ir oro skleistuvo (18). Siūlomi oro skleistuvo (18) variantai: kai oras į degimo kamerą (1) paduodamas į jos centrą keturkampiu vamzdžiu (19), kurio briaunose per visą jo ilgį padaryta eilė kiaurymių (19a) arba sudėtiniu vamzdžiu, susidedančiu iš apvalaus (29) ir keturkampio (19) vamzdžių, ir kai oras paduodamas į degimo kameros (1) kraštus per ortakį (27) ir perertmes, suformuotas tarp degimo kameros (1) sienelės (1a) ir kampuočių (28), kurių briaunose padarytos kiaurymės (28a). Perteklinio oro patekimui apribojimui ir aktyvaus degimo kameros (1) tūrio sumažinimui siūloma naudoti teleskopinį vamzdį (30) su disku (31) ir atramomis (32).

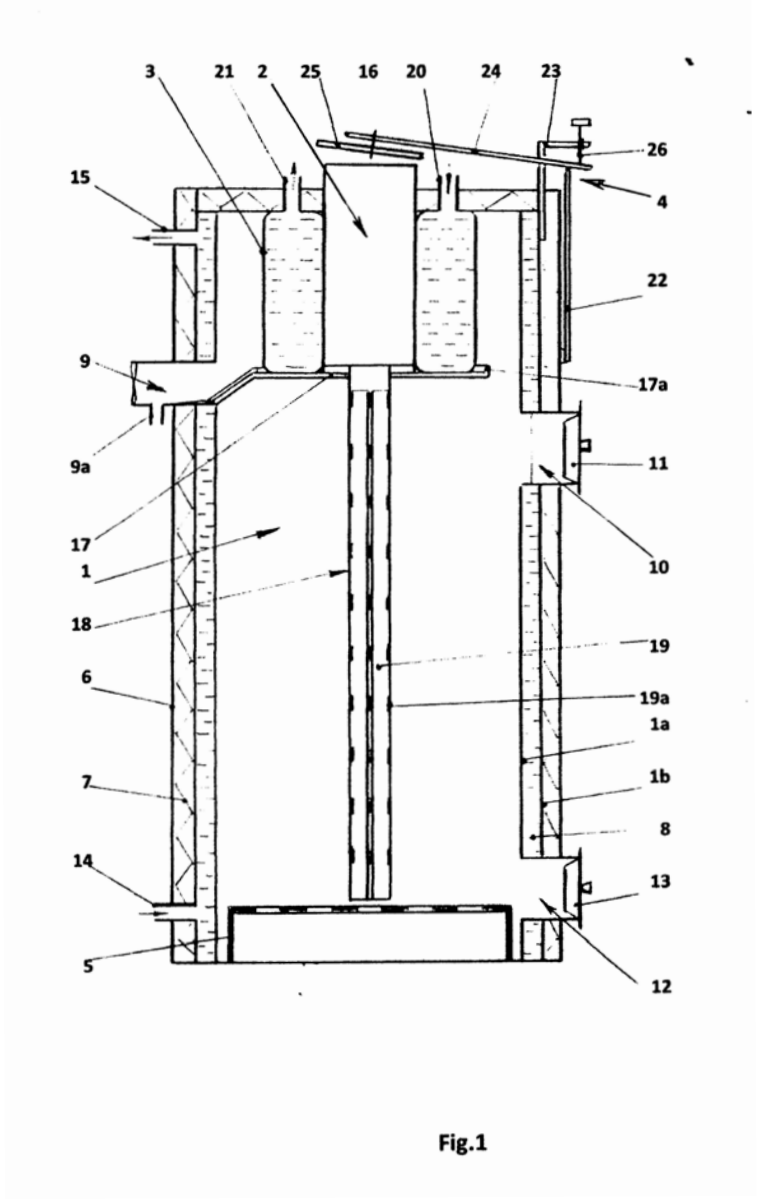


Fig.1

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 3.

(51) Int. Cl. (2016.01): **F24J 2/00**

(21) **2014 148**

(13) **A**

(22) 2014-12-18

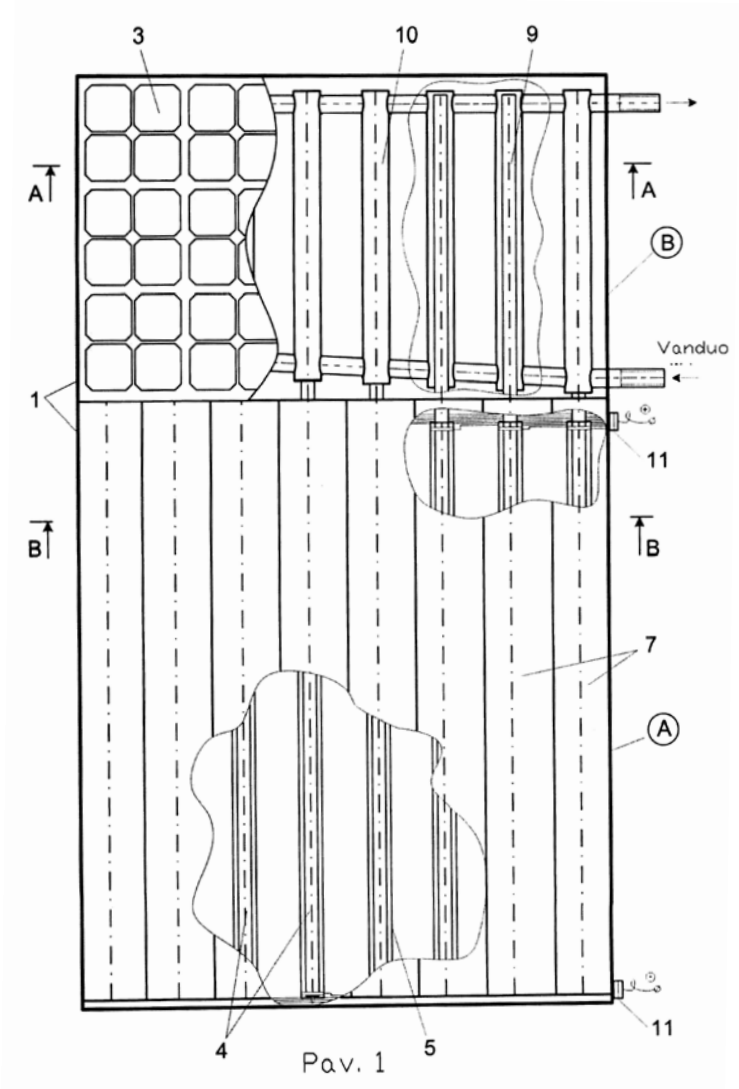
(71) Naum MIRMOV, P. O. Box 3682, Ma'a lot 2105906, Str. Jerusalem 38/10, IL

(72) Naum MIRMOV, IL

(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT

(54) Kombinuotas saulės kolektorius šiluminei ir fotoelektrinei energijai gauti

(57) Kombinuotą kolektorių galima naudoti tiek šilumos, tiek elektros energijai gauti. Gauta elektros energija ir šiluma, t.y. šiltas vanduo, naudojama individualiems būstams, tarnybinėms patalpoms ir įstaigoms aprūpinti. Kombinuotą kolektorių sudaro keli blokai: šiluminės saulės energijos absorbcijos blokas ir vandens šildymo ir fotoelektrinės energijos generavimo blokas. Šiluminės saulės energijos absorbcijos ir vandens šildymo blokas yra šilumą izoliuojančioje dėžėje. Vandens šildymo blokas pagamintas "koncentrinių vamzdžių" tipo šilumokaičio pagrindu ir sudarytas iš sekcijų, kurių skaičius atitinka šilumos vamzdžių skaičių. Šiluminės saulės energijos absorbcijos blokas padengtas stiklu, o vandens šildymo blokas padengtas fotoelektriniu generatoriumi, t. y. fotoplėvelės elementais. Į šiluminės energijos absorbcijos bloką įstatytos šilumos vamzdžių sekcijos (zonos) (uždari dviejų fazių termosifonai); čia šilumos tiekimo metu vyksta aušalo virimas (garavimas). Šilumos vamzdžių kondensacijos zonos įstatytos į vandens šildymo bloką. Šilumos vamzdžiai „sausojo kontakto" būdu perduoda saulės energijos šilumą šilumokaityje šildomam vandeniui. Vandens šildymo bloko konstrukcija atlikta kaip „koncentrinių vamzdžių" tipo šilumokaiti.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 22.

(51) Int. Cl. (2016.01): **F25B 17/00**
F28C 1/00

(21) **2014 147**

(13) **A**

(22) 2014-12-18

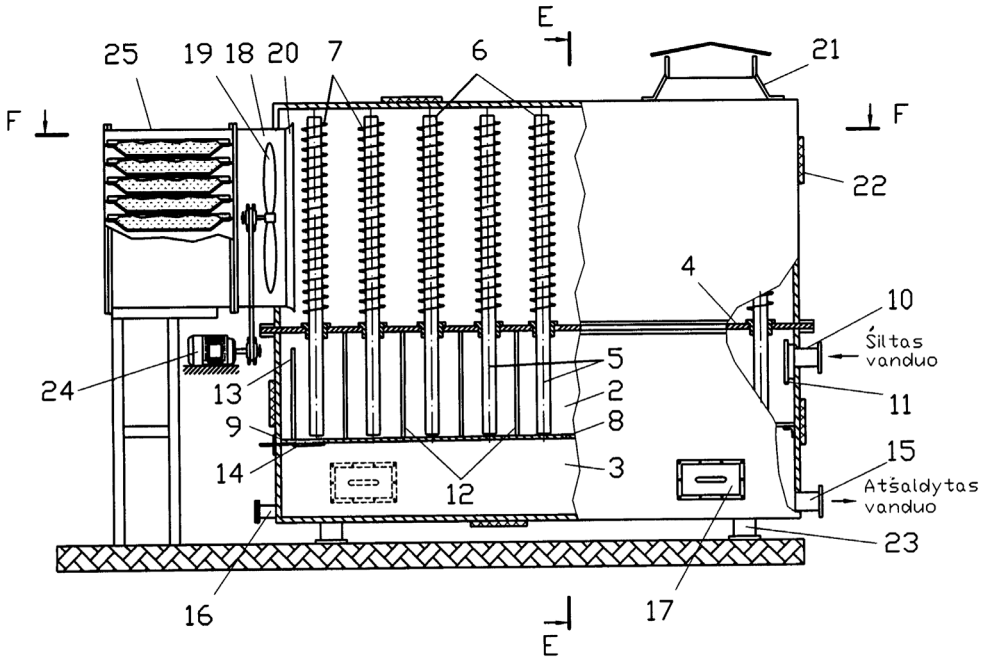
(71) Naum MIRMOV, P. O. Box 3682, Ma'a lot 2105906, Str. Jerusalem 38/10, IL
Vladimir SOBOROVER, Hahagana Str. 22/3, Ma'a Lot 2105020, IL
Andrey DOBKIN, P. O. Box 7363, Ma'a Lot 2107149, Odem Str. 33 "B", IL
Aleksey VASSILIEV, Haim Bar-Lev Str. 23/6, Haifa 3288420, IL

(72) Naum MIRMOV, IL
Vladimir SOBOROVER, IL
Andrey DOBKIN, IL
Aleksey VASSILIEV, IL

(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT

(54) Sauso aušinimo bokštas su įtaisu atšaldymo oro paruošimui

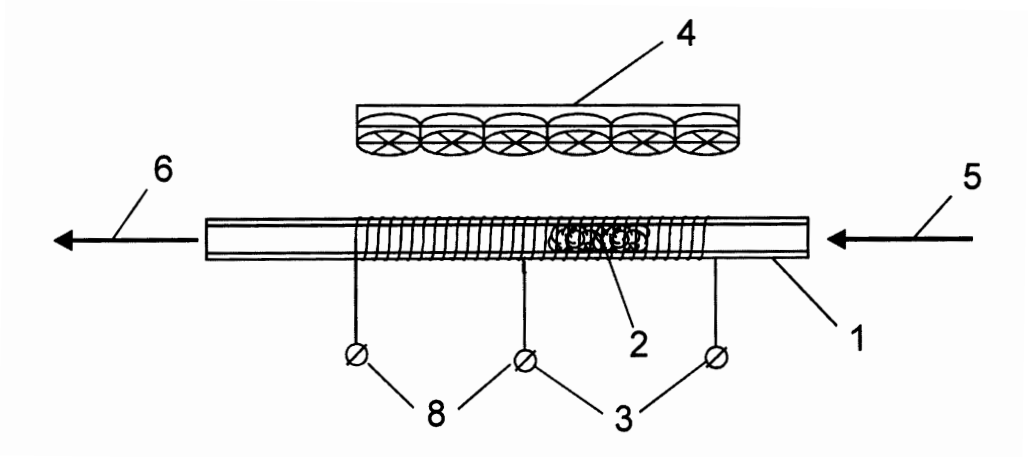
(57) Siūlomas sauso aušinimo bokštas su atšaldymo oro paruošimo sistema turi keletą skiriamųjų savybių. Sauso aušinimo bokštas yra vertikalus arba horizontalus sekcinis aparatas kvadratiniame arba stačiakampiame korpuse. Aparatas gali turėti vieną arba daugiau lygiagrečiai arba nuosekliai išdėstytų šilumokaičio sekcijų. Kiekvieną sekciją sudaro dvi darbinės kameros: vandens aušinimo kamera ir atšaldymo oro pūtimo kamera. Atšaldyto vandens šilumos pašalinimas atliekamas šilumos vamzdžiais (ŠV) arba uždarais dviejų fazių termosifonais (UDFT). Šilumos vamzdžių garavimo zona įrengta aušinimo vandens kamerose, o šilumos vamzdžių kondensacijos zona yra oro kamerose. Šilumos vamzdžių kondensacijos zonos sekcijos turi spiralines arba kitokio tipo vageles. Aparate su vertikaliai išdėstytomis sekcijomis šilumos vamzdžiai turi būti įrengti ne mažesniu kaip 5-8° kampu į horizontalią plokštumą. Aparate su horizontaliai išdėstytomis sekcijomis šilumos vamzdžiai turi būti įrengti vertikaliai. Ši aušinimo bokšto konstrukcija yra paprastesnė, kompaktiška, gali būti gaminamos jos stacionari ir mobili versijos. Sauso aušinimo bokštas gali būti naudojamas chemijos, maisto ir naftos perdirbimo pramonėje,šaldymo technikoje ir kondicionavimo įrenginiuose.



Pav. 1

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 1/00**
G01N 33/00
(21) **2014 513**
(13) **A**
(22) 2014-12-12
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Andriejus URBA, LT
Kęstutis KVIETKUS, LT
Jonas ŠAKALYS, LT
Jonas DIDŽBALIS, LT
Darius VALIULIS, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Būdas ir įrenginys, skirtas ore ar kitose dujose esančiai elementinei gyvsidabrio komponentei nustatyti
(57) Išradimas priklauso medžiagų tyrimo ir analizės sričiai, būtent būdams ir įrenginiams, skirtiems oro ar dujų bandinyje esančio elementinio gyvsidabrio komponentei nustatyti. Pasiūlytas būdas apima elementinio gyvsidabrio kaupimą leidžiant oro ar kitų dujų bandinį per kvarcinio vamzdelio kaupimo zoną, sudarytą iš aukso struktūros, sukaupto elementinio gyvsidabrio desorbavimą, kaitinant kvarcinio vamzdelio kaupimo zoną su jo viduje suformuota aukso struktūra iki desorbcijos temperatūros. Siekiantpadidinti gyvsidabrio komponentės nustatymo tikslumą, desorbuotus Hg garus su galimomis kitomis desorbuotomis oro ar kitų dujų priemaišomis prieš paduodant į analizatorių nešančiųjų dujų pagalba praleidžia per oksidacijos zoną. Prieš pradedant gyvsidabrio desorbciją oksidacijos zona yra įkaitinama iki temperatūros intervale nuo 350 °C iki 1000 °C geriau intervale nuo 900 °C iki 1000 °C, dar geriau 960 °C, o vykstant elementinio gyvsidabrio kaupimui, oksidacijos zonos temperatūrą palaiko ribose nuo aplinkos temperatūros iki 500 °C. Kaupimo metu kvarcinio vamzdelio kaupimo zonoje temperatūrą palaiko ribose nuo 100 °C iki 220 °C, geriau 200 °C.

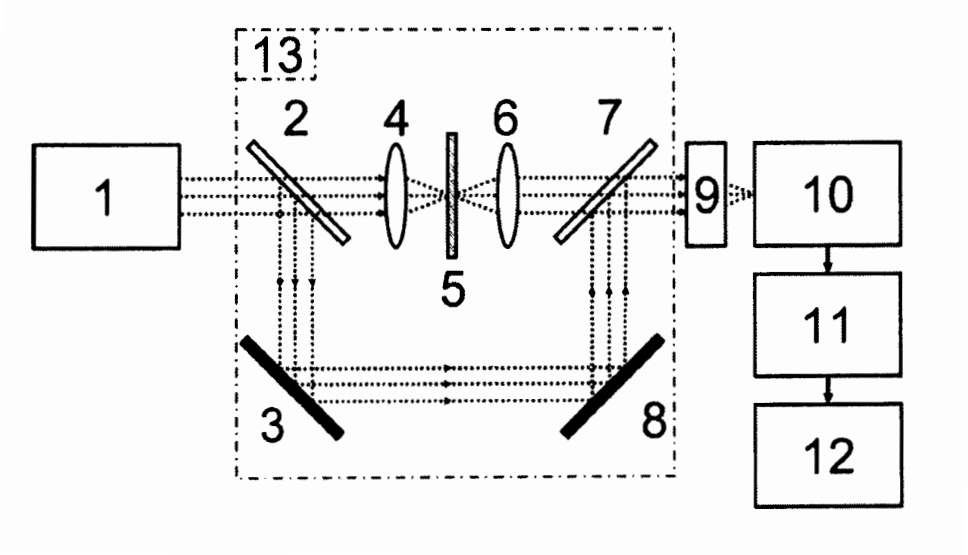


Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 21/00**
G01J 3/00
(21) **2014 511**
(13) **A**
(22) 2014-12-05
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(72) Irmantas KAŠALYNAS, LT
Gintaras VALUŠIS, LT
Dalius SELIUTA, LT
Rimvydas VENCKEVIČIUS, LT
Linas MINKEVIČIUS, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Tiriamojo objekto spektroskopinis vaizdinimo būdas ir įrenginys
(57) Išradimas priklauso vaizdų užrašymo ir atkūrimo sričiai terahercinio elektromagnetinės spinduliuotės dažnių diapazone ir gali būti naudojamas įvairių paslėptų pakuotėse objektų aptikimui bei jų atpažinimui. Tiriamojo objekto

atkuriamo vaizdo kontrastui padidinti pasiūlytame būde terahercinio dažnio amplitude moduliuotą spinduliuotę padalija į du koherentinius šviesos pluoštus. Pirmąjį iš pluoštų nukreipia į tiriamą objektą bei su juo atlieka objekto skenavimą, o praėjusią objektą arba nuo jo atsispindėjusią šviesos spinduliuotę surenka į optinį elementą, kuriame pluoštas sumuojamas su minėtu antruoju šviesos pluoštu tam, kad už optinio elemento abu šviesos pluoštai interferuotų. Nekoherentiniu detektoriumi registruoja interferavusio terahercinio pluošto intensyvumą, kuris priklauso nuo praėjusios per tiriamą objektą elektromagnetinės bangos amplitudės ir fazės pokyčių, o pagal minėtus pokyčius vaizduoklyje atkuria tiriamojo objekto vaizdą.



Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 8.

---

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

(21) **2014 134**

(13) **A**

(22) 2014-11-21

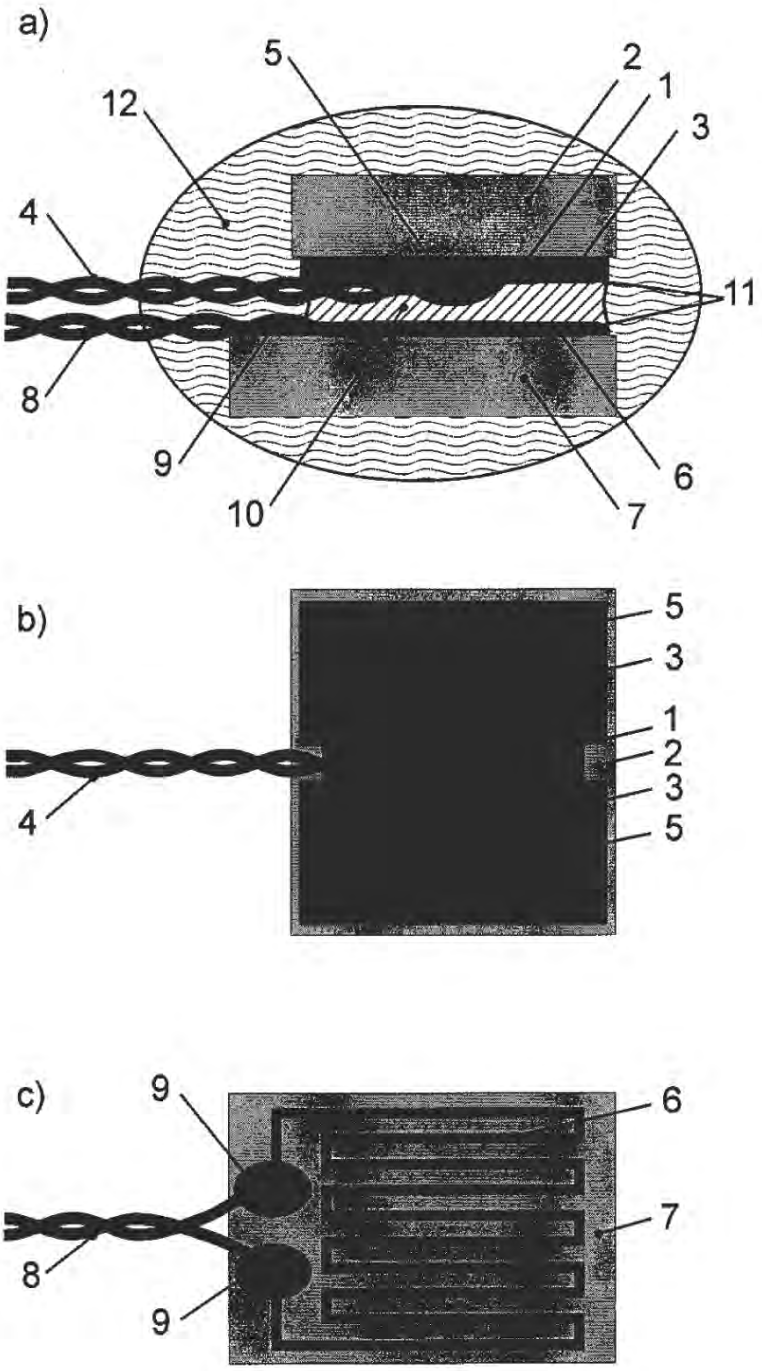
(71) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT

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

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

(54) Skaliarinis magnetinio lauko zondas

(57) Išradimas susijęs su matavimo priemonėmis, matuojančiomis magnetinį lauką. Išradimas gali būti panaudotas matavimo, kontrolės, ir monitoringo sistemose, kuriose yra atliekamas nuolatinio arba kintančio skaliarinio magnetinio srauto tankio (magnetinės indukcijos) matavimas. Zondas transformuoja magnetinės indukcijos reikšmes į elektrinį signalą - varžos pokytį, panaudojant magnetovaržinį plonasluoksnį manganito jutiklį. Temperatūrinių paklaidų kompensavimui zonde yra sumontuotas plonasluoksnisvaržinis temperatūros jutiklis, realiu laiku nustatantis temperatūrą realiu laiku. Abiejų jutiklių plonieji sluoksniai atskirti plonu laidžios šilumai ir nelaidžios elektrai termopastos sluoksniu.



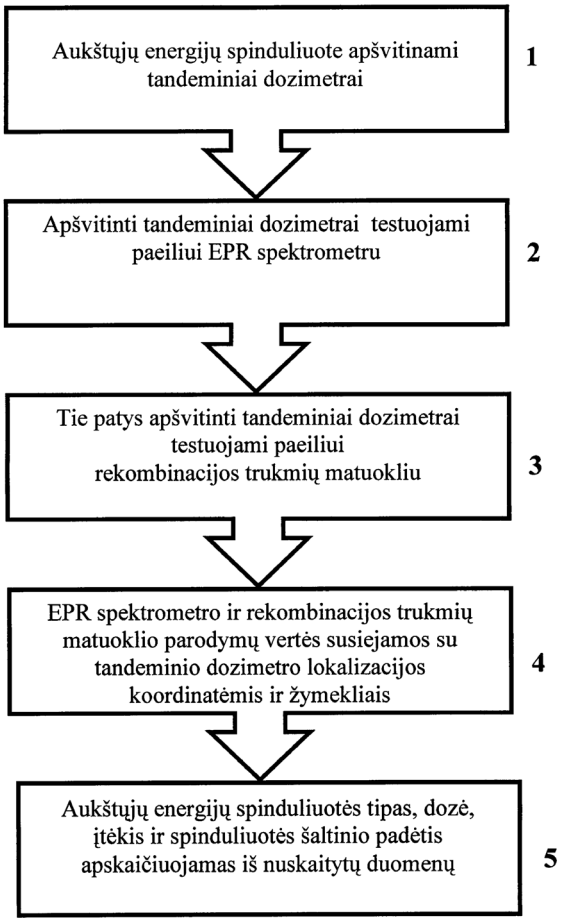
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 2.

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01T 1/00**
G01T 3/00
(21) **2014 141**
(13) **A**
(22) 2014-12-15
(71) Vilniaus universitetas, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, LT
(72) Eugenijus GAUBAS, LT
Tomas ČEPONIS, LT
Vidas KALESINSKAS, LT
Juozas Vidmantis VAITKUS, LT

(74) Eugenijus GAUBAS, Saulėtekio al. 9-III, TMF, LT-10222 Vilnius, LT

(54) Aukštųjų energijų apšvitos didelių įtėkių bei dozių matavimo būdas ir įrenginys

(57) Pasiūlymas yra iš jonizuojančiosios spinduliuotės matavimų srities ir gali būti naudojamas aukštųjų energijų apšvitos didelių įtėkių bei dozių matavimams. Pasiūlytame būde nežinomos spektrinės sudėties spinduliuotės doze matuojama apšvitintą dozimetrą paeiliui patalpinant į EPR spektrometrą, ir krūvininkų rekombinacijos trukmių matuoklį, kuriame antrojo jutiklio monokristalinio silicio nepusiausvirųjų krūvininkų rekombinacijos trukmė matuojama kristalą paveikus trumpu lazerio šviesos impulsu, registruojant fotolaidumo relaksaciją mikrobangų zondavimo nesąlytiniu būdu, o alanino jutiklioir papildomo silicio jutiklio matmenys, padėtis ir orientacija parenkami taip, kad abu jutikliai sudarytų vieną tandeminį dozimetrą.Pasiūlytame tandeminiamedozimetre papildomo silicio monokristalo jutiklio paviršius padengiamas pasyvuojančiu sluoksniu tokio storio, kad išlaikytų reikiamą statinį elektrinį krūvį, būtų atsparus jonizuojančiai spinduliuotei ir būtų suderintas su silicio kristalo laidumo tipu. Šis apšvitos įtėkių bei dozių matavimo būdas ir įrenginys leidžia sparčiai matuoti nesąlytiniu būdu didelius apšvitos įtėkius plačiame intervale, tinka didelės apimties stebėsenos sistemoms, leidžia nustatyti spinduliuotės šaltinio lokalizacijąyra kompaktiškas ir paprastos konstrukcijos.



Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 2.

Patentai 6275 - 6277 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **A61B 5/00**
(11) **6276**
(13) B
(21) 2014 118
(22) 2014-10-13
(41) 2016-05-10
(72) Albinas STANKUS, LT
Žydrūnas LUKOŠIUS, LT
(73) KLAIPĖDOS UNIVERSITETAS, H. Manto g. 84, Klaipėda, LT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Miego arterijos kraujo spaudimo ir jo pulsinės bangos matavimo įrenginys ir sistema augmentacijos indekso ir miego arterijos vidinio skersmens skaičiavimui ir skaičiavimo būdas
(57) 1. Miego arterijos kraujo spaudimo ir jos pulsinės bangos matavimo įrenginys, apimantis įrenginio tvirtinimo prie naudotojo kūno dalies tvirtinimo įtaisą, arterinį spaudimą matuojantį prietaisą ir arterinio spaudimo jutiklį b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miego arterijos kraujo spaudimo ir jos pulsinės bangos matavimo įrenginys (15) apima:

bent vieną įrenginio (15) tvirtinimo prie naudotojo kūno dalies žiedo su tarpu formos įtaisą (1), apimantį sujungimo priemonę (11), skirtą minėtą tvirtinimo įtaisą (1) standžiai užfiksuoti ant naudotojo (50) kaklo; pavarą 10, apimančią kompiuterine programa valdomą variklį (8), prie variklio (8) ašies prijungtą sukamą pailgą elementą (6), bent ant dalies savo išorinio paviršiaus turintį bent dalinį sriegį, laikiklį (7), skirtą tvirtinti sukamą elementą (6) prie variklio (8) ašies taip, kad sukantis variklio ašiai suktųsi ir sukamas elementas (6), minėto sukamo elemento (6) nukreipimo įvorę (5), apribojančią sukamo elemento judėjimą į šonus, bent vieną grįžtamai judančią priemonę (3), kuri gali susikabinti su sukamu elementu (6) tam, kad būtų apibrėžtas jo judėjimas sukamo elemento judėjimo atžvilgiu, nukreipimo narį (4), prie kurio yra nejudamai pritvirtinta minėta nukreipimo įvorė (5) ir kuris bent iš dalies atitinka minėto bent vienos grįžtamai judančios priemonės (3) formą tam, kad būtų apibrėžtas grįžtamai judančios priemonės (3) judėjimo kelias, kur nukreipimo narys (4) yra nejudamai pritvirtintas prie bent vieno tvirtinimo įtaiso (1); programiškai valdomo variklio (8) laikiklius (9), skirtus standžiai ir nejudamai pritvirtinti minėtą variklį (8) prie bent vieno tvirtinimo įtaiso (1); ir jutiklį (2), skirtą arterijos prispaudimui, kuris apima bent jutimo elementą (41), kuris reaguoja į slėgio pasikeitimus, išgaubtos formos elementą (42), bent dalinai apgaubiantį kietai prie jo pritvirtintą slėgio jutimo elementą (41) ir prispaudžiantį arteriją tam, kad prispaudimo metu ji nejudėtų į šonus, ir jutiklio (2) tvirtinimo prie grįžtamai judančios priemonės (3) dalį (44).

2. Įrenginys (15) pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompiuterine programa valdomas variklis (8) yra žingsninis variklis.

3. Įrenginys (15) pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompiuterine programa valdomas variklis (8) yra servo variklis.

4. Įrenginys (15) pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tvirtinimo elementas (1), variklis (8), grįžtamai judančios priemonės (3) nukreipimo narys (4) ir jėgos jutiklis (2) yra kietai sujungti tarpusavyje.

5. Įrenginys (15) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jėgos jutiklio (2) jutimo elementas (41) tiesiogiai ir standžiai yra spaudžiamas prie miego arterijos sienelės.

6. Sistema, skirta matuoti miego arterijos kraujo spaudimą ir jo pulsinę bangą, naudojant įrenginį (15) pagal bet kurį ankstesnį punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima

įrenginio (15) valdymo procesorinę priemonę (70), turinčią duomenų saugojimui skirtą laikmeną (77) ir galinčią vykdyti laikmenoje esančią variklio (8) valdymo programą (100), galinčią bent priimti, apdoroti, saugoti ir išvesti įrenginio (15) valdymo signalus,

analoginio signalo į skaitmeninį signalą keitiklį (ASK) (60), kurio diskretizavimo dažnis yra ne mažesnis negu 1000Hz, skirtą minėtu jutikliu (2) spaudžiamos miego arterijos sienelės mechaninės pulsacijos jėgos registravimui ir persiuntimui į procesorinės priemonės (70) laikmeną (77).

7. Sistema pagal 6 punktą b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima laikmeną, kurioje yra sistolinio bei diastolinio kraujo spaudimo, augmentacijos indekso ir miego arterijos vidinio skersmens skaičiavimo programa (200).

8. Miego arterijos kraujo spaudimo ir jo pulsinės bangos matavimo ir augmentacijos indekso ir miego arterijos vidinio skersmens skaičiavimo būdas, naudojant sistemą pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima:

pulsinės bangos įrenginio (15) pradinio prispaudimo slėgio dydžio nustatymą, tam, kad būtų nustatytas mažesnis už esamą diastolinį kraujo spaudimą rankoje prispaudimo dydis;

miego arterijos kraujo spaudimo ir jos pulsinės bangos matavimus, naudojant įrenginį (15), valdomą procesorinėje priemonėje (70) vykdoma valdymo programa (100);

augmentacijos indekso ir miego arterijos vidinio skersmens skaičiavimą, naudojant procesorinėje priemonėje (70) vykdomą skaičiavimo programą (200).

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad miego arterijos kraujo spaudimo ir jos pulsinės bangos matavimai, apima:

kraujo spaudimo ir jo pulsinės bangos matavimo sistemos įrenginio (15) užfiksavimą ant naudotojo kaklo;

jutiklio (2) jutimo elemento (41) privedimą prie miego arterijos, sukant įrenginio (15) pavaros (10) sukamą elementą (6), tam, kad jutiklio (2) jutimo elementas (41) atsirastų mažiausiu atstumu prie arterijos;

miego arterijos pirminio nuo pradinio, mažesnio už diastolinį spaudimą prispaudimo lygio pasiekimą jutikliu (2) ir tolimesnį prispaudimo didinimą iki yra pasiekiamos vertės intervale nuo 3 iki 5 mmHg;

pasiekus minėtą vertę intervale nuo 3 iki 5 mmHg, variklio stabdymą ir miego arterijos mažiausiai trijų pulsinių bangų registravimą;

miego arterijos kiekvienos pulsinės bangos pradžios suradimą ir jutimo elemento (41) prispaudimo slėgio reikšmių fiksavimą šiuose taškuose, naudojant valdymo programa (100) programiškai valdomą variklį (8);

tikrinamą (120) ar pulsinės bangos maksimali amplitudė pasiekė 1 – 2 mmHg prispaudimo lygį, kur nepasiekus (130) minėto prispaudimo lygio, valdymo programa (100) siunčia signalą varikliui (8) suktis pirmyn (155), kur tuo metu yra išmatuojamas jutiklio (12) poslinkis pirmyn bei prispaudimo lygis per 3 – 5 mmHg, iki tyrimo pabaigos;

operacijos kartojamą tol kol PB amplitudės reikšmė tampa mažesnė negu 1 – 2 mmHg (160);

gaunamų signalų iš minėto jutiklio (2) diskretizavimą iš analoginio į skaitmeninį signalą keitiklyje (60), kur elektrokardiogramos R dantelis (55) yra panaudojamas kaip trigeris tam, kad būtų paleistas EKG ir pulsinės bangos (PB) diskretizacijos procesas;

naudojant valdymo programą (100), diskretizuojamų procesų (EKG ir PB) stebėjimo periodo (110), kuris turi būti didesnis nei sistolė ir lygus 350 – 500 ms, variklio apsisukimo greičio, PB amplitudžių dydžių PB pradžioje ir maksimalioje jos dalyje, ir skirtumo tarp jų, kuris yra apibūdinamas kaip PB amplitudė, parinkimą;

surastų prispaudimo reikšmių vidurkinimą pulsinių bangų pradžios vietose ir talpinimą į laikmeną (77), naudojant valdymo programą (100);

kur pasiekus minėtą reikšmę (160), valdymo programa (100) siunčia signalą varikliui (8) suktis atgal (170);

tyrimo pabaigimą.

10. Būdas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad augmentacijos indekso ir miego arterijos vidinio skersmens skaičiavimas, apima žingsnius:

a) yra atliekami jutiklio (2) poslinkio dydžio, jutimo elemento (2) prispaudimo slėgio, pulsinių bangų tikslios amplitudės bei formos skaičiavimai, panaudojant laikmenoje (77) saugomas PB pradžios vietose suvidurkintas prispaudimo reikšmes, procesorine priemone (70) vykdant laikmenoje (77) saugomą specialią kompiuterinę programą (200);

b) naudojant žingsnyje a) atliktų skaičiavimų rezultatus, specialia kompiuterine programa (200) yra skaičiuojami sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimai, augmentacijos indeksas ir miego arterijos vidinis skersmuo;

c) žingsnyje b) gauti skaičiavimų rezultatai yra pateikiami pranešimo forma (300), apimančia bent viso tyrimo rezultatų grafinę formą, elektrokardiogramos ir pulsinės bangos fragmentą, regresinių priklausomybių grafiką ir dydžius bei matavimų rezultatų lentelę, įrenginio (15) veikimo parametrus, tokius kaip variklio (8) apsisukimo greitis ir grįžtamo elemento (3) poslinkio dydis.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra atliekami žingsniai:

skaičiavimo programa (200) nuskaito (205) visą tyrimo seką iš atminties laikmenų (77) ir pateikia duomenis grafiko formoje (210);

iš pasirinktų pradinių EKG ir PB fragmentų (215) yra gaunamas grafinis jų vaizdas (218), kurio pagrindu iš EKG ir pulsinės bangos struktūros, PB pradžių (220) ir PB maksimalių viršūnių tiksliam identifikavimui (225) iš pulsinės bangos struktūros yra pasirenkami jos laiko parametrai, kurių pagrindu yra skaičiuojamos PB amplitudės, kurios yra skirtumai (230) tarp visų pulsinių bangų rastų pradžių ir maksimalių PB reikšmių);

tiesinės regresinės priklausomybės (240), tarp nuskaitytų iš atminties laikmenų (77) jutiklio prispaudimų dydžių (235) ir rastų pulsinių bangų amplitudžių dydžių, gautų pradiniuose tyrimo stadijose, adaptyvų skaičiavimą, apimant didėjančių, iki ribos (RIBA), kol regresinės priklausomybės tiesinės kreivės nuolydis (posvyris) netampa neigiamas, matavimo skaičių skaičiavimą tam, kad būtų surasta liekamoji matavimų dispersija (S1), kuri nurodo apatinio (diastolinio) spaudimo matavimo tikslumą;

nuo fiksuojamo jutiklio (2) prispaudimo dydžio (235) yra skaičiuojami (250) tiesinės regresinės priklausomybės koeficientai ir liekamoji dispersija (S2) tarp likusių prispaudimo dydžių ir pulsinių bangų minimalių dydžių;

yra atliekami skaičiavimai (253) tarp likusių maksimalių PB reikšmių dydžių (225) ir jutiklio prispaudimo reikšmių (235), kur yra gaunami tiesinės regresinės priklausomybės koeficientai ir liekamoji dispersija (S3);

priklausomybių rezultatai yra atvaizduojami grafiškai (245);

pagal statistinius liekamųjų dispersijos dydžius (S2 ir S3) bei gautus regresinius koeficientus matavimų paklaidų ribose yra identifikuojamas sistolinio spaudimo dydis (265);

iš rastų regresinių koeficientų ir liekamųjų dispersijų (S2, S3) yra surandamas (260) kriterijaus dydis, kur skirtumai tarp PB maksimalių ir minimalių reikšmių dydžių tampa mažesni už minėtą surastą (260) kriterijaus dydį, jutiklio prispaudimo dydis prilygsta sistoliniam spaudimui;

iš sistolino ir diastolino spaudimų skaičiuojamas pulsinis spaudimas (PP);

iš išmatuotų PB, iki diastolinio spaudimo momento (RIBA) fragmentų (215), yra atliekamas ankstyvųjų sistolinių bangų (ASB) ir vėlyvųjų sistolinių bangų (VSB) amplitudžių dydžių identifikavimas (285);

panaudojus rastas sistolinio ir diastolinio kraujo spaudimo reikšmes, proporcingumo principu yra perskaičiuojamos ASB ir VSB reikšmės į esamus miego arterijoje kraujo spaudimo vienetus;

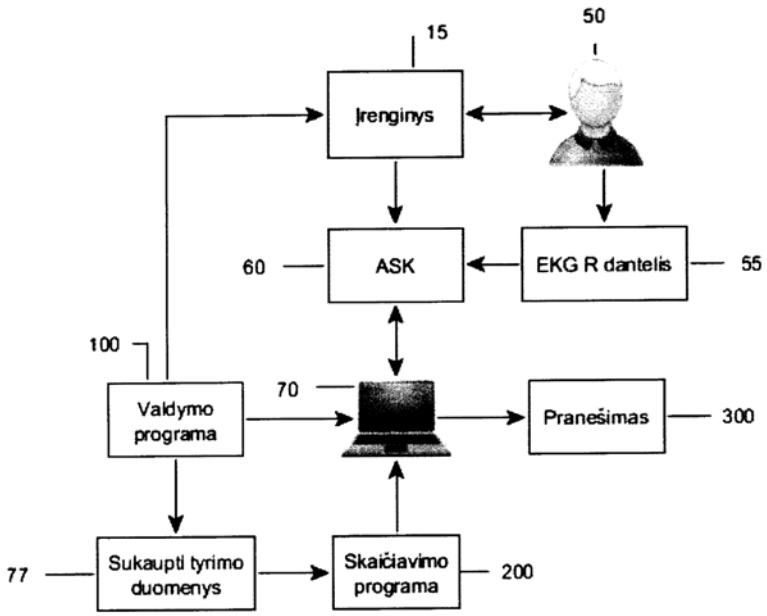
iš gautų ASB ir VSB pulsinių spaudimų dydžių yra atitinkamai skaičiuojami jų vidurkiai xA ir xV bei standartiniai nuokrypiai sA ir sV, iš jų vidurkių yra surandamas maksimalus dydis, kuriam yra priskiriama gauta sistolinio spaudimo reikšmė (265), kur

kuomet rastas maksimalus dydis priklauso xA, atitinkami proporcingumo principu yra perskaičiuojami xA reikšmė, standartiniai jos nuokrypiai sA, xV sistolinis kraujo spaudimo dydis ir jo standartinis nuokrypis sV;

panaudojant Stjudento patikimumo kriterijų su tikimybę mažiau negu 0,05, yra surandamas statistinis skirtumas tarp xA ir xV reikšmių (PsP), kuris dalinamas iš PP ir dauginamas iš 100, kur tokiu būdu gautas rezultatas yra augmentacijos indeksas AIx (290).

visi skaičiavimo rezultatai yra atvaizduojami lentelėje (295);

skaičiavimo metu identifikavus diastolinį ir sistolinį kraujo spaudimus, ties jų reikšmėmis yra fiksuojamas atstumo skirtumas dėl jutiklio judėjimo pirmyn, kuris rodo arterijos vidinio skersmens dydį milimetrais (280).



(51) Int. Cl. (2016.01): **A61F 5/00**
(11) **6277**
(13) B
(21) 2015 076
(22) 2015-09-01
(41) 2016-03-10
(72) Mantas PLAŠČINSKAS, LT
(73) Mantas PLAŠČINSKAS, K. Donelaičio g. 50a, Garliava, Kauno r., LT
(54) Lankstus rėmas skirtas nugaros raumenų įtampai sumažinti lenkimosi į priekį metu

(57) 1. Lankstus rėmas kuris sumažina nugaros raumenų (Longissimus Thoracis, Iliocostalis Thoracis, Spinalis Thoracis, Semispinalis Thoracis, Interspinales lumborum, Multifidus, Iliocostalis Lumborum) įtampą ir spaudimo jėgas tarp slankstelių (vertebra thoracica ir vertebra lumbalis) kai įrenginio naudotojas lenkiasi į priekį susidedantis iš:

Lankstaus rėmo sudaryto iš X raidės forma sudėtų mažiausiai 2 lakštinių spyruoklių, prie kurių galų esančių arčiausiai pečių yra pritvirtintas kairysis ir dešinysis pečių diržai, laisvi pačių diržų galai yra pritvirtinti prie vidurinės rėmo dalies, prie lakštinių spyruoklių galų esančių arčiausiai klubų yra pritvirtintas juosmens diržas; turintis mažiausiai vieną viršutinį diržą kampų tarp lakštinių spyruoklių nustatymui.

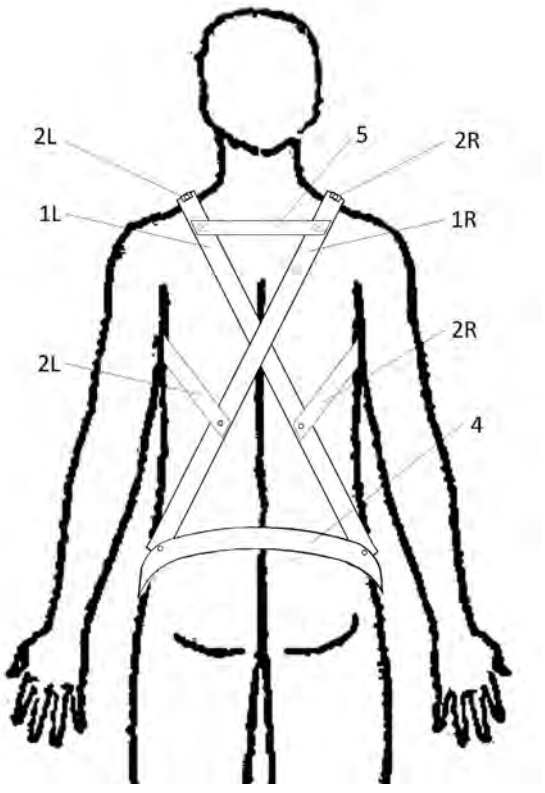
2. Lankstus rėmas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pečių diržai yra sujungti su reguliuojamu krūtinės diržu tam, kad jėga veikianti viršutinę kūno dalį naudojant prietaisą būtų paskirstyta po naudotojo krūtinę.

3. Lankstus rėmas pagal 1 arba 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pečių diržai, juosmens diržas ir viršutinis diržas yra sujungti su diržų ilgių reguliatoriais tam, kad prietaisą būtų galima pritaikyti prie naudotojo nugaros dydžio.

4. Lankstus rėmas pagal 1, 2 arba 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad rėmas turi centrinį mechanizmą, kuris leidžia rėmui kompaktiškai susilankstyti kai jis nėra naudojamas, pailgėti, keisti kampus tarp lakštinių spyruoklių ir tarp kiekvienos individualios lakštinės spyruoklės ir centrinio mechanizmo tam, kad rėmą būtų galima pritaikyti prie naudotojo nugaros dydžio ir formos.

5. Lankstus rėmas, pagal 1,2,3 arba 4 punktus, kuriame rėmas yra apvilktas elastiniu apvalkalu tam, kad būtų patogiau jį nešioti ir jis galėtų prisitaikyti prie rėmo pailgėjimo.

Fig. 1



(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 1/00**
G01N 3/00
(11) **6275**
(13) B
(21) 2015 058
(22) 2015-07-14
(41) 2016-05-10
(72) Viktor GRIBNIAK, LT
Arvydas RIMKUS, LT
(73) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT
(54) Betoninio konstrukcinio elemento armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga

(57) 1. Betoninio konstrukcinio elemento armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga, turinti prie abiejų betoninio konstrukcinio elemento (1) galų du simetriškai įrengtus armatūros strypų (2) inkaravimo mazgus (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad inkaravimo mazgą (3) sudaro dvi viena nuo kitos tarpu atskirtos plokštelės (6), sujungtos centriniu (7) ir mažiausiai keturiais strypais (8), kur plokštelės (6) turi tapačiai išdėstytas kiaurymes, pro kurias yra prakišti betoninio konstrukcinio elemento (1) armatūros strypai (2), kurie tarpe tarp inkaravimo mazgo (3) plokštelių (6) yra užpilami betonu (9), ir kad centrinis strypas (7), jungiantis inkaravimo mazgo (3) plokšteles (6), sujungtas su tempimo mašina (4).

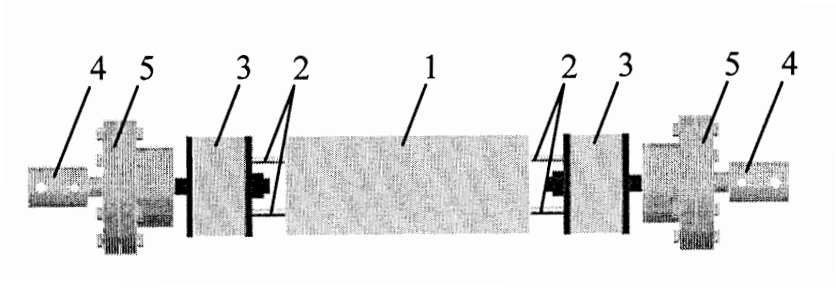
2. Armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad betoninis konstrukcinis elementas (1) ir inkaravimo mazgai (3) yra pagaminti tuo pat metu ir turi tą patį užpildą (9).

3. Armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad inkaravimo mazgo (3) užpildo (9) sudėtis gali skirtis nuo betoninio konstrukcinio elemento (1) medžiagos.

4. Armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad inkaravimo mazgai (3) su juose įtvirtintais betoninio elemento (1) armatūros strypais (2) gali būti pagaminti prieš gaminant betoninį konstrukcinį elementą (1).

5. Armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarp betoninio konstrukcinio elemento (1) kraštų ir inkaravimo mazgų (3) yra numatytas tarpas.

6. Armatūros strypų grupės tvirtinimo įranga pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad armatūros strypų (2) inkaravimo mazgai (3) gali turėti papildomą apspaudimo įrangą (10).



Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5148	2015-12-03

VARDINĖ PAREIŠKĖJŲ, IŠRADĖJŲ IR PATENTŲ SAVININKŲ RODYKLĖ

(71) Pareiškėjas, valstybės kodas (72) Išradėjas, valstybės kodas (73) Patento savininkas, valstybės kodas	Žymėjimas P - pareiškėjas I - išradejas S - patento savininkas	(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
ADLIENĖ Diana, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
Aleksandro Stulginskio universitetas, LT	P	A23K 3/00	2015 104	A
BAGUCKIS Artūras, LT	I	F21S 8/00	2014 149	A
BAKANAS Ramūnas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
BALEVIČIUS Saulius, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
BAŠKYS Algirdas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
DEKAMINAVIČIŪTĖ Dovilė, LT	I	A61K 39/00 C07K 16/00 C12N 5/00 C12N 15/00	2014 140	A
DIDŽBALIS Jonas, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	2014 513	A
DOBKIN Andrey, IL	I,P	F25B 17/00 F28C 1/00	2014 147	A
GAUBAS Eugenijus, LT	I	G01T 1/00 G01T 3/00	2014 141	A
GOBIS Vitoldas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
GRIBNIAK Viktor, LT	I	G01N 1/00 G01N 3/00	6275	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
GRIŠKONIS Egidijus, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
KALESINSKAS Vidas, LT	I	G01T 1/00 G01T 3/00	2014 141	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	P	C07D 491/00 C09K 9/00 A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 138	A
KAŠALYNAS Irmantas, LT	I	G01J 3/00 G01N 21/00	2014 511	A
KERŠULIS Skirmantas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
KLAIPĖDOS UNIVERSITETAS, LT	S	A61B 5/00	6276	B
KRIKŠTOLAITYTĖ Sonata, LT	I	C07D 491/00 C09K 9/00	2014 138	A
KVIETKUS Kęstutis, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	2014 513	A
LELIS Martynas, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	2014 509	A
LUKOŠIUS Žydrūnas, LT	I	A61B 5/00	6276	B
Lietuvos energetikos institutas, LT	P	C23C 16/00 C23C 14/00	2014 509	A
MARTYNAITIS Vytas, LT	I	C07D 491/00 C09K 9/00	2014 138	A
MATULIS Daumantas, LT	I	A61K 39/00 C07K 16/00 C12N 5/00 C12N 15/00	2014 140	A
MEKYS Algirdas, LT	I	F21S 8/00	2014 149	A
MIKULSKAS Irmantas, LT	I,P	A61G 5/00	2014 128	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
MILČIUS Darius, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	2014 509	A
MINKEVIČIUS Linas, LT	I	G01J 3/00 G01N 21/00	2014 511	A
MIRMOV Naum, IL	I,P	F25B 17/00 F28C 1/00 F24J 2/00	2014 147	A
NARMONTAS Pranas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
NOVIČKOVAS Algirdas, LT	I	F21S 8/00	2014 149	A
PLAŠČINSKAS Mantas, LT	I,S	A61F 5/00	6277	B
PLEČKAITYTĖ Milda, LT	I	A61K 39/00 C07K 16/00 C12N 5/00 C12N 15/00	2014 140	A
RAGAITĖ Greta, LT	I	C07D 491/00 C09K 9/00	2014 138	A
RIMKUS Arvydas, LT	I	G01N 1/00 G01N 3/00	6275	B
ROMANECKAS Kęstutis, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
SAKALAUSKAS Antanas, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
SELIUTA Dalius, LT	I	G01J 3/00 G01N 21/00	2014 511	A
SINICA Marijonas, LT	I	E04B 1/00	2014 144	A
SINKEVIČIUS Dovydas, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
SINKEVIČIUS Jaunius, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
SINKEVIČIUS Rymantas, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
SOBOROVER Vladimir, IL	I,P	F25B 17/00 F28C 1/00	2014 147	A
STANKEVIČ Voitceh, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	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
STANKUS Albinas, LT	I	A61B 5/00	6276	B
TAMOŠIŪNAS Vincas, LT	I	F21S 8/00	2014 149	A
TUČKUTĖ Simona, LT	I	C23C 16/00 C23C 14/00	2014 509	A
UAB „ORIGMED“, LT	P	A61K 35/00 A61K 36/00	2015 508	A
UAB „Stropuva ir ko“, LT, LT	P	F24H 1/00	2014 139	A
URBA Andriejus, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	2014 513	A
URBONAVIČIUS Marius, LT	I	C23C 16/00	2014 509	A
Užgirių žemės ūkio bendrovė, LT	P	A23K 3/00	2015 104	A
VAITKUS Juozas Vidmantis, LT	I	G01T 1/00 G01T 3/00	2014 141	A
VAITKUS Saulius, LT	I	E04B 1/00	2014 144	A
VAIČIŪNAITĖ Neringa, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
VALIULIS Darius, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	2014 513	A
VALUŠIS Gintaras, LT	I	G01J 3/00 G01N 21/00	2014 511	A
VARNAGIRIS Šarūnas, LT	I	C23C 14/00	2014 510	A
VASSILIEV Aleksey, IL	I,P	F25B 17/00 F28C 1/00	2014 147	A
VENCKEVIČIUS Rimvydas, LT	I	G01J 3/00 G01N 21/00	2014 511	A
VENGRIS Mikas, LT	I	C07D 491/00 C09K 9/00	2014 138	A
VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, LT	S	G01N 1/00 G01N 3/00	6275	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
VILNIAUS UNIVERSITETAS, LT	P	A61K 39/00 C07K 16/00 C12N 5/00 C12N 15/00 F21S 8/00	2014 140	A
Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	P	G01R 3/00 G11B 5/00 G01J 3/00 G01N 21/00 G01N 1/00 G01N 33/00	2014 134	A
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	P	E04B 1/00	2014 144	A
Vilniaus universitetas, LT	P	G01T 1/00 G01T 3/00	2014 141	A
VĖJELIS Sigitas, LT	I	E04B 1/00	2014 144	A
ZACHAROVAS Stanislovas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
ČEPONIS Tomas, LT	I	G01T 1/00 G01T 3/00	2014 141	A
ČIRVINSKAS Ridas, LT	I	E04B 1/00	2014 144	A
ŠAKALYS Jonas, LT	I	G01N 1/00 G01N 33/00	2014 513	A
ŠARAUSKIS Egidijus, LT	I	A23K 3/00	2015 104	A
ŠAČKUS Algirdas, LT	I	C07D 491/00 C09K 9/00	2014 138	A
ŠEPERYS Rimas, LT	I	A61B 6/00 C01G 41/00 C08K 3/00 G21F 1/00	2014 142	A
ŠIMKEVIČIUS Česlovas, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
ŠTRUPAITIS Edmundas, LT	I	F24H 1/00	2014 139	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
ŽUKAUSKAS Algirdas, LT	I	A61K 35/00 A61K 36/00	2015 508	A
ŽURAUSKIENĖ Nerija, LT	I	G01R 3/00 G11B 5/00	2014 134	A
ŽVIRBLIENĖ Aurelija, LT	I	A61K 39/00 C07K 16/00 C12N 5/00 C12N 15/00	2014 140	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23K 3/00	2015 104	A
A61B 5/00	6276	B
A61B 6/00	2014 142	A
A61F 5/00	6277	B
A61G 5/00	2014 128	A
A61K 35/00	2015 508	A
A61K 36/00	2015 508	A
A61K 39/00	2014 140	A
C01G 41/00	2014 142	A
C07D 491/00	2014 138	A
C07K 16/00	2014 140	A
C08K 3/00	2014 142	A
C09K 9/00	2014 138	A
C12N 5/00	2014 140	A
C12N 15/00	2014 140	A
C23C 14/00	2014 510	A
C23C 16/00	2014 509	A
E04B 1/00	2014 144	A
F21S 8/00	2014 149	A
F24H 1/00	2014 139	A
F24J 2/00	2014 148	A
F25B 17/00	2014 147	A
F28C 1/00	2014 147	A
G01J 3/00	2014 511	A

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
G01N 1/00	6275	B
G01N 1/00	2014 513	A
G01N 3/00	6275	B
G01N 21/00	2014 511	A
G01N 33/00	2014 513	A
G01R 3/00	2014 134	A
G01T 1/00	2014 141	A
G01T 3/00	2014 141	A
G11B 5/00	2014 134	A
G21F 1/00	2014 142	A

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 118	6276
2015 058	6275
2015 076	6277

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 128	A61G 5/00
2014 134	G01R 3/00
2014 134	G11B 5/00
2014 138	C09K 9/00
2014 138	C07D 491/00
2014 139	F24H 1/00
2014 140	C07K 16/00
2014 140	C12N 5/00
2014 140	C12N 15/00
2014 140	A61K 39/00
2014 141	G01T 1/00
2014 141	G01T 3/00
2014 142	A61B 6/00
2014 142	G21F 1/00
2014 142	C01G 41/00
2014 142	C08K 3/00
2014 144	E04B 1/00
2014 147	F25B 17/00
2014 147	F28C 1/00
2014 148	F24J 2/00
2014 149	F21S 8/00
2014 509	C23C 16/00
2014 510	C23C 14/00
2014 511	G01N 21/00
2014 511	G01J 3/00

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 513	G01N 1/00
2014 513	G01N 33/00
2015 104	A23K 3/00
2015 508	A61K 36/00
2015 508	A61K 35/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/38 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)

(11) **2269577**

(13) T

(96) 10174743.4

(96) 2001-04-19

(97) 2011-01-05

(97) 2016-03-16

(30) 577875, 2000-05-25, US

(72) Ramstack, J. Michael, US
Riley, M. Gary, US
Zale, Stephan E., US
Hotz, Joyce M., US
Johnson, Olufunmi L., US

(73) Alkermes Controlled Therapeutics, Inc., Waltham MA 02451, US
Alkermes Pharma Ireland Limited, Dublin 4, IE

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

(54) Injekcinės suspensijos, turinčios pagerintas injekuojamas savybes
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, tinkama injekcijai adata šeimininkui, apimanti:
mikrodaleles, turinčias masės vidutinį skersmenį intervale nuo mažiausiai 10 μm iki 250 μm ir apimančias polimerinį rišiklį ir aktyvų agentą, kur aktyvus agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš risperidono, 9-hidroksirisperidono ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, ir polimerinis rišiklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš poli(glikolio rūgšties), poli-d,l-pieno rūgšties; poli-l-pieno rūgšties, aukščiau minėtų kopolimerų, poli(alifatinių karboksirūgščių), kopolioksalatų, polikaprolaktono, polidioksanono, poli(orto karbonatų), poli(acetalių), poli(pieno rūgšties-kaprolaktono), poliortoesterių, poli(glikolio rūgšties-kaprolaktono), polianhidridų, polifosfazinų, albumino ir kazeino; ir
vandeninės injekcijos nešiklį, apimantį klampumą didinantį agentą, drėkinantį agentą ir tonusą reguliuojantį agentą,
kur mikrodalelės yra suspenduotos injekciniame nešiklyje didesnės, negu 30 mg/ml koncentracijos, siekiant gauti suspensiją, kur vandeninės injekcijos nešiklis turi didesnį negu 20 mPa·s (20 cp) ir mažesnį negu 60 mPa·s (60 cp) klampumą, esant 20 °C, nustatytą Brookfield modelio LVT viskozimentu, sumontuotu su UL adapteriu.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur polimerinis rišiklis yra poli(d,l-laktido-ko-glikolidas), turintis laktido molinė santykį su glikolidu intervale nuo 85:15 iki 50:50.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur suspensijos skystos fazės klampumas yra 40 cp, esant 20 °C.

4. Kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur suspensijos skystos fazės klampumas yra didesnis negu 50 mPa·s (50 cp) ir mažesnis negu 60 mPa·s (60 cp), esant 20 °C.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikrodalelių masės vidutinis skersmuo yra intervale nuo 20 μm iki 150 μm.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mikrodalelės yra suspenduotos injekcijos nešiklyje, esant koncentracijai nuo 100 mg/ml iki 400 mg/ml.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur klampumą padidinantis agentas yra parinktas iš natrio karboksimetilceliuliozės, polivinilpirolidono ir hidroksipropilmetilceliuliozės.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur klampumą padidinantis agentas yra natrio karboksimetilceliuliozė.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur drėkinantis agentas yra parinktas iš polisorbato 20, polisorbato 40 ir polisorbato 80.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur tonusą reguliuojantis agentas apima natrio chloridą.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C40B 40/06 (2006.01)
C07H 21/00 (2006.01)

(11) **1539980**

(13) T

(96) 03766117.0

(96) 2003-07-30

(97) 2005-06-15

(97) 2016-02-17

(86) PCT/DK2003/000516

(86) 2003-07-30

(87) WO 2004/013070

(87) 2004-02-12

(30) 200201171, 2002-08-01, DK
399692 P, 2002-08-01, US

(72) PEDERSEN, Henrik, DK

(73) Nuevolution A/S, 2100 Copenhagen, DK

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

(54) Kompleksų, apimančių mažas nepeptidines molekules ir dvigrandžius oligonukleotidus, identifikuojančius molekules, biblioteka

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompleksų biblioteka, kur

minėti kompleksai apima mažą nepeptidinę molekulę ir dvigrandį oligonukleotidą, identifikuojantį molekulę,

minėtas dvigrandis oligonukleotidas apima komplementarias pavienes atskiras grandines, kur komplementarios pavienės grandinės yra kovalentiškai sujungtos per pirmąjį jungtuką,

kur molekulė yra kovalentiškai prijungta prie dvigrandžio oligonukleotido per antrąjį jungtuką.

2. Biblioteka pagal 1 punktą, kur bibliotekos kompleksų molekulės yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš monofukcinių, difunkcinių, trifunkcinių ir oligofunkcinių atviros grandinės angliavandenilių; monofunkcinių, difunkcinių, trifunkcinių ir oligofunkcinių nearomatinių karbociklų; monociklinių, biciklinių, triciklinių ir policiklinių angliavandenilių; tilteliu sujungtų policiklinių angliavandenilių; monofunkcinių, difunkcinių, trifunkcinių ir oligofunkcinių nearomatinių heterociklų; monociklinių, biciklinių, triciklinių ir policiklinių heterociklų, tilteliu sujungtų policiklinių heterociklų; monofunkcinių, difunkcinių, trifunkcinių ir oligofunkcinių aromatinių karbociklų; monociklinių, biciklinių, triciklinių ir policiklinių aromatinių karbociklų; monofunkcinių, difunkcinių, trifunkcinių ir oligofunkcinių aromatinių heterociklų; ir monociklinių, biciklinių, triciklinių ir policiklinių heterociklų.

3. Biblioteka pagal 1 punktą, kur kompleksų skaičius yra nuo 2 iki 10^{18}.

4. Biblioteka pagal 1 punktą, kur kovalentiškai sujungtų oligonukleotidų atskiri nukleotidai apima nukleobazės liekaną ir cukraus liekaną, ir tarpnukleozidinį jungtuką.

5. Biblioteka pagal 4 punktą, kur nukleotidų nukleobazės liekana yra gamtinės nukleobazės liekana.

6. Biblioteka pagal 4 punktą, kur nukleobazės liekana yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš adenino, guaninio, timino, citozino, uracilo, purino, ksantino, diaminopurino, 8-okso-N^6-metiladenino, 7-deazaksantino, 7-deazaguanino, N^4,N^4-etancitozino, N^6,N^6-etano-2,6-diamino-purino, 5-metilcitozino, 5-(C_3-C_6)-alkinilcitozino, 5-fluoruracilo, 5-bromuracilo, pseudo-izocitosino, 2-hidroksi-5-metil-4-triazolopiridino, izocitozino, izoguanino ir inozino.

7. Biblioteka pagal 4 punktą, kur cukraus liekana yra pentozė.

8. Biblioteka pagal 7 punktą, kur pentozė yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš ribozės, 2'-deoksiribozės, 2'-O-metil-ribozės, 2'-flour-ribozės ir 2'-4'-O-metilen-ribozės.

9. Biblioteka pagal 4 punktą, kur tarpnukleozidinis jungtukas, jungiantis atskirus nukleotidus, yra fosfodiesterio jungtukas.

10. Biblioteka pagal 4 punktą, kur nukleotidų nukleobazės liekana yra negamtinės nukleobazės liekana.

11. Biblioteka pagal 1 punktą, kur antrasis jungtukas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš karbohidridų ir pakeistųjų karbohidridų; vinilo, polivinilo ir pakeistojo polivinilo; acetileno, poliacetileno; arilo/hetarilo; poliarilo/hetarilo ir pakeistojo poliarilo/polihetarilo; eterių; polieterių, tokių kaip, pavyzdžiui, polietilenglikolis, ir pakeistųjų polieterių; aminų, poliaminų ir pakeistųjų poliaminų; dviejų grandinių, vienos grandinės arba iš dalies dviejų grandinių gamtinių arba negamtinių polinukleotidų; poliamidų ir gamtinių ir negamtinių polipeptidų ir pakeistųjų poliamidų, ir gamtinių ir negamtinių polipeptidų.

12. Biblioteka pagal 1 punktą, kur komplementarios pavienės grandinės yra kovalentiškai sujungtos per oligonukleotidą.

13. Biblioteka pagal 1 punktą, kur antrasis jungtukas yra polieteris, toks kaip polietilenglikolis arba pakeistasis polieteris.

14. Biblioteka pagal 1 punktą, kur molekulė yra kovalentiškai sujungta su įtvirtinimo tašku, kuris apima reaktyvinę grupę, esančią dviejų grandinių oligonukleotido galinėje srityje.

15. Biblioteka pagal 14 punktą, kur dviejų grandinių oligonukleotidas apima plaukų smeigtuko formos nukleotidų kilpą, kuri kovalentiškai sujungia dvigrandžio oligonukleotido dvi grandines jo viename gale.

16. Biblioteka pagal 1 punktą, kur molekulė yra kovalentiškai sujungta su įtvirtinimo tašku, apimančių reaktyviąją grupę, esančią dvigrandžio oligonukleotido pirmojoje galinėje srityje, ir kur plaukų smeigtuko formos nukleotidų kilpa kovalentiškai sujungia dvigrandžio oligonukleotido šias dvi grandis skirtingoje, jo antrojoje galinėje srityje.

17. Kompleksų bibliotekos pagal bet kurį iš 1-16 punktų praturtinimo būdas mažomis nepeptidinėmis molekulėmis, turinčiomis iš anksto nustatytą aktyvumą arba funkcionalumą, kur būdas apima tokias stadijas:

i) veikia kompleksų biblioteką vieną ar daugiau kartų praturtinimo sąlygomis, ir

ii) gauna praturtintą kompleksų biblioteką su didesniu santykiniu kiekiu mažų nepeptidinių molekulių, turinčių minėtą iš anksto nustatytą aktyvumą arba funkcionalumą.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur praturtintos bibliotekos kompleksų oligonukleotidai yra amplifikuojami.

19. Būdas pagal bet kurį 17 arba 18 punktą, kur praturtintos bibliotekos kompleksų molekulės yra identifikuotos, sekvenuojant kompleksų oligonukleotidus.

20. Būdas pagal 17 punktą, kur praturtinimo sąlyga yra bibliotekos, pagal bet kurį iš punktų 1-16, molekulių afiniškumas tikslinei dalelei.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 43/60*** (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01P 13/00 (2006.01)
(11) **2744337**
(96) 12824674.1
(96) 2012-08-15
(97) 2014-06-25
(97) 2016-05-18
(86) PCT/US2012/050862
(86) 2012-08-15
(87) WO 2013/025754
(87) 2013-02-21
(30) 201161523884 P, 2011-08-16, US
(72) MANN, Richard K., US
(73) Dow AgroSciences LLC, Indianapolis, IN 46268, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Sinergetinė herbicidinė kompozicija, turinti penoksulano ir florasulamo
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sinergistinė herbicidinė kompozicija, apimanti (a) penoksulamo ir (b) florasulamo herbicidiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

2. Sinergistinė herbicidinė kompozicija pagal 1 punktą, kur penoksulamo su florasulamu masių santykis yra nuo 17:1 iki 1:1.

3. Sinergistinė herbicidinė kompozicija pagal 2 punktą, kur masių santykis yra 7:1.

4. Sinergistinė herbicidinė kompozicija pagal 2 punktą, kur masių santykis yra nuo 2,7:1 iki 2,0:1.

5. Herbicidinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, papildomai apimanti žemės ūkyje priimtiną adjuvatą arba nešiklį.

6. Nepageidaujamos vegetacijos kontrolės būdas, kuris apima augmenijos arba jo lokuso kontaktavimą su a) penoksulamo ir (b) florasulamo herbicidiniu požiūriu veiksmingu kiekiu.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur penoksulamo su florasulamu masių santykis yra nuo 17:1 iki 1:1.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur masių santykis yra 7:1.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur masių santykis yra nuo 2,7:1 iki 2,0:1.

10. Būdas pagal 6 punktą, kur augmenija arba jo lokusas kontaktuoja su sinergistinės herbicidinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų herbicidiniu požiūriu veiksmingu kiekiu.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur nepageidaujama vegetacija yra kontroliuojama ryžių, javų ir grūdinių pasėliuose, durpėse, pramoninėje augmenijos vadyboje, cukranendrėse, keičiamose ganiavos vietose ir ganyklose arba medelynuose ir vynuogių soduose.

12. Būdas pagal 10 punktą, kuriame sinergistinė herbicidinė kompozicija yra taikoma, pradedant prieš dygimą iki ankstyvojo išdygimo.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur nepageidaujami augalai yra *Anthemis cotula* (ANTCO), *Calendula arvensis* (CLDAR), *Lamium amplexicaule* (LMAM), *Sonchus oleraceus* (SONOL), *Malva neglecta* (MALNE) arba *Valerianella echinata* (VLLEC).

---

(51) Int.Cl. ***A23D 9/04*** (2006.01)
C11B 5/00 (2006.01)
(11) **2416664**
(96) 09787699.9
(96) 2009-04-10
(97) 2012-02-15
(97) 2016-03-23
(86) PCT/IT2009/000158
(86) 2009-04-10
(87) WO 2010/116392
(87) 2010-10-14
(72) BRACCO, Umberto, CH
MORCHIO, Giovanni, IT
LEONARDI, Mauro, IT
MOCETTI, Ivano, IT
(73) Costa d`Oro S.p.A., 06049 Spoleto (Perugia), IT
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Maistinio aliejaus, pasižyminčio pailgintu laikymo terminu, gavimo būdas ir maistinis aliejus, gautas tokiu būdu
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Maistinio aliejaus produkto gavimo būdas, ypač šalto spaudimo alyvuogių aliejaus, apimantis šiuos etapus:

- tam tikro kiekio maistinio aliejaus, ypač šalto spaudimo alyvuogių aliejaus, pateikimą;
- iš anksto nustatyto kiekio sveikų alyvuogių įdėjimą į pirmiau minėtą maistinio aliejaus masę, sveikos alyvuogės turi polifenolio kiekį, kuris svyruoja nuo 1000 iki 3000 mg polifenolių vienam kg alyvuogių, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sveikos alyvuogės, prieš jas įdedant į maistinį aliejų, yra apdorojamos antipelėsine medžiaga, po to jos apdorojamos dehidratuojant taip, kad būtų pasiekta vandens kiekio pašalinimo nuo 7 % iki 15 %.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur maistinio aliejaus produktas yra šalto spaudimo alyvuogių aliejus.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur antipelėsinė medžiaga parinkta iš grupės, susidedančios iš kalio sorbato, sorbo rūgšties, benzenkarboksirūgšties, p-oksibenzenkarboksirūgšties.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur antipelėsinė medžiaga yra kalio sorbatas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtos alyvuogės, prieš jas įdedant į maistinio aliejaus masę, apdorojamos dehidratuojant taip, kad būtų pasiekta maždaug 10 % vandens kiekio pašalinimo.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur dehidratacinis apdorojimas vykdomas kaitinant krosnyje, kintant temperatūrai nuo 80 °C iki 160 °C, arba apdorojant mikrobangų krosnelėje, esant galingumui intervale nuo 100 iki 400 vatų.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur dehidratacinis apdorojimas vykdomas po antipelėsinio apdorojimo ir prieš sudedant alyvuoges į butelį.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtasis iš anksto nustatytas alyvuogių kiekis svyruoja nuo 1 iki 4 vienam aliejaus litrui.

9. Maistinis aliejus, ypač šalto spaudimo alyvuogių aliejus, turintis padidintą polifenolių kiekį, gaunamas būdu pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

10. Maistinis aliejaus, ypač šalto spaudimo alyvuogių aliejus pagal 9 punktą, kuris yra pilstomas į butelius.

---

(51) Int.Cl. ***A23L 33/10*** (2006.01)
A23L 33/28 (2006.01)
A61K 31/715 (2006.01)
A61K 35/56 (2006.01)
(11) **2461701**
(96) 10739348.0
(96) 2010-07-29
(97) 2012-06-13
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2010/061002
(86) 2010-07-29
(87) WO 2011/015509
(87) 2011-02-10
(30) 09425315, 2009-08-03, EP
(72) RUSSO, Vincenzo, IT
LIBERATI, Elisa, IT
BIONDI, Giuseppe, IT
(73) Aziende Chimiche Riunite Angelini Francesco A.C.R.A.F. S.p.A., 00181 Roma, IT
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Maisto kompozicija, apimanti glikogeną
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Dirbtinio maisto kompozicija, skirta naudoti gliukozės kontroliuojamame atpalaidavime, apimanti glikogeną ir mažiausiai vieną kitokį valgomą komponentą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas glikogenas turi molekulinę masę tarp 2 000 000 ir 5 000 000 daltonų, ir α-1-6 glikozidinių jungčių procentą tarp 5 % ir 15 % bendro jungčių skaičiaus atžvilgiu, ir apima mažiau negu 1 masės % redukuotų cukrų, ir kurioje minėtas gliukozės kontroliuojamas atpalaidavimas yra toks, kad i) apie 50 % gliukozės yra atpalaiduojama ne trumpiau kaip per 5 valandas ir ii) apie 80 % gliukozės yra atpalaiduota ne trumpiau kaip per 12 valandų.

2. Maisto kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas glikogenas turi molekulinę masę apie 2 500 000 daltonų.

3. Maisto kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas glikogenas turi α-1-6 glikozidinių jungčių procentą tarp 8 % ir 12 % bendro jungčių skaičiaus atžvilgiu.

4. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas glikogenas apima mažiau negu 0,25 masės % redukuotų cukrų.

5. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas glikogenas apima mažiau negu 3000 ppm azoto, geriau, kai mažiau negu 1000 ppm azoto.

6. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas valgomas komponentas yra mitybos elementas.

7. Maisto kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas mitybos elementas yra parinktas iš grupės, apimančios karbohidratus, baltymus, aminorūgštis ir darinius, lipidus, fosfolipidus, vitaminus ir mineralines druskas.

8. Maisto kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija apima karbohidratus, įskaitant minėtąjį gligokeną tarp 30 ir 70 masės % kiekiu, baltymus tarp 10 ir 30 masės % kiekiu ir lipidus tarp 20 ir 40 masės % kiekiu.

9. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozicija yra kietoje arba vandeninio tirpalo formoje.

10. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta maisto kompozicija yra parinkta iš grupės, apimančios pilną maisto produktą, maisto papildą, maitinamąjį tirpalą įvedimui per virškinimo sistemą, maitinamąjį tirpalą parenteraliniam įvedimui arba maisto produktą arba maisto papildą diabetikams.

11. Glikogeno panaudojimas gamyboje maisto kompozicijos, skirtos gliukozės kontroliuojamam atpalaidavimui, kur minėtas glikogenas turi molekulinę masę tarp 2 000 000 ir 5 000 000 daltonų, ir α-1-6 glikozidinių jungčių procentą tarp 5 % ir 15 %, bendro jungčių skaičiaus atžvilgiu, ir apima mažiau negu 1 masės % redukuotų cukrų, ir kurioje minėtas gliukozės kontroliuojamas atpalaidavimas yra toks, kad i) apie 50 % gliukozės yra atpalaiduojama ne trumpiau kaip per 5 valandas ir ii) apie 80 % gliukozės yra atpalaiduojama ne trumpiau kaip per 12 valandų.

12. Glikogeno panaudojimas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas glikogenas turi charakteristikas pagal bet kurį punktą nuo 2 iki 5 punkto.

13. Glikogeno panaudojimas pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta maisto kompozicija yra kietoje arba vandeninio tirpalo formoje.

14. Glikogeno panaudojimas pagal bet kurį punktą nuo 11 iki 13 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta maisto kompozicija yra parinkta iš grupės, apimančios pilną maisto produktą, maisto papildą, maitinamąjį tirpalą įvedimui per virškinimo sistemą, maitinamąjį tirpalą parenteraliniam įvedimui, maisto produktą arba maisto papildą diabetikams.

---

(51) Int.Cl. ***A24D 3/02*** (2006.01)
(11) **2822409**
(96) 13720055.6
(96) 2013-03-05
(97) 2015-01-14
(97) 2016-04-27
(86) PCT/IB2013/051745
(86) 2013-03-05
(87) WO 2013/132434
(87) 2013-09-12
(30) BO20120106, 2012-03-05, IT
BO20120413, 2012-07-30, IT
(72) GIANNINI, Antonella, IT
MONZONI, Alberto, IT
(73) MONTRADE S.p.A., 40132 Bologna, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Filtravimo medžiagos tiekimo į filtravimo strypelių formavimo mašiną būdas ir įrenginys
Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 7.

(57) 1. Filtravimo medžiagos tiekimo į filtravimo strypelių formavimo mašiną (5) būdas, kur kiekvienas filtravimo strypelis apima išorinę ašinę sritį ir centrinę ašinę sritį, o formavimo mašina (5) turi įleidimo angą (4) su ašimi (30), apimantis šiuos etapus:

- įleidimo įtaiso (3) su išleidimo antgaliu (2) pateikimą, kur įleidimo įtaisas (3) pavienei „gniūžtei“ sudaryti, kad ji būtų transformuojama į plokščiąją juostą (7), bei plokščiajai juostai (7) paduoti į išleidimo antgalį (2) ir
- plokščiosios juostos (7) tiekimą į minėtą įleidimo angą (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos etapus:
- plokščiosios juostos (7) pjovimą į bent dvi juosteles (39) tarp minėto išleidimo antgalio (2) ir minėtos įleidimo angos (4);
- kiekvienos juostelės (39) padavimą į atitinkamą pneumatinio padavimo įtaisą (31), pritaikytą atitinkamai juostelei (39) transformuoti į atitinkamą virvę (40);
- liestuko (37), bendraašio minėtai ašiai (30), įstatymą per minėtą įleidimo angą (4) minėtai centrinei ašinei sričiai apibrėžti;
- virvių (40) padavimą į minėtą įleidimo angą (4) tolygiai išdėstytose aplink ašinį liestuką (37) padėtyse minėtai išorinei ašinei sričiai suformuoti.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur abi juostelės (39) yra vienodo pločio.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur abi juostelės (39) yra skirtingo pločio.

4. Būdas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 3, kur liestukas (37) yra bet kokio skerspjūvio pilnutinis įtvaras, o minėta centrinė ašinė sritis – ašinis kanalas.

5. Būdas pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 3, kur liestukas (37) yra vamzdinis liestukas, o būdas papildomai apima centrinės ašinės dalies formavimo medžiagos tiekimo į filtravimo strypelio formavimo mašiną (5) ir per vamzdinį liestuką (37) etapą.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta medžiaga yra ištisinės gijos (43) pavidalo.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur minėta medžiaga yra grūdėtoji medžiaga.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur minėta grūdėtoji medžiaga apima daugybę kvapiųjų kapsulių (47) arba daugybę granulių.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur minėtos juostelės (39) yra trys.

10. Būdas pagal 5 ir 9 punktą, papildomai apimantis minėtų juostelių (39) padavimo į atitinkamus pneumatinius padavimo įtaisus (31) pirmajai, antrajai ir trečiajai virvei (40) formuoti, pirmosios ir antrosios virvės (40) padavimo į minėtą įleidimo angą (4) padėtyse, tolygiai išdėstytose aplink liestuką (37), trečiosios virvės (40) standinimo ir trečiosios virvės (40) padavimo į minėtą įleidimo angą (4) per vamzdinį liestuką (37) etapus.

11. Būdas pagal vieną iš pirmesnių punktų, apimantis papildomą bent vienos minėtos juostelės (39) prisotinimą atitinkamu priedu.

12. Įrenginys filtravimo medžiagai tiekti į filtravimo strypelių formavimo mašiną (5), kur kiekvienas filtravimo strypelis apima išorinę ašinę sritį ir centrinę ašinę sritį, mašina (5) turi ašį (30) ir įleidimo angą (4), bendraašę ašiai (30), įrenginys (1) yra pritaikytas įtaisyti tarp mašinos (5) ir įleidimo įtaiso (3) su išleidimo antgaliu (2) bei pavienei „gniūžtei“ suformuoti taip, kad ji būtų transformuojama į plokščiąją juostą (7), ir plokščiajai juostai (7) paduoti į antgalį (2) ir įrenginys (1) apima liestuką (37), pritaikytą sumontuoti ant minėtos įleidimo angos (4) bendraašiai minėtai ašiai (30), pjovimo priemones (14) juostai (7) pjauti į bent dvi juosteles (39), pneumatines padavimo priemones (31) juostelėms (39) transformuoti į atitinkamas virves (40) ir tiekti jas į minėtą įleidimo angą (4) padėtyse, tolygiai išdėstytose aplink liestuką (37) bei kreipiamąsias priemones (25) kiekvienai juostelei (39) paduoti į atitinkamas pneumatines padavimo priemones (31) atitinkamais keliais.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kur pjovimo priemonės (14) yra reguliuojamos plokščiajai juostai (7) pjauti į vienodo pločio juosteles (39).

14. Įrenginys pagal 12 punktą, kur pjovimo priemonės (14) yra reguliuojamos plokščiajai juostai (7) pjauti į skirtingo pločio juosteles (39).

15. Įrenginys pagal vieną iš punktų nuo 12 iki 14, kur liestukas (37) yra bet kokio skerspjūvio pilnutinis įtvaras (37).

16. Įrenginys pagal vieną iš punktų nuo 12 iki 14, kur liestukas (37) yra vamzdinis liestukas.

17. Įrenginys pagal 16 punktą, apimantis tiekimo priemones (42) ištisinei gijai (43) tiekti per minėtą vamzdinį liestuką (37).

18. Įrenginys pagal 16 punktą, apimantis tiekimo priemones (44, 46) grūdėtajai medžiagai tiekti per minėtą vamzdinį liestuką (37).

19. Įrenginys pagal 18 punktą, kur minėta grūdėtoji medžiaga apima daugybę kvapiųjų kapsulių (47) arba daugybę granulių.

20. Įrenginys pagal 12 punktą, kur pjovimo priemonės (14) yra pritaikytos plokščiajai juostai (7) pjauti į tris minėtas juosteles (39).

21. Įrenginys pagal 16 ir 20 punktą, apimantis standinimo priemones (48), išdėstytas viename iš minėtų kelių už atitinkamų pneumatinių padavimo priemonių (31) atitinkamai virvei (40) tiekti į mašiną (5) pro vamzdinį liestuką (37).

22. Įrenginys pagal vieną iš punktų nuo 12 iki 21, apimantis prisotinimo priemones (41,) išdėstytas bent viename iš minėtų kelių atitinkamai juostelei (39) prisotinti atitinkamu priedu.

23. Sistema, apimanti filtravimo strypelių formavimo mašiną (5), kur kiekvienas filtravimo strypelis apima išorinę ašinę sritį ir centrinę ašinę sritį, mašina (5) turi ašį (30) ir įleidimo angą (4), bendraašę ašiai (30), įleidimo įtaisas (3) turi išleidimo antgalį (2) ir yra pritaikytas pavienei „gniūžtei“ suformuoti taip, kad ji būtų transformuojama į plokščiąją juostą (7), bei plokščiajai juostai (7) paduoti į išleidimo antgalį (2), ir tiekimo įrenginys (1) yra įtaisytas tarp mašinos (5) bei įleidimo įtaiso (3), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tiekimo įrenginys (1) yra tiekimo įrenginys pagal vieną iš punktų nuo 12 iki 22.

24. Sistema pagal 23 punktą, kur mašina (5) yra mašina popieriumi apvyniotiems filtrams gaminti.

25. Sistema pagal 23 punktą, kur mašina (5) yra mašina popieriumi neapvyniotiems filtrams gaminti.

---

(51) Int.Cl. ***A24F 47/00*** (2006.01)
A24B 15/16 (2006.01)
(11) **2814345**
(96) 13708696.3
(96) 2013-02-12
(97) 2014-12-24
(97) 2016-05-25
(86) PCT/EP2013/052792
(86) 2013-02-12
(87) WO 2013/120854
(87) 2013-08-22
(30) 12155238, 2012-02-13, EP
(72) MIRONOV, Oleg, 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) Rūkomasis gaminys su geresniu oro srautu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 4.
(57) 1. Rūkomasis gaminys (2, 40, 50, 60), turintis kandiklio galą ir distalinį galą, rūkomasis gaminys, apimantis:
šilumos šaltinį (4);
aerozolį formuojantį substratą (6), patalpintą žemiau šilumos šaltinio;
bent vieną oro įleidimo angą (32) žemiau aerozolį formuojančio substrato; ir
oro srauto taką, nusidriekiantį tarp bent vienos orą įleidžiančios angos ir rūkomojo gaminio kandiklio galo, kuriame oro srauto takas apima pirmąją dalį, besidriekiančią išilgai į viršų nuo bent vienos orą įleidžiančios angos link aerozolį formuojančio substrato, ir antrąją dalį, nusidriekiančią išilgai žemyn nuo pirmosios dalies link rūkomojo gaminio kandiklio.

2. Rūkomasis gaminys pagal 1 punktą, kuriame oro srauto tako pirmoji dalis nusidriekia į viršų nuo bent vienos oro įleidimo angos į aerozolį formuojantį substratą ir oro srauto tako antroji dalis nusidriekia žemyn nuo aerozolį formuojančio substrato link rūkomojo gaminio kandiklio galo.

3. Rūkomasis gaminys pagal 1 punktą, kuriame oro srauto tako pirmoji dalis nusidriekia į viršų nuo bent vienos oro įleidimo angos į aerozolį formuojantį substratą ir oro srauto tako antroji dalis nusidriekia žemyn iš vidaus aerozolį formuojančio substrato link rūkomojo gaminio kandiklio galo.

4. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį iš 1- 3 punktų, kuriame oro srauto tako pirmoji dalis ir oro srauto tako antroji dalis yra koncentrinės.

5. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį iš 1- 4 punktų, kuriame oro srauto tako pirmoji dalis apsupa oro srauto tako antrąją dalį.

6. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį iš 1- 5 punktų, kuriame oro srauto tako pirmoji dalis ir oro srauto tako antroji dalis yra iš esmės pastovaus skersinio skerspjūvio.

7. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį iš 1- 5 punktų, kuriame oro srauto tako pirmosios dalies skersinis skerspjūvis didėja, kai oro srauto tako pirmoji dalis nusidriekia į viršų ir oro srauto tako antrosios dalies skersinis skerspjūvis didėja, kai oro srauto tako antroji dalis nusidriekia žemyn.

8. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį iš 1- 7 punktų, apimantis:
oro srautą kreipiantjį elementą (8) žemyn aerozolį formuojančiam substratui, oro srautą kreipiantysis elementas apibrėžia oro srauto tako pirmąją porciją ir oro srauto tako antrąją porciją.

9. Rūkomasis gaminys pagal 8 punktą, kuriame oro srautą kreipiantysis elementas turi atviro galo, iš esmės orui nepralaidų tuščiavidurį korpusą (24, 52).

10. Rūkomasis gaminys pagal 9 punktą, kuriame tuščiaviduris korpusas yra taisyklingas apvalus cilindras.

11. Rūkomasis gaminys pagal 9 punktą, kuriame tuščiaviduris korpusas yra nupjautas taisyklingas apvalus kūgis.

12. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame šilumos šaltinis yra degus šilumos šaltinis.

13. Rūkomasis gaminys pagal 12 punktą, kuriame degus šilumos šaltinis yra izoliuotas nuo oro srauto tako taip, kad oro užtraukimas išilgai oro srauto tako ne tiesiogiai kontaktuotų su degiu šilumos šaltiniu.

14. Rūkomasis gaminys pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimantis:
šilumai laidų elementą (22) aplink ir kontaktuojantį su šilumos šaltinio užpakaline dalimi (4b) ir aerozolį formuojančio substrato priekine dalimi (6a).

15. Būdas, skirtas sumažinti arba eliminuoti rūkomojo gaminio aerozolį formuojančio substrato temperatūros kilimą dūmijimo metu, būdas, apimantis pateikimą rūkomojo gaminio (2, 40, 50, 60), apimančio:
šilumos šaltinį (4);
aerozolį formuojantį substratą (6), patalpintas žemiau šilumos šaltinio;
bent vieną oro įleidimo angą (32) žemiau aerozolį formuojančio substrato; ir
oro srauto taką, nusidriekiantį tarp bent vienos orą įleidžiančios angos ir rūkomojo gaminio kandiklio galo, kuriame oro srauto takas apima pirmąją dalį, besidriekiančią išilgai į viršų nuo bent vienos orą įleidžiančios angos link aerozolį formuojančio substrato, ir antrąją dalį, nusidriekiančią išilgai žemyn nuo pirmosios dalies link rūkomojo gaminio kandiklio galo taip, kad, naudojimo metu,oras traukiamas į rūkomąjį gaminį bent per vieną oro įėjimą praeina į viršų per oro srauto tako pirmąją dalį link aerozolį formuojančio substrato ir tuomet žemyn link rūkomojo gaminio kandiklio galo per oro srauto tako antrąją dalį.

---

(51) Int.Cl. ***A61H 19/00*** (2006.01)
A61H 23/02 (2006.01)
(11) **1824440**
(96) 05820999.0
(96) 2005-12-19
(97) 2007-08-29
(97) 2016-03-09
(86) PCT/CA2005/001916
(86) 2005-12-19
(87) WO 2006/063461
(87) 2006-06-22
(30) 2491249, 2004-12-17, CA
(72) MURISON, Bruce, CA
(73) STANDARD INNOVATION CORPORATION, Ottawa, ON K2H 9N6, CA
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektromechaninis seksualinės stimuliacijos prietaisas
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 11.
(57) 1. Seksualinės stimuliacijos prietaisas, apimantis:
vidinę atšaką (1) tokio matmens, kad būtų tinkama įvesti į makštį;

išorinę atšaką tokio matmens, kad būtų tinkama kontaktuoti su klitorio plotu, kai minėta vidinė atšaka (1) yra įvesta į makštį, minėta išorinė atšaka apibrėžia klitorio balnelį (4); ir stangrų U formos elementą (3), jungiantį vidinę ir išorinę atšakas; b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas stangrus elementas (3) yra plonas ir siauras tam, kad sudarytų galimybę lytiniam aktui, kai minėta vidinė atšaka (1) yra įvesta į makštį, ir minėtos vidinė ir išorinė atšakos smailėja link minėto stangraus elemento (3) taip, kad minėtas prietaisas yra tokių išmatavimų, kad būtų tinkamas moteriai lytinio akto metu;

prietaisas yra iš esmės C formos, kai atpalaiduotoje būsenoje; kur, panaudojimo metu prietaiso C forma yra atverta taip, kad prietaisas būtų iš esmės L formos ir įtakotų spaudimą iš vidinės atšakos (1) į makšties priekinį paviršių ir iš klitorio balnelio (4) ant klitorio ploto laikytų prietaisą reikiamoje vietoje, kai dėvimas moters lytinio akto metu.

2. Prietaisas pagal 1 punktą, kuriame minėta vidinė atšaka (1) yra iš esmės ašaros formos, ir pasirinktinai apima apvalainą nukreiptą į vidų gumburą arba ir vidinė atšaka (1) ir išorinė atšaka yra iš esmės ašaros formos ir minėta vidinė atšaka (1) pasirinktinai apima apvalainą nukreiptą į vidų gumburą.

3. Prietaisas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame minėtas klitorio balnelis (4) yra iš esmės apvalus, trikampis, stačiakampis arba ovalinis.

4. Prietaisas pagal 3 punktą, kuriame minėtas klitorio balnelis (4) yra tokio matmens, kad tiktų patalpinti tarp didžiųjų lytinių lūpų kontakte su klitoriu.

5. Prietaisas pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, kuriame bent viena iš minėtų vidinės (1) ir išorinės atšakų apima stimuliavimo priemonę, kuri yra vibracinis variklis (8, 10, 18) ir arba priemones mechaniniam judesiui ir (arba) minėtos išorinės atšakos minėtas klitorio balnelis (4) turi priemones elektros stimuliavimui; arba kiekviena iš minėtos vidinės (1) ir išorinės atšakų apima stimuliavimo priemones, kurios yra vibracinis variklis (8, 10, 18) ir (arba) priemones mechaniniam judesiui.

6. Prietaisas pagal 5 punktą, kuriame minėti vibraciniai varikliai (8, 10, 18) yra nepriklausomai veikiantys varikliai ir (arba) minėti vibraciniai varikliai (8, 10, 18) gali veikti taip, kad sukurtų harmoningą vibravimą prietaise.

7. Prietaisas pagal 5 arba 6 punktą, kur minėtas prietaisas turi energijos priemones (16) tokias, kaip pakraunamą bateriją (16), pasirinktinai patalpintą minėtoje išorinėje atšakoje, arba keičiamą bateriją arba laidą.

8. Prietaisas pagal 7 punktą, kuriame minėta išorinė atšaka apima priemones (12, 13), skirtas minėtai baterijai (16) įkrauti.

9. Prietaisas pagal 7 arba 8 punktą, kur minėta išorinė atšaka yra numatyta su jungiklio priemone (11).

10. Prietaisas pagal 9 punktą, kuriame minėta jungiklio priemonė (11) yra galinti aktyvinti minėtus variklius (8, 10, 18) daugiau nei vienu režimu ir (arba) vienu arba daugiau galingumo lygių ir (arba) viena arba daugiau sukimosi krypčių.

11. Prietaisas pagal bet kurį vieną 1 – 10 punktą, kur minėtas prietaisas turi vidaus karkasą (6).

12. Prietaisas pagal 11 punktą, kuriame karkasas (6) yra stangrus.

13. Prietaisas pagal 11 punktą, kuriame karkasas (6) yra pagamintas iš lieto plastiko, iš anksto suformuoto metalo, lydinio su formos atmintimi, termoplastinio polimero arba stangraus plastiko.

14. Prietaisas pagal bet kurį vieną 11 – 13 punktą, kur minėtas prietaisas turi minkštą, lankstų išorinį sluoksnį (5).

15. Prietaisas pagal 14 punktą, kuriame minkštas, lankstus išorinis sluoksnis (5) yra pagamintas iš silikono, vinilo arba gumos.

16. Prietaisas pagal 3 arba 4 punktą, kuriame minėta išorinė atšaka turi klitorio balnelio (4) vidinį paviršių, kuriame vidinis paviršius yra lygus, tekstūrinis, su duobutėmis arba turi daug mažų atsikišimų.

17. Prietaisas pagal bet kurį vieną 1 – 16 punktą, kur prietaisas yra atsparus vandeniui arba nepralaidus vandeniui.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 33/04 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
(11) **2675432**
(96) 12707218.9
(96) 2012-02-16
(97) 2013-12-25
(97) 2016-04-20
(86) PCT/AT2012/000032
(86) 2012-02-16
(87) WO 2012/109685
(87) 2012-08-23
(30) 2012011, 2011-02-16, AT
(72) FUCHS, Norbert, AT
(73) Selo Medical GmbH, 5585 Unternberg, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinė kompozicija, apimanti selenitą arba selenito turintį junginį, skirta gimdos kaklelio displazijos arba karcinomos gydymui

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti selenito turinčius junginius ir farmaciniu požiūriu priimtinas druskas, parinktas iš citrinų rūgšties, acto rūgšties, obuolių rūgšties, anglies rūgšties, sieros rūgšties, azoto rūgšties, druskos rūgšties, vaisių rūgščių arba jų mišinių, skirta panaudoti gimdos kaklelio ląstelių alteracijų gydymui su ≥ PAP III PAP rezultatu ir/arba ≥ CIN 1 CIN rezultatu.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra paruošta topiniam, mukoziniam arba intravaginaliniam vartojimui.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi gelinimo agentą.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi vandeninį gelinimo agentą, konkrečiai celiuliozės darinius.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi gelinimo agentą, parinktą iš karboksimetilceliuliozės, hidroksipropilceliuliozės, metilceliuliozės ir hidroksietilceliuliozės, konkrečiai, hidroksietilceliuliozės.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra gelio formos ir turi smarkiai disperguoto silicio dioksido, kaip technologinę suspensijos terpę, ir/arba kaip adsorbentą.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi mažesnę negu 7,0, geriau mažesnę negu 5,0 ir konkrečiai tarp 4,0 ir 2,5 pH reikšmę.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tirpalo, emulsijos, tepalo arba kempinėlės (tampono) formos.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi papildomus užpildus ir/arba kitus aktyvius ingredientus, konkrečiai, buferines medžiagas, dažančius agentus, stabilizatorius, nešiklių medžiagas arba jų derinius.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 9 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi antibiotikų, antivirusinių agentų, priešgrybelinių agentų, skausmo inhibitorių, priešuždegiminių agentų arba jų derinių.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 10 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra naudojama gimdos kaklelio uždegimų su PAP III ir PAP IIID PAP rezultatu gydymui.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra naudojama gimdos kaklelio karcinomų gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
C07D 213/75 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
(11) **2555754**
(96) 11714625.8
(96) 2011-04-07
(97) 2013-02-13
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2011/031588
(86) 2011-04-07
(87) WO 2011/127290
(87) 2011-10-13
(30) 321729 P, 2010-04-07, US
(72) KESHAVARZ-SHOKRI, Ali, US
ZHANG, Beili, US
KRAWIEC, Mariusz, US
(73) Vertex Pharmaceuticals Incorporated, Boston, MA 02210, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 3-(6-(1-(2,2-Difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il) ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinės rūgšties kietos formos

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta forma 3-(6-(1-(2,2-difluorbenzo[d][1,3]dioksol-5-il)ciklopropankarboksamido)-3-metilpiridin-2-il)benzoinės rūgšties (junginys 1), charakterizuotos kaip junginys 1, solvato forma A.

2. Junginys 1, solvato forma A pagal 1 punktą, kur junginys 1, solvato forma A yra characterizuotas kaip:

a. junginio 1 kristalinė gardelė, turinti daugybę pasikartojančių ertmių, kurios yra tuščios arba bent iš dalies užimtos solvato; arba

b. junginio 1 kristalinė gardelė, turinti daugybę pasikartojančių ertmių, kur daugybė ertmių yra tuščios.

3. Junginys 1, solvato forma A pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos, gautos panaudojant Cu K alfa spinduliuotę, viena arba keletu smailių ties:

a) 21,5-21,9 laipsnių, 8,8-9,2 laipsnių ir 10,8-11,2;

b) 21,5-21,9 laipsnių, 8,8 to 9,2 laipsnių ir 10,08-11,2 laipsnių, 18,0-18,4 laipsnių ir 22,9-23,3.

c) 21,70, 8,98, 11,04, 18,16 ir 23,06 laipsnių;

d) 21,5-21,9 laipsnių;

e) 21,70 laipsnių;

f) 8,8-9,2 laipsnių;

g) 8,98 laipsnių;

h) 10,8-11,2 laipsnių;

i) 11,40 laipsnių;

j) 18,0-18,4 laipsnių; arba

k) 18,16 laipsnių.

4. Junginys 1, solvato forma A pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai charakterizuojamas Rentgeno spindulių miltelių difrakcijos, gautos panaudojant Cu K alfa spinduliuotę, smailėmis ties:

a) 22,9-23,3 laipsnių; arba

b) 23,06 laipsnių.

5. Junginys 1, solvato forma A pagal 2 punktą, kur junginys 1, solvato forma A yra charakterizuojamas difrakcijos schema, iš esmės panašia į parodytą figūroje 1.

6. Junginys 1, solvato forma A pagal 2 punktą, kur solvatas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pakankamo dydžio organinio solvato, kad tilptų į daugybę pasikartojančių ertmių.

7. Junginys 1, solvato forma A pagal 6 punktą, kur solvatas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš metanolio, etanolio, acetono, izopropanolio, acetonitrilo, tetrahidrofurano, metilacetato, 2-butanono, etilformiato, etilacetato ir 2-metiltetrahidrofurano.

8. Junginys 1, solvato forma A pagal 6 punktą, kur junginys 1, solvato forma A susideda iš:

a) 1-10 masės % solvato, kaip nustatyta pagal TGA; arba

b) 2-5 masės % solvato, kaip nustatyta pagal TGA.

9. Junginys 1, solvato forma A pagal 2 punktą, kurio lydymosi temparatūra nuo 185 ºC iki 190 ºC.

10. Junginys 1, solvato forma A pagal 2 punktą, turintis $P2_1/n$ erdvinę grupę, ir tokias elementarios gardelės dimensijas:

a = 16,5235 (10) Å α = 90°

b = 12,7425 (8) Å β = 103.736 (4)°

c = 20,5512 (13) Å γ = 90°.

11. Junginys 1, solvato forma A pagal 1 punktą, kur junginys 1, solvato forma A turi dalelių dydį:

a) 0,1-50 mikronų;

b) 0,1-20 mikronų;

c) 0,1-10 mikronų;

d) 1,0-5 mikronų; arba

e) D50 2,0 micronus.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį 1, solvato formos A pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

13. Farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, dar apimanti papildomą terapinį agentą.

14. Junginys 1, solvato formos A pagal 1 punktą, skirtas panaudoti CFTR medijuotos ligos gydyme žinduolyje.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur CFTR medijuota liga yra parinkta iš cistinės fibrozės, astmos, rūkymo sukeltos LOPL, lėtinio bronchito, rinosinusito, vidurių užkietėjimo, pankreatito, kasos nepakankamumo, vyrų nevaisingumo dėl įgimtos dvišalės sėklinio latako aplazijos (CBAVD), lengvos plaučių ligos, idiopatinio pankreatito, alerginės bronchopulmonarinės aspergiliozės (ABPA), kepenų ligos, paveldimos emfizemos, paveldimos hemochromatozės, koaguliacijos-fibrinolizės nepakankamumo, C baltymo nepakankamumo, 1 tipo paveldimos angioedemos, lipidų perdirbimo nepakankamumo, šeimos hipercholesterolemijos, 1 tipo chilomikronemijos, abetalipoproteinemijos, lizosominių kaupimosi ligų, I-ląstelių ligos/pseudo-Hurler, mukopolisacharidozės, Sandhof/ Tay-Sachs, Crigler-Najjar II tipo, poliendokrinopatijos/hiperinsulinemijos, cukrinio diabeto, Laron'o nykštukizmo, mieloperoksidazės nepakankamumo, pirminio hipoparatiroidizmo, melanomos, glikanozės CDG 1 tipo, įgimtos hipertireozės, trapių kaulų ligos, paveldimos hipofibrinogenemijos, ACT nepakankamumo, necukrinio diabeto (DI), neurohipofizarinio DI, nefrogeninio DI, Charcot-Marie Tooth sindromo, Pelizaeus-Merzbacher ligos, neurodegeneracinių ligų, Alzheimerio ligos, Parkinsono ligos, amiotrofinės lateralinės sklerozės, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus, Pick'o ligos, keleto poliglutamino neurologinių sutrikimų, Huntingtono, I tipo spinocerebelarinės ataksijos, spinalinės ir bulbarinės raumenų atrofijos, dentatorubalinės palidoluizinės atrofijos, miotoninės distrofijos, spongiforminės encefalopatijos, paveldimos Kreutzfeldto-Jakobo ligos dėl prionų baltymų procesingo defekto, Fabri ligos, Gertsmann-Straussler-Scheinker sindromo, LOPL, sausų akių ligos, Sjogreno ligos, osteoporozės, osteopenijos, Gorhamo sindromo, chlorido kanalopatijos, kongenitalinės miotonijos (Tomsono ir Bekerio formos), III tipo Bartter's sindromo, Dento ligos, hiperekpleksijos, epilepsijos, hiperekpleksijos, lizosominės kaupimo ligos, Angelmano sindromo, pirminės ciliarinės diskinezijos (PCD), paveldėtų cilijos struktūros ir/arba funkcijos sutrikimų, PCD su *situs inversus*, PCD be *situs inversus* arba ciliarinės aplazijos.

16. Junginys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur CFTR medijuota liga yra cistinė fibrozė, emfizema, LOPL, sausų akių liga arba osteoporozė.

17. Junginys, skirtas panaudoti pagal 15 punktą, kur CFTR medijuota liga yra cistinė fibrozė.

18. Junginys pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėtas pacientas turi cistinės fibrozės transmembraninį receptorių (CFTR) su ΔF508 mutacija.

19. Junginys pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėtas pacientas turi cistinės fibrozės transmembraninį receptorių (CFTR) su R117H mutacija.

20. Junginys pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur minėtas pacientas turi cistinės fibrozės transmembraninį receptorių (CFTR) su G551D mutacija.

21. Junginys pagal bet kurį iš 15-17 punktų, kur būdas apima papildomo terapinio agento įvedimą.

22. Rinkinys, apimantis junginį 1, solvato formos A pagal 1 punktą ir jo naudojimo instrukcijas.

23. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kur papildomas terapinis agentas yra N-(5-hidroksi-2,4-ditretbutilfenil)-4-okso-1H-chinolino-3-karboksamidas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 38/47 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 47/20 (2006.01)
A61K 47/22 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **2475353**
(96) 10751675.9
(96) 2010-09-10
(97) 2012-07-18
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2010/063271
(86) 2010-09-10
(87) WO 2011/029892
(87) 2011-03-17
(30) 09170110, 2009-09-11, EP
(72) ADLER, Michael, CH
MAHLER, Hanns-Christian, CH
STAUCH, Oliver Boris, DE
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Labai koncentruota farmacinė kompozicija, apimanti anti-CD20 antikūną
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Labai koncentruota, stabili farmacinė kompozicija skirta farmaciniu požiūriu aktyvaus anti-CD20 antikūno poodinėms injekcijoms, apimanti:

a) nuo 50 iki 350 mg/ml anti-CD20 antikūno;

b) nuo 1 iki 100 mM buferines savybes turinčio agento, užtikrinančio pH 5,5 ± 2,0;

c) nuo 1 iki 500 mM stabilizatoriaus arba mišinio, susidedančio iš dviejų arba daugiau stabilizatorių;

d) nuo 0,01 iki 0,1 % nejoninės paviršiaus aktyviosios medžiagos; ir

e) nuo 1000 iki 16000 U/ml fermento hialuronidazės, geriausia apie 2000 U/ml.

2. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal 1 punktą, kur anti-CD20 antikūno koncentracija yra nuo 100 iki 150 mg/ml, geriausia, 120 ± 20 mg/ml.

3. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, kur buferines savybes turinčio agento koncentracija yra nuo 1 iki 50 mM.

4. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 3 punktą, kur buferines savybes turintis agentas užtikrina pH reikšmę nuo 5,5 iki 6,5, geriausia, parinktą iš grupės susidedančios iš 5,5, 6,0, 6,1 ir 6,5.

5. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 4 punktą, kur buferines savybes turintis agentas yra histidino buferinis tirpalas.

6. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 5 punktą, kur stabilizatorius yra sacharidas, toks kaip pvz., α,α-trehalozės dihidratas arba sacharozė.

7. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 6 punktą, kur stabilizatoriaus koncentracija nuo 15 iki 250 mM.

8. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį 6 arba 7 punktą, kur metioninas naudojamas kaip antrasis stabilizatorius.

9. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal 8 punktą, kur metionino koncentracija nuo 5 iki 25 mM.

10. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 9 punktą, kur nejoninė paviršiaus aktyvioji medžiaga yra polisorbatas, geriausia, parinkta iš grupės susidedančios iš polisorbato 20, polisorbato 80 ir polietileno-polipropileno kopolimero.

11. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal 10 punktą, kur polisorbato koncentracija yra nuo 0,02 iki 0,08 % (m/t).

12. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 11 punktą, kur fermentas hialuronidazė yra rHuPH20.

13. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 12 punktą, kur anti-CD20 antikūnas yra rituksimabas.

14. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 12npunktą, kur anti-CD20 antikūnas yra okrelizumabas.

15. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 12 punktą, kur anti-CD20 antikūnas yra HuMab<CD20>.

16. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 15 punktą, kuri išlieka stabili užšaldant ir atšildant.

17. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 16 punktą skysto pavidalo.

18. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 17 punktą liofilizuotoje formoje.

19. Labai koncentruota, stabili farmacinė anti-CD20 antikūno kompozicija pagal bet kurį nuo 1 iki 18 punktą, apimanti 120 mg/ml rituksimabo, 20 mg/ml L-histidino, 210 mM trehalozės dihidrato, 10 mM metionino, 0,06 % polisorbato 80, 2000 rHuPH20, esant pH 5,5.

20. Kompozicijos pagal bet kurį punktą nuo 1 iki 18 panaudojimas gydymui ligos ar sutrikimo, pasiduodančio gydymui anti-CD20 antikūnu, geriausia, vėžio arba nepiktybinės ligos paciente (subjekte), apimantis čia aprašytos kompozicijos skyrimą subjektui kiekiu, kuris veiksmingas minėtų ligų ar sutrikimų gydymui.

21. Kompozicija, skirta naudojimui pagal 20 punktą, kur kompozicija įvedama kartu su chemoterapija arba nuosekliai su chemoterapija.

22. Kompozicija, skirta naudojimui pagal 20 arba 21 punktą, kur kompozicija apima fiksuotą dozę nuo 1200 mg iki 2200 mg anti-CD20 antikūno.

23. Kompozicija, skirta naudojimui pagal 20 arba 21 punktą, kur kompozicija apima fiksuotą dozę nuo 1200 mg iki 1800 mg anti-CD20 antikūno.

24. Kompozicija, skirta naudojimui pagal 20 arba 21 punktą, kur kompozicija apima fiksuotą dozę nuo 1600 mg iki 2200 mg anti-CD20 antikūno.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/337*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/282 (2006.01)
A61K 33/24 (2006.01)
A61K 31/7072 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 9/51 (2006.01)

(11) **2481405**

(96) 12154995.0

(96) 2007-11-06

(97) 2012-08-01

(97) 2016-03-23

(30) 594417, 2006-11-06, US

(72) Desai, Neil P., US
Soon-Shiong, Patrick, US

(73) Abraxis BioScience, LLC, Los Angeles, CA 90025, US

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

(54) Paklitakselio ir albumino nanodalelės derinyje su bevacizumabu, skirtame panaudoti prieš vėžį

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti nanodaleles, apimančias taksano ir baltymo nešiklio veiksmingą kiekį, skirta panaudoti individo vėžio gydymui, kur minėta nanodalelių kompozicija yra naudojama derinyje su anti-VEGF antikūno veiksmingu kiekiu, kur taksano veiksmingas kiekis nanodalelių kompozicijoje yra nuo apie 45 mg/m^2 iki apie 350 mg/m^2 ir kur anti-VEGF antikūno veiksmingas kiekis yra nuo apie 1 mg/kg iki apie 10 mg/kg, kur vėžys yra krūties vėžys arba kiaušidės vėžys.

2. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 1 punktą, kur kompozicija, apimanti nanonadales, apimančias taksaną ir nešiklį-baltymą, yra skiriama kas savaitę.

3. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur vėžys yra metastazinis krūties vėžys arba metastazinis kiaušidės vėžys.

4. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 3 punktą, kur metastazinis krūties vėžys yra atsparus taksanui arba sunkiai gydomas taksanu ir/arba antracikliniu.

5. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur anti-VEGF antikūno veiksmingas kiekis yra veiksmingas kiekis nuslopinti taksano sąlygotą VEGF indukciją *in vivo*.

6. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur anti-VEGF antikūno veiksmingas kiekis yra apie 6 mg/kg, apie 8 mg/kg arba apie 10 mg/kg.

7. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur taksano veiksmingas kiekis nanodalelių kompozicijoje yra nuo apie 80 mg/m^2 iki apie 150 mg/m^2 arba nuo apie 200 mg/m^2 iki apie 350 mg/m^2 taksano nanodalelių kompozicijoje.

8. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nanodalelių kompozicija ir anti-VEGF antikūnas individui yra skiriami vienu metu.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nanodalelių kompozicija ir anti-VEGF antikūnas individui yra skiriami paeiliui.

10. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nanodalelių kompozicija yra skiriamas mažiausiai vienas ciklas prieš skiriant anti-VEGF antikūną.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur po nanodalelių kompozicijos skyrimo seka anti-VEGF antikūno skyrimas mažiausiai apie 3 savaites.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur nanodalelių kompozicija ir anti-VEGF antikūnas yra skiriami toje pačioje kompozicijoje.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur nanodalelių kompozicijoje vidutinis diametras yra ne didesnis negu apie 200 nm.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur nešiklis-baltymas yra albuminas.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur albumino ir taksano masių santykis nanodalelių kompozicijoje yra mažesnis negu apie 9:1.

16. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 arba 15 punktą, kur nanodalelių kompozicija apima taksaną, padegtą albuminu.

17. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 14-16 punktų, kur albuminas yra žmogaus albuminas arba žmogaus serumo albuminas.

18. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-17 punktų, kur taksanas yra paklitakselis.

19. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-18 punktų, kur anti-VEGF antikūnas yra bevacizumabas.

20. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-19 punktų, kur būdas papildomai apima mažiausiai vieno kito chemoterapinio agento veiksmingo kiekio skyrimą.

21. Kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 1-20 punktų, kur individas yra žmogus.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4015*** (2006.01)
A61K 9/16 (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
(11) **2790695**
(96) 12798303.9
(96) 2012-12-10
(97) 2014-10-22
(97) 2016-03-16
(86) PCT/EP2012/074931
(86) 2012-12-10
(87) WO 2013/087563
(87) 2013-06-20
(30) 11009922, 2011-12-16, EP
(72) TSETI, Ioulia, GR
(73) Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories S.A., 145 64 Kifissia, GR

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

(54) Farmacinė kompozicija, apimanti (S)-2-(2-oksopirolidin-1-il)butanamidą

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kieta farmacinė kompozicija, apimanti neputojančias ir vandenyje tirpias granules, kuri apima (S)-2-(2-oksopirolidin-1-il)butanamidą ir farmaciniu požiūriu priimtiną rūgštį.

2. Kieta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtina rūgštis yra vandenyje tirpi rūgštis.

3. Kieta farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur rūgštis(ys) yra karboksirūgštis(ys), geriau (a) karboksirūgštis(ys), turinti 4-12, dar geriau, 5-12, ir netgi dar geriau, 6-7 anglies atomus.

4. Kieta farmacinė kompozicija pagal 3 punktą, kur rūgštis(ys) yra parinkta iš citrinų rūgšties, gintaro rūgšties, vyno rūgšties arba bet kokių jų derinių, ir, geriau, yra citrinų rūgštis.

5. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur rūgštis(ys) yra bevandeniame pavidale.

6. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granulės neapima maltirolio.

7. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, papildomai apimanti bent vieną saldiklį.

8. Kieta farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur saldiklis(iai) yra parinktas iš natrio sacharinato, kalcio sacharinato, kalio acesulfamo, natrio ciklamato, aspartamo arba bet kokio jų derinio ir, geriau, yra natrio sacharinatas.

9. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granulės yra tirpios vandenyje.

10. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granulės yra skirtos peroraliniam įvedimui, geriau, kaip geriamasis tirpalas.

11. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur granulės pasižymi vidutiniu dalelių dydžio pasiskirstymu nuo maždaug 40 μm iki 800 μm, vertinant analitinio sieto pagalba.

12. Kieta farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur granulės susideda iš (S)-2-(2-oksopirolidin-1-il)butanamido, farmaciniu požiūriu priimtinos rūgšties, užpildo, lubrikanto, saldiklio ir skonį suteikiančio agento.

13. Kieta farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-10 punktą, skirta naudoti medicininiame gydyme, konkrečiai skirta naudoti epilepsijos gydymo būde.

14. Kietos farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 1-13 punktą gamybos būdas, apimantis granulių sudedamųjų dalių sumaišymą ir, pasirinktinai, minėtų dalių granuliavimą.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur (S)-2-(2-oksopirolidin-1-il)butanamidas, bent viena farmaciniu požiūriu priimtina rūgštis ir užpildas prieš sumaišymą pirmojoje sumaišymo pakopoje yra sijojami, ypač per 20 mešų sietą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4468*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)

(11) **1906961**

(96) 06776336.7

(96) 2006-07-21

(97) 2008-04-09

(97) 2016-03-23

(86) PCT/EP2006/007189

(86) 2006-07-21

(87) WO 2007/009806

(87) 2007-01-25

(30) 186925, 2005-07-22, US
(72) STROPPOLO, Federico, CH
ARDALAN, Shahbaz, CH
(73) Alpex Pharma SA, 6805 Mezzovico, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietos dozuotos fentanilio kompozicijos turinčios pagerintą burnos absorbciją
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmacinė, tabletės pavidalo, kompozicija tinkama tirpimui burnos ertmėje, minėta kompozicija apimanti
i) efektyvų vaistinių aktyviųjų ingredientų kiekį, parinktą iš grupės, susidedančios iš fentanilio ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų, ir
ii) farmaciniu požiūriu priimtiną aminą, turintis pKa – 8, arba didesnį,
kur minėtas aminas yra argininas,
kur amino:aktyvios sudedamosios dalies molinis santykis yra bent 5:1.

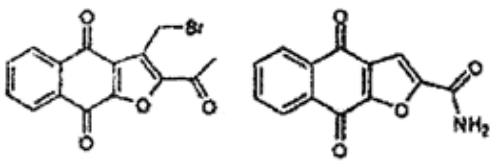
2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur amino: aktyvios sudedamosios dalies molinis santykis yra nuo 5:1 iki 1000:1.

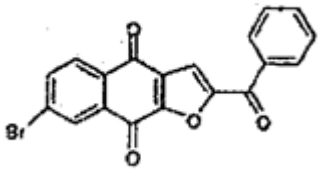
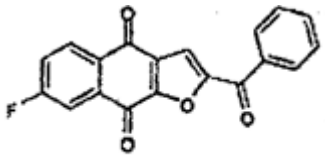
3. Kompozicija pagal 2 punktą, kur amino:aktyvios sudedamosios dalies molinis santykis svyruoja nuo 10:1 iki 500:1.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, kur amino:aktyvios sudedamosios dalies molinis santykis svyruoja nuo 20:1 iki 250:1.

---

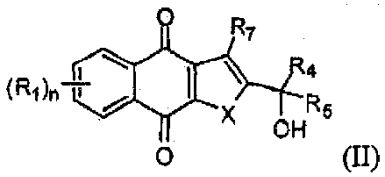
(51) Int.Cl. ***A61K 31/505*** (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
(11) **2194987**
(96) 08830471.2
(96) 2008-09-10
(97) 2010-06-16
(97) 2016-05-18
(86) PCT/US2008/075848
(86) 2008-09-10
(87) WO 2009/036059
(87) 2009-03-19
(30) 971144 P, 2007-09-10, US
13372, 2007-12-13, US
(72) JIANG, Zhiwei, US
LI, Chiang, Jia, US
LI, Wei, US
LEGGETT, David, US
(73) Boston Biomedical, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Naujieji STAT3 kelio inhibitoriai ir vėžinių kamieninių ląstelių inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:



ir

2. Junginys, kurio formulė II:



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur simboliai turi šias reikšmes ir yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai parinkti:

X yra O arba S;

kiekviena R_1 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas arba SR_a;

R_4 yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, alkilarilas;

R_5 yra vandenilis, alkilas, cikloalkilas, arilas, alkilarilas; pasirinktinai R_4 ir R_5 gali būti sujungtos, siekiant gauti alkenilą;

R_7 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a arba SR_a;

Ra yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas arba arilas; ir

n yra 1-4,

su sąlyga, kad mažiausiai viena iš R_1 ir R_7 yra halogenas; arba mažiausiai viena iš R_1, R_4, R_5 ir R_7 yra arilas;

kur kiekvienas alkilas turi 1 - 6 anglies atomus,

alkenilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies dvigubą jungtį,

alkinilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies trigubą jungtį,

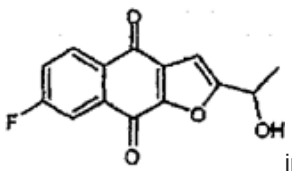
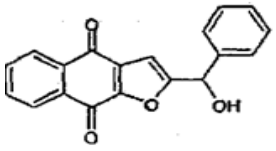
cikloalkilas turi 3 - 8 anglies atomus,

cikloalkenilas turi 3 - 8 anglies atomus,

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas ir

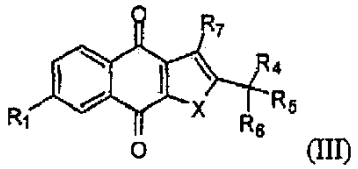
heterociklas yra 4 – 7-naris monociklinis žiedas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros.

3. Junginys pagal 2 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

ir

4. Junginys, kurio formulė III:



(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur simboliai turi šias reikšmes ir yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai parinkti:

X yra O arba S;

R_1 yra halogenas;

R_4 yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, alkilarilas;

R_5 yra vandenilis, alkilas, cikloalkilas, arilas, alkilarilas; pasirinktinai, R_4 ir R_5 gali būti sujungtos, siekiant gauti alkenilą arba pakeistą alkenilą;

R_6 yra vandenilis, alkilas, OR_a, $OC(=O)R_a$ arba SR_a;

R_7 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a arba SR_a;

R_a yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas arba arilas arba; ir

n yra 1-4,

kur kiekvienas alkilas turi 1 - 6 anglies atomus,

alkenilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies dvigubą jungtį,

alkinilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies trigubą jungtį,

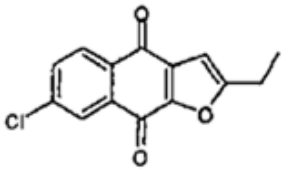
cikloalkilas turi 3 - 8 anglies atomus,

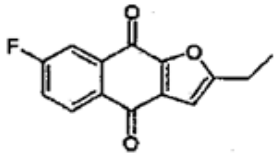
cikloalkenilas turi 3 - 8 anglies atomus,

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas ir

heterociklas yra 4 – 7-naris monociklinis žiedas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros.

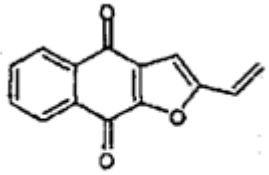
5. Junginys pagal 4 punktą, turintis struktūrą:

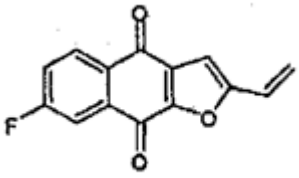




arba

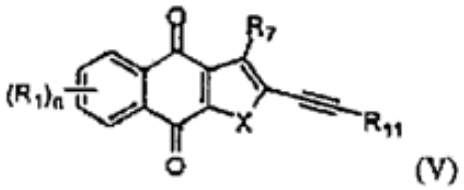
6. Junginys, parinktas iš grupės, susidedančios iš:





ir

7. Junginys, kurio formulė V:



(V)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur simboliai turi šias reikšmes ir yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai parinkti:

X yra O arba S;

kiekviena R_1 nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a arba SR_a;

R_7 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a arba SR_a;

R_{11} yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, alkilarilas, alkilheteroarilas;

R_a yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas arba arilas;

n yra 1-4, kur

kiekvienas alkilas turi 1 - 6 anglies atomus,

alkenilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies dvigubą jungtį,

alkinilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies trigubą jungtį,

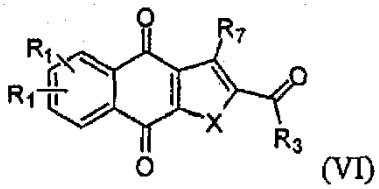
cikloalkilas turi 3 - 8 anglies atomus,

cikloalkenilas turi 3 - 8 anglies atomus,

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas ir

heterociklas yra 4 – 7-naris monociklinis žiedas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros.

8. Junginys, kurio formulė VI:



(VI)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur simboliai turi šias reikšmes ir yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai parinkti:

X yra O;

kiekviena R_1, nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, ORa arba SRa;

R_3 yra vandenilis, ciano, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a, SR_a arba NR_bR_c;

R_7 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas, arilas, OR_a arba SR_a;

R_a yra vandenilis, alkilas, alkenilas, alkinilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heterociklas arba arilas;

R_b ir R_c nepriklausomai yra vandenilis, alkilas, cikloalkilas, heterociklas arba arilas, arba minėtos R_b ir R_c kartu su N, prie kurio jos yra prisijungusios, pasirinktinai sudaro heterociklą;

kur kiekvienas alkilas turi 1 - 6 anglies atomų,

alkenilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies dvigubą jungtį,

alkinilas turi 2 - 12 anglies atomų ir mažiausiai vieną anglies-anglies trigubą jungtį,

cikloalkilas turi 3 - 8 anglies atomus,

cikloalkenilas turi 3 - 8 anglies atomus,

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas ir

heterociklas yra 4 – 7-naris monociklinis žiedas, turintis 1, 2, 3 arba 4 heteroatomus, parinktus iš azoto, deguonies ir sieros,

ir su sąlyga, kad kai R_3 yra hidroksilas, alkilas, tada R_1 yra halogenas, arilas; ir, be to, su sąlyga, kad kai R_3 yra arilas, tada R_7 nėra vandenilis, ir be to, su sąlyga, kad 2-acetil-7-chlor-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono ir 2-acetil-7-fluor-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono nėra; ir

(1) mažiausiai viena iš R_1 yra halogenas; arba

(2) viena iš R_1 yra halogenas ir kita iš R_1 yra vandenilis.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal vieną iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, nešiklį arba skiediklį.

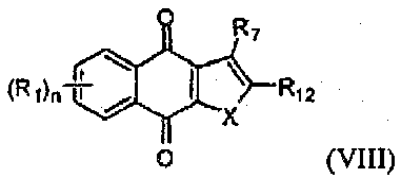
10. Junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal vieną iš 1-8 punktų, skirti vėžio gydymui subjekte, apimančiam junginio terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur:

(1) vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, galvos ir kaklo vėžio, plaučių vėžio, kiaušidės vėžio, kasos vėžio, išsėtinės mielomos, kolorektalinės karcinomos, prostatos vėžio, melanomos, kaposi sarkomos, ewing‘o sarkomos, kepenų vėžio, virškinamojo trakto vėžio, meduloblastomos, smegenų navikų ir leukemijos;

(2) vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš inkstų ląstelių karcinomos, melanomos, hepatoceliulinės karcinomos, gimdos kaklelio vėžio, sarkomos, virškinamojo trakto vėžio ir limfomos.

12. Junginys, kurio formulė VIII:



(VIII)

arba jo enantiomeras, diastereomeras, tautomeras arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur simboliai turi šias reikšmes ir yra, kiekvienu atveju, nepriklausomai parinkti:

X yra O arba S;

kiekviena R_1, nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas, arilas arba pakeistas arilas, OR_a arba SR_a;

R_7 yra vandenilis, halogenas, ciano, nitro, CF_3, OCF_3, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas, arilas arba pakeistas arilas, OR_a arba SR_a;

R_{12} yra vandenilis, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas, arilas arba pakeistas arilas, alkilarilas arba pakeistas alkilarilas, $-C(=O)R_3$ arba $-C(OH)R_4R_5$;

R_3 yra vandenilis, ciano, CF_3, OCF_3, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas, arilas arba pakeistas arilas, OR_a, SR_a arba NR_bR_c;

R_4 yra vandenilis, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas, arilas arba pakeistas arilas, alkilarilas arba pakeistas alkilarilas;

R_5 yra vandenilis, alkilas arba pakeistas alkilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, arilas arba pakeistas arilas, alkilarilas arba pakeistas alkilarilas; pasirinktinai, R_4 ir R_5 gali būti sujungtos, siekiant gauti alkenilą arba pakeistą alkenilą;

R_a yra vandenilis, alkilas arba pakeistas alkilas, alkenilas arba pakeistas alkenilas, alkinilas arba pakeistas alkinilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, cikloalkenilas arba pakeistas cikloalkenilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas arba arilas arba pakeistas arilas;

R_b ir R_c nepriklausomai yra vandenilis, alkilas arba pakeistas alkilas, cikloalkilas arba pakeistas cikloalkilas, heterociklas arba pakeistas heterociklas arba arilas arba pakeistas arilas, arba minėtos R_b ir R_c kartu su N, prie kurio jos yra prisijungusios, pasirinktinai sudaro heterociklą arba pakeistą heterociklą; ir

n yra 1-4;

su sąlyga, kad 2-(1-hidroksietil)-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono, 2-acetil-1-7-chlor-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono, 2-acetil-7-fluor-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono, 2-acetilnafto[2,3-b]furan-4,9-diono ir 2-etil-nafto[2,3-b]furan-4,9-diono nėra;

skirti panaudoti:

(1) vėžio gydymui paciente, apimančiam pakopas:

paciento parinkimą, naudojant netipišką Stat3 poveikio aktyvumą; ir

skyrimą pacientui VIII formulės junginio terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį;

(2) vėžio gydymą pacientui, kuriam nustatytas vėžys, ekspresuojantis netipišką Stat3 poveikio aktyvumą, skiriant pacientui VIII formulės junginio terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį;

(3) vėžio gydymą subjektui, slopinant vėžio kamieninių ląstelių išgyvenimą ir/arba atsinaujinimą, apimantį skyrimą į vėžinę kamininę ląstelę VIII formulės junginio veiksmingą kiekį;

(4) vėžio gydymą subjektui, turinčiam sunkiai išgydomą vėžį, taikant standartinį gydymo rėžimą, apimantį VIII formulės junginio terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui;

(5) pasikartojančio vėžio gydymą subjekte, apimantį VIII formulės junginio terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui; arba

(6) vėžio metastazių subjekte gydymą arba prevenciją, apimančią VIII formulės junginio terapiniu požiūriu veiksmingo kiekio skyrimą subjektui.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur (1) atveju junginys yra skirtas susirgimo, susijusio su netipišku Stat3 poveikio aktyvumu paciente, gydymui ir kur netipiškas Stat3 poveikio aktyvumas gali būti identifikuotas fosforilinto Stat3 arba Stat3 fosforilinimo surogatinio priešsrovinio ir pasrovinio reguliatoriaus ekspresija ir kur susirgimas yra (i) vėžys, parinktas iš te grupės, susidedančios iš krūties vėžio, galvos ir kaklo vėžio, plaučių vėžio, kiaušidžių vėžio,

kasos vėžio, kolorektalinės karcinomos, prostatos vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, melanomos, hepatoceliulinės karcinomos, gimdos kaklelio vėžio, sarkomos, smegenų navikų, virškinamojo trakto vėžio, išsėtinės mielomos, leukemijos, limfomos;

(3) atveju junginys yra skirtas vėžio kamieninių ląstelių išgyvenimo ir/arba atsinaujinimo *in vivo* slopinimui, siekiant išgydyti vėžį subjekte;

(3) atveju junginys yra skirtas vėžio kamieninių ląstelių išgyvenimo ir/arba atsinaujinimo *in vivo* slopinimui, siekiant išgydyti vėžį subjekte, kur (i) vėžys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš krūties vėžio, galvos ir kaklo vėžio, plaučių vėžio, kiaušidės vėžio, kasos vėžio, išsėtinės mielomos, kolorektalinės karcinomos, prostatos vėžio, melanomos, kaposi sarkomos, ewing'o sarkomos, kepenų vėžio, virškinamojo trakto vėžio, meduloblastomos, smegenų navikų ir leukemijos; (ii) vėžys yra metastazinis; (iii) vėžys yra atsparus chemoterapijai arba radioterapijai; (iv) vėžys yra natūraliai atsparus chemoterapijai; arba (v) vėžys atsinaujino subjekte po prieš tai taikyto gydymo;

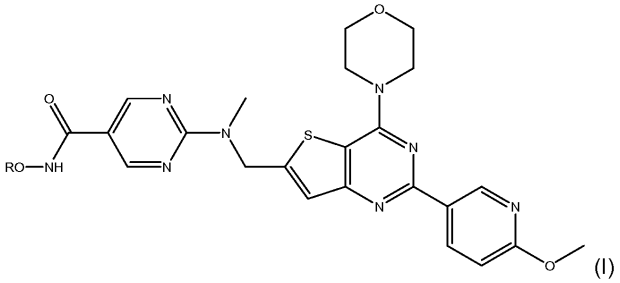
(4) atveju junginys yra skirtas subjekto gydymui dėl vėžio atsparumo standartiniam gydymo rėžimui ir kur (i) standartinis gydymo rėžimas apima žinomą chemoterapijos ir/arba radioterapijos standartinį režimą; (ii) standartinis gydymo rėžimas apima chirurgiją; arba (iii) vėžys yra natūraliai atsparus chemoterapijai;

(5) atveju junginys yra skirtas atsinaujinančio vėžio subjekte gydymui ir yra naudojamas kaip po chirurgijos taikoma adjuvantų terapija; arba

(6) atveju junginys yra skirtas vėžio metastazių subjekte gydymui arba prevencijai ir yra naudojamas kaip po chirurgijos taikoma adjuvantų terapija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/519*** (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2694075**
(96) 12764605.7
(96) 2012-03-30
(97) 2014-02-12
(97) 2016-04-27
(86) PCT/US2012/031361
(86) 2012-03-30
(87) WO 2012/135571
(87) 2012-10-04
(30) 201161470849 P, 2011-04-01, US
201161559489 P, 2011-11-14, US
(72) CAI, Xiong, US
ZHAI, Haixiao, US
LAI, Chengjung, US
QIAN, Changgeng, US
BAO, Rudi, US
(73) Curis, Inc., Lexington, MA 02421, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Fosfoinozitil-3-kinazės inhibitorius su cinką surišančiu fragmentu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

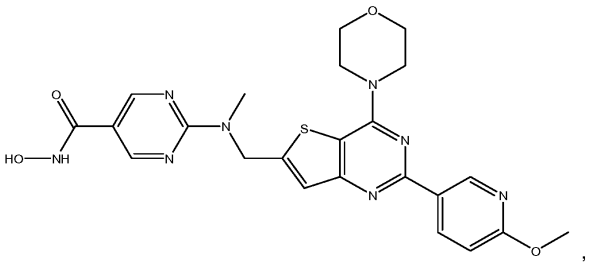
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R yra vandenilis arba acilo grupė.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra $R_1C(O)$-, kur R_1 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_{24}-alkilas; pakeistas arba nepakeistas C_2-C_{24}-alkenilas; pakeistas arba nepakeistas C_2-C_{24}-alkinilas; pakeistas arba nepakeistas arilas; arba pakeistas arba nepakeistas heteroarilas.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R_1 yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6-alkilas arba pakeistas arba nepakeistas C_2-C_6 alkenilas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra H arba acetilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, pavaizduotas formule:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Farmacinė kompozicija, skirta įvedimui per burną, apimanti kaip aktyvų ingredientą junginį pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kaip aktyvų ingredientą junginį pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

9. Farmacinė kompozicija, skirta įvedimui per burną, apimanti kaip aktyvų ingredientą junginį pagal 5 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta panaudoti gydymui su PI3K susijusios ligos arba sutrikimo gydymui subjekte, kuriam tai reikalinga.

11. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 10 punktą, kur minėta su PI3K susijusi liga arba sutrikimas yra ląstelių proliferacinis sutrikimas, geriau kur ląstelių proliferacinis sutrikimas yra vėžys, toks kaip papiloma, blastoglioma, Kapoši sarkoma, melanoma, ne smulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys, suragėjusių ląstelių karcinoma, astrocitoma, galvos vėžys, kaklo vėžys, šlapimo pūslės vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, skydliaukės vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, leukemija, limfoma, Hodžkino liga ir Burkito liga.

12. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti gydyme HDAC-medijuotos ligos arba skirta naudoti gydyme ligos, medijuotos ir PI3K ir HDAC.

13. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti gydyme su PI3K susijusios ligos arba sutrikimo subjekte, kuriam tai reikalinga.

14. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 13 punktą, kur minėta su PI3K susijusi liga arba sutrikimas yra ląstelių proliferacinis sutrikimas, geriau kur ląstelių proliferacinis sutrikimas yra vėžys, toks kaip papiloma, blastoglioma, Kapoši sarkoma, melanoma, ne smulkialąstelinis plaučių vėžys, kiaušidžių vėžys, prostatos vėžys, suragėjusių ląstelių karcinoma, astrocitoma, galvos vėžys, kaklo vėžys, šlapimo pūslės vėžys, krūties vėžys, plaučių vėžys, gaubtinės ir tiesiosios žarnos vėžys, skydliaukės vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, kepenų ląstelių karcinoma, leukemija, limfoma, Hodžkino liga ir Burkito liga.

15. Farmacinė kompozicija pagal 8 punktą, skirta naudoti gydyme HDAC-medijuotos ligos arba skirta naudoti gydyme ligos, medijuotos ir PI3K ir HDAC.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/5377*** (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
(11) **1732565**
(96) 05755780.3
(96) 2005-04-01
(97) 2006-12-20
(97) 2016-03-09
(86) PCT/EP2005/003531
(86) 2005-04-01
(87) WO 2005/107761
(87) 2005-11-17
(30) 0403534, 2004-04-05, FR
(72) GECZY, Jozsef-Michel, BE
(73) Therabel Pharmaceuticals Limited, Dublin 4, IE
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Ilgalaikio atpalaidavimo geriamoji molsidomino kompozicija, skirta aterosklerozei gydyti
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Molsidomino arba vienos iš jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ilgalaikio atpalaidavimo kietos geriamosios kompozicijos formoje, veiksmingos 24 valandas, panaudojimas gamybai vaisto, skirto aterosklerozės prevencijai arba vystymosi susilpninimui,

kur minėtos kompozicijos *in vitro* ištirpimo greitis, išmatuotas spektrofotometriniu būdu, aprašytu Europos farmakopėjoje, 3-čias leidimas (arba USP XXIV), ties 286 arba 311 nm, esant 50 aps./min., 500 ml 0,1 N HCl terpėje, esant 37 ºC, yra:

- nuo 15 iki 25 % molsidomino atpalaiduota po 1 valandos,
- nuo 20 iki 35 % molsidomino atpalaiduota po 2 valandų,
- nuo 50 iki 65 % molsidomino atpalaiduota po 6 valandų,
- nuo 75 iki 95 % molsidomino atpalaiduota po 12 valandų,
- >85 % molsidomino atpalaiduota po 18 valandų,
- >90 % molsidomino atpalaiduota po 24 valandų,

kur molsidomino plazmos smailė, gauta *in vivo* praėjus nuo 2,5 iki 5 valandų, geriau nuo 3 iki 4 valandų, po minėtos formos pavartojimo, ir turi plazmos reikšmę tarp 25 ir 40 ng/ml,

kur aukščiau minėta kieta geriamosios kompozicijos vienetinė dozė, skiriama vartojimui per dieną, turi tarp 14 ir 24 mg molsidomino, ir

kur minėto gydymo trukmė yra bent 6 mėnesiai.

2. Panaudojimas pagal bet kurį 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščiau minėta kieta geriamosios kompozicijos vienetinė dozė, skiriama vartojimui per dieną, turi 16 mg molsidomino.

3. Panaudojimas pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aukščiau minėta kieta geriamoji kompozicija yra skiriama pacientams, sergantiems stenokardija.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 35/12*** (2006.01)
C12N 5/0775 (2006.01)
C12N 5/073 (2006.01)
(11) **2548951**
(96) 12189046.1
(96) 2007-03-22
(97) 2013-01-23
(97) 2016-05-04
(30) 784769 P, 2006-03-23, US
847088 P, 2006-09-26, US
(72) Meretzki, Shai, IL
Aberman, Zami, IL
Burger, Ora, IL
(73) Pluristem Ltd., 31905 Haifa, IL
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Ląstelių dauginimo būdai ir taip gautų ląstelių bei kondicinės terpės panaudojimas terapijai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Ląstelių dauginimo būdas, apimantis adhezinių stromos ląstelių, išskirtų iš placentos audinio, kultivavimą trimačio kultivavimo sąlygomis.

2. Būdas pagal 1 punktą,

a) kur trimatė kultūrų sistema apima trimatį bioreaktorių; ir/arba

b) kur adhezinės ląstelės kultivuojamos mažiausiai iki 60 % konfluentiškumo; ir/arba

c) dar apima anksčiau minėtų adhezinių ląstelių išskyrimą, panaudojant skaldančius fermentu, tokius kaip kolagenazė; ir/arba

d) kur anksčiau paminėtos trimatės kultivavimo sąlygos apima bioreaktorių, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš pratekančio bioreaktoriaus, pastoviai maišančio talpyklinio bioreaktoriaus ir stacionaraus gulsčio bioreaktoriaus; ir/arba

e) kur minėta adhezinių stromos ląstelių populiacija gauta iš placentos dalių, parinktų iš grupės, susidedančios iš amniono, *decidua basalis* ir *decidua parietalis*.

3. Išskirta ląstelių populiacija, apimanti placentos audinio adhezines stromos ląsteles, išaugintas trimatėse kultūrose, kur minėtos adhezinės ląstelės

a) sekretuoja didesnius kiekius ne mažiau kaip vieno faktoriaus, parinkto iš grupės, susidedančios iš SCF, IL-6 ir Flt-3, nei sekretavo placentos audinio adhezinės ląstelės, augintos dvimatėje kultūroje; ir/arba

b) ekspresuoja didesnius kiekius ne mažiau kaip vieno baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš H2A histonų šeimos (H2AF), aldehido dehidrogenazės X (ALDH X), eukariotinio transliacijos elongacijos faktorius 2 (EEEF2), retikulokalbino 3, EF-atšakos kalcį prijungiančio domeno (RCN2) ir bazinio lygiųjų raumenų kalponino 1 (CNN1), nei sekretavo placentos audinio adhezinės ląstelės, augintos dvimatėje kultūroje; ir/arba

c) ekspresuota mažesnius kiekius mažiausiai vieno baltymo, parinkto iš grupės, susidedančios iš heterogeninio branduolio ribonukleoproteino H1 (Hnrph1), CD44 antigeno izoformos 2 pirmtako, 3 fosfoadenozino 5 fosfosulfato sintezės 2 izoformos a (Papss2) ir ribosominio baltymo L7a (rpL7a), nei sekretavo placentos audinio adhezinės ląstelės, augintos dvimatėje kultūroje; ir/arba

d) gaunamos pagal apibrėžties 1 ir 2 punktą.

4. Populiacija pagal 3 punktą, kur ląstelės slopina imuninę reakciją.

5. Populiacija pagal 4 punktą, kur minėtas slopinimas apima T ląstelių proliferacijos sumažėjimą.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti populiaciją pagal bet kurį iš 3-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Populiacija pagal bet kurį iš 3-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti terapijoje.

8. Populiacija pagal bet kurį iš 3-5 punktų arba kompozicija pagal 6 punktą skirta gydymui nukraujavus, anemiją, autoimunines ligas, nuo insulino priklausomą diabetą, artritą, išsėtinę sklerozę, ligą - transplantatas prieš šeimininką (GvHD), autoimuninį encefalomielitą (EAE), sisteminę raudonąją vilkligę (SLE), reumatoidinį artritą, sisteminę sklerozę, Sjogreno sindromą, sunkiąją miasteniją (MG), Guillain-Barre sindromą (GBS), Hašimoto tiroiditą (HT), Greivso ligą arba uždegiminę žarnų ligą.

9. Populiacijos arba kompozicijos panaudojimas pagal 7 arba 8 punktą,

a) dar apimantis kamieninių ląstelių panaudojimą subjektui; pasirinktinai, kai minėtos kamieninės ląstelės apima hemopoezines kamienines ląsteles; ir/arba

b) kai adhezinės ląstelės ekspresuoja vieną ar daugiau iš CD73, CD90, CD29 ar CD105; ir/arba

c) kai adhezinės ląstelės neekspresuoja CD45, CD80, HLA-DR, CD11b, CD14, CD19, CD34 arba CD79.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/15*** (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61K 45/08 (2006.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)

(11) **2029155**
(96) 07757603.1
(96) 2007-02-28
(97) 2009-03-04
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2007/062936
(86) 2007-02-28
(87) WO 2007/101235
(87) 2007-09-07
(30) 813606 P, 2006-02-28, US
(72) FAIRCLOTH, Glynn Thomas, US
AVILES MARIN, Pablo Manuel, ES
LEPAGE, Doreen, US
SAN MIGUEL IZQUIERDO, Jesus, ES
PANDIELLA, Atanasio, ES
(73) Pharma Mar S.A., 28770 Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Išsėtinės mielomos patobulintas gydymas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Aplidinas, skirtas panaudoti išsėtinės mielomos gydymo būdui, derinių terapija, naudojant aplidiną sinergistiniame derinyje su deksametazonu.

2. Aplidinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur aplidinas ir deksametazonas sudaro dalį tos pačios kompozicijos.

3. Aplidinas, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur aplidinas ir deksametazonas yra pateikiami kaip atskiros kompozicijos, kur deksametazonas yra skiriamas prieš, aplidino skyrimo metu arba po jo.

4. Aplidinas, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur aplidinas ir deksametazonas yra pateikiami kaip atskiros kompozicijos, kur deksametazonas yra skiriamas prieš arba po aplidino skyrimo.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2403528**
(96) 10706979.1
(96) 2010-02-23
(97) 2012-01-11
(97) 2016-04-20
(86) PCT/EP2010/052254
(86) 2010-02-23
(87) WO 2010/100056
(87) 2010-09-10
(30) 09154079, 2009-03-02, EP
09157722, 2009-04-09, EP
(72) MEDEMA, Jan, Paul, NL
EENENNAAM, VAN, Hans, NL
GUADAGNOLI, Marco, NL
KIMBERLEY, Fiona, Clare, NL
PHAN, Uyen, Truong, US
(73) Aduro Biotech Holdings, Europe B.V., 5349 AB Oss, NL
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Antikūnai prieš poliferaciją indikuojantį ligandą (APRIL)
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Surišantis junginys, parinktas iš antikūno arba antigeną surišančio jo fragmento, kuris rišasi prie žmogaus APRIL, apimantis:

a) antikūno sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 aminorūgščių sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID NO: 9, 10 ir 11, atitinkamai, arba bet kurios iš minėtų sekų varijantą, kuris apima iki trijų aminorūgščių modifikacijų; ir

b) antikūno lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią CDR1, CDR2 ir CDR3 aminorūgščių sekas, parinktas iš grupės, susidedančios iš SEQ ID NO: 12, 13 ir 14, atitinkamai, arba bet kurios iš minėtų sekų varijantą, kuris apima iki trijų aminorūgščių modifikacijų,

kur surišantis junginys rišasi prie konformacinio žmogaus APRIL epitopo SMPSHP ir geriausiai - prie IRSMPSHPDRA, ir kur surišantis junginys pilnai blokuoja APRIL rišimąsi su žmogaus TACI ir bent dalinai blokuoja APRIL rišimąsi su žmogaus BCMA.

2. Surišantis junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kur surišantis junginys apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 5 ir lengvosios grandinės kintamąją sritį, apimančią aminorūgščių seką SEQ ID NO: 6.

3. Surišantis junginys pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kur surišantis junginys pilnai blokuoja žmogaus April rišimąsi su žmogaus BCMA.

4. Surišantis junginys pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kur surišantis junginys:

a) rišasi prie žmogaus APRIL su K_D lygia 10 nM arba žemesne; ir

b) blokuoja žmogaus TACI ir/arba žmogaus BCMA rišimąsi prie žmogaus APRIL su IC50 lygia maždaug 2 nM arba žemesne.

5. Surišantis junginys pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kur surišantis junginys yra:

a) chimerinis antikūnas arba jo fragmentas;

b) žmogaus antikūnas arba jo fragmentas;

c) humanizuotas antikūnas arba jo fragmentas; arba

d) antikūno fragmentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš Fab, Fab', Fab'-SH, Fv, scFv, F(ab')2, bispecifinio mAb ir diakūno.

6. Surišantis junginys pagal bet kurį iš aukščiau minėtų apibrėžties punktų, kur surišantis junginys slopina B-ląstelių proliferaciją ir išgyvenimą.

7. Išskirtas polinukleotidas, koduojantis surišantį junginį pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 4 punktų.

8. Ekspresijos vektorius, apimantis išskirtą polinukleotidą pagal apibrėžties 7 punktą.

9. Surišančio junginio pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 4 punktų gavimo būdas, apimantis:

a) ląstelės-šeimininkės, apimančios ekspresijos vektorių, apimantį polinukleotidą pagal apibrėžties 7 punktą, auginimą kultūros terpėje sąlygomis, kurioms esant polinukleotidas ekspresuojasi ir tokiu būdu gaminasi peptidai, apimantys lengvosios ir sunkiosios grandinės kintamąsias sritis; ir

b) polipeptidų išgavimą iš ląstelės-šeimininkės arba kultūros terpės.

10. Kompozicija, apimanti surišantį junginį pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba skiedikliu.

11. Surišantis junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

12. Surišantis junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, skirtas naudoti:

a) vėžio gydymui;

b) autoimuninės ligos gydymui; arba

c) uždegiminės ligos gydymui.

13. Surišantis junginys pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų, skirtas naudoti *in vivo* diagnostikos būdui.

14. Surišančio junginio pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 1 iki 6 punktų panaudojimas *ex vivo arba in vitro* diagnostikos būdui.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/36*** (2006.01)
(11) **2536429**
(96) 11730036.8
(96) 2011-02-15
(97) 2012-12-26
(97) 2016-02-10
(86) PCT/GB2011/000206
(86) 2011-02-15
(87) WO 2011/098778
(87) 2011-08-18
(30) 201002559, 2010-02-15, GB
(72) HAFNER, Roderick, Peter, GB
LAIDLER, Paul, GB
LAYTON, Guy, GB
LARCHE, Mark, CA
(73) Circassia Limited, Oxford OX4 4GA, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Peptidai, skirti vakcinai prieš beržų sukeltą alergiją
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 1.

(57) 1. Kompozicija, tinkama panaudoti alergijos beržų žiedadulkėms prevencijai arba gydymui, apimanti:
i) SEQ ID Nr. 74 (BIR12B; AKIMVIQGEPGRVIRGK) polipeptidą arba jo variantą, ir
ii) SEQ ID Nr. 53 (Bir02J; PAARMFKAFILEGDKLVPK) polipeptidą arba jo variantą,
kur minėtas peptido variantas yra:
I) iki 20 amino rūgščių ilgio ir apima minėto peptido seką arba
II) iki 20 amino rūgščių ilgio ir apima seką, kuri yra mažiausiai 85 % homologiška minėto polipeptido sekai ir kuri yra atpažįstama T ląstele, kuri atpažįsta minėtą polipeptidą; arba
III) 9 - 20 amino rūgščių ilgio ir apima minėto polipeptido sekos mažiausiai 9 gretimų amino rūgščių seką arba seką, kuri yra mažiausiai 85 % homologiška minėtoms mažiausiai 9 gretimoms amino rūgštims, kur mažiausiai 9 gretimų amino rūgščių seka arba homologinė seka yra atpažįstama T ląstele, kuri atpažįsta minėtą polipeptidą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną papildomą SEQ ID Nr. 72 (BIR11; FPQFKPQEITGIMK), SEQ ID Nr. 71 (BIR10; GSVWAQSSSFPQFK), SEQ ID Nr. 73 (BIR12A; PTGMFVAGAKIMVIQGR), SEQ ID Nr. 75 (BIR13; IKIMVIQGEAGAVIRGK), SEQ ID Nr. 76 (BIR14; EAGAVIRGKKGSGGIT), SEQ ID Nr. 48 (Bir01I; FNIETETTSVIPAARK), SEQ ID Nr. 54 (Bir04; PGTIKKISFPEGFPFKIV), SEQ ID Nr. 67 (Bir09; ETLLRAVESILLAHSDAI), SEQ ID Nr. 60 (BIR07; SNEIKIVATPDGGSILK), SEQ ID Nr. 63 (Bir07C; SNEIKIVATPEGGSILK), SEQ ID Nr. 77 (BIR15; SLNTLRLRRIFDLFDK) arba SEQ ID Nr. 78 (BIR16A; AERERIFKRFDANGEGK) polipeptidą arba jo variantą,
kur minėtas polipeptido variantas yra variantas pagal mažiausiai vieną iš 1 punkto I), II) ir III) dalių.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, apimanti:
(a) Bir12B (AKIMVIQGEPGRVIRGK) polipeptidą arba jo variantą;
(b) Bir02J (PAARMFKAFILEGDKLVPK) polipeptidą arba jo variantą; ir
(c) Bir01I (FNIETETTSVIPAARK) polipeptidą arba jo variantą,
kur minėtas polipeptido variantas yra variantas pagal mažiausiai vieną iš 1 punkto I), II) ir III) dalių.

4. Kompozicija pagal 3 punktą, apimanti polipeptidą Bir12B (AKIMVIQGEPGRVIRGK) arba jo variantą, polipeptidą Bir02J (PAARMFKAFILEGDKLVPK) arba jo variantą, polipeptidą Bir01I (FNIETETTSVIPAARK) arba jo variantą, polipeptidą Bir04 (PGTIKKISFPEGFPFKIV) arba jo variantą, polipeptidą Bir09 (ETLLRAVESILLAHSDAI) arba jo variantą, polipeptidą Bir07C (SNEIKIVATPEGGSILK) arba jo variantą ir polipeptidą Bir16A (AERERIFKRFDANGEGK) arba jo variantą,
kur minėtas polipeptido variantas yra variantas pagal mažiausiai vieną iš 1 punkto I), II) ir III) dalių.

5. Kompozicija pagal 3 punktą, apimanti polipeptidą Bir12B (AKIMVIQGEPGRVIRGK) arba jo variantą, polipeptidą

Bir02J (PAARMFKAFILEGDKLVPK) arba jo variantą, polipeptidą Bir01I (FNIETETTSVIPAARK) arba jo variantą, polipeptidą Bir04 (PGTIKKISFPEGFPFKIV) arba jo variantą, polipeptidą Bir07C (SNEIKIVATPEGGSILK) arba jo variantą, polipeptidą Bir16A (AERERIFKRFDANGEGK) arba jo variantą ir polipeptidą Bir09B (KEMGETLLRAVESILLAHS) arba jo variantą,

kur minėtas polipeptido variantas yra variantas pagal mažiausiai vieną iš 1 punkto I), II) ir III) dalių.

6. Kompozicija pagal 3 punktą, apimanti polipeptidą Bir12B (AKIMVIQGEPGRVIRGK) arba jo variantą, polipeptidą Bir02J (PAARMFKAFILEGDKLVPK) arba jo variantą, polipeptidą Bir01I (FNIETETTSVIPAARK) arba jo variantą, polipeptidą Bir04 (PGTIKKISFPEGFPFKIV) arba jo variantą, polipeptidą Bir07C (SNEIKIVATPEGGSILK) arba jo variantą ir polipeptidą Bir16A (AERERIFKRFDANGEGK) arba jo variantą,

kur minėtas polipeptido variantas yra variantas pagal mažiausiai vieną iš 1 punkto I), II) ir III) dalių.

7. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur polipeptido variantas turi nuo 1 iki 4 amino rūgščių delecijų nuo minėto polipeptido sekos N-galo arba C-galo.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur polipeptido variantas turi nuo 1 iki 5 konservatyvių amino rūgščių substitucijų minėto polipeptido sekoje.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, kur:

- minėtas Bir01I variantas yra Bir01F (FNIETEATSVIPAARK), Bir01G (FNIEIEATSVIPAARK) arba Bir01H (FNIEIETTSVIPAARK); ir/arba
- minėtas Bir02J variantas yra Bir02E (PAARLFKAFILEGDTLIPK), Bir02G (PAARLFKAFILEGDNLIPK), Bir02I (PAARMFKAFILD) arba Bir02D (PAARMFKAFILDGDKLVPK); ir/arba
- minėtas Bir09 variantas yra Bir09A (GETLLRAVESILLAHS), Bir09B (KEMGETLLRAVESILLAHS) arba Bir09C (KEKGETLLRAVESILLAHS); ir/arba
- Bir16A minėtas variantas yra Bir16B (AERERIFKRFDAGGEGK).

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas arba daugiau iš polipeptidų turi vieną arba daugiau modifikacijų, parinktų iš šių:

(i) N galo acetilinimo;

(ii) C galo amidinimo;

(iii) vieno arba daugiau vandenilių ant arginino ir/arba lizino šoninės grandinės pakeitimo metileno grupe;

(iv) glikozilinimo; ir

(v) fosforilinimo.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra tirpalas, apimantis kiekvieną polipeptidą koncentracijos intervale nuo 0,03 iki 200 nmol/ml, 0,3 iki 200 nmol/ml, nuo 50 iki 200nmol/ml arba nuo 30 iki 120 nmol/ml.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra farmacinė kompozicija, papildomai apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kuri yra paruošta vartoti per burną, vartoti per nosį, topiniam vartojimui, poodiniam vartojimui, vartoti po liežuviu, intraderminiam vartojimui, vartoti už žando, epiderminiam vartojimui arba vartoti inhaliacija, injekcija arba su pleistru.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta panaudoti alergijos beržų žiedadulkėms prevencijos arba gydymo būdui.

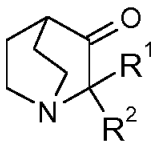
15. *In vitro* nustatymo būdas ar T ląstelės atpažįsta kompoziciją pagal 1 punktą, apimantis minėtų T ląstelių kontaktavimą su minėta kompozicija ir nustatymą ar minėtos T ląstelės yra stimuliuojamos minėta kompozicija.

16. *In vitro* nustatymo būdas pagal 15 punktą, kuris yra vykdomas, siekiant nustatyti ar individas turi arba rizikuoja turėti alergiją beržų žiedadulkėms.

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2525796**
(96) 11701392.0
(96) 2011-01-21
(97) 2012-11-28
(97) 2016-03-30
(86) PCT/EP2011/050854
(86) 2011-01-21
(87) WO 2011/089234
(87) 2011-07-28
(30) 296964 P, 2010-01-21, US
10151326, 2010-01-21, EP
(72) BYSTRÖM, Styrbjörn, SE
LILJEBRIS, Charlotta, SE
CARAM-LELHAM, Ninus, SE
(73) APREA AB, 171 65 Solna, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vandeninis tirpalas, apimantis 3-chinuklidinonus, skirtas hiperproleferacinių, autoimuninių ir širdies ligų gydymui
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio vandeninio tirpalo formulė (I) yra:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska,
kur:
R^1 yra parinktas iš H ir $-CH_2-O-R^3$;
R^2 yra $-CH_2-O-R^3$;
kiekvienas R^3 yra nepriklausomai parinktas iš H ir metilo; ir
pH reguliuojančio agento;
kur vandeninis tirpalas turi pH nuo 3,0 iki 5,0.

2. Vandeninis tirpalas pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš 2-(hidroksimetil)-2- (metoksimetil)chinuklidin-3-onas ir 2,2-bis(hidroksimetil)-chinuklidin-3-ono.

3. Vandeninis tirpalas pagal 2 punktą, kur junginys yra 2-(hidroksimetil)-2- (metoksimetil) chinuklidin-3-onas.

4. Vandeninis tirpalas pagal 2 punktą, kur junginys yra 2,2-bis-(hidroksilo-metil)-chinuklidin-3-onas.

5. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 4 punktų, apimantis bent vieną papildomą terapiniu požiūriu aktyvų agentą.

6. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 5 punktų, turintis pH tarp 3,0 ir 4.5.

7. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 6 punktų, kur formulės (I) junginys yra vandeninio tirpalo pavidalu, ir kurio koncentracija yra nuo 10 mg/ml iki 250 mg/ml.

8. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 7 punktų, kur vandeninis tirpalas apima NaCl, kurio koncentracija yra nuo 0 iki 3% masės pagal tūrį.

9. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

10. Vandeninis tirpalas pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, skirtas naudoti sutrikimų, parinktų iš hiperproliferacinių ligų, autoimuninių ligų ir širdies ligų, gydymui.

11. Vandeninio tirpalo, pagal bet kurį iš 1 - 8 punktų, panaudojimas medikamento gamybai, skirto sutrikimo, parinkto iš hiperproliferacinių ligų, autoimuninių ligų ir širdies ligų, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61P 19/02*** (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61K 31/726 (2006.01)
A61K 31/737 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
C08B 37/00 (2006.01)

(11) **2852437**

(96) 13728982.3

(96) 2013-05-22

(97) 2015-04-01

(97) 2016-04-06

(86) PCT/EP2013/060471

(86) 2013-05-22

(87) WO 2013/174847

(87) 2013-11-28

(30) MI20120880, 2012-05-22, IT

(72) MIRAGLIA, Niccolo, IT
BIANCHI, Davide, IT
VALOTI, Ermanno, IT
TRENTIN, Antonella, IT
TRILLI, Antonio, IT
BUSIELLO, Immacolata, IT
AGOSTINETTO, Marco, IT
BAZZA, Paola, IT
VALETTI, Marco, IT

(73) Gnosis S.p.A., 20121 Milano, IT

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Biotechnologinis mažos molekulinės masės chondroitino 6-sulfatas, skirtas osteoartrito prevencijai

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chondroitino sulfatas, turintis molekulinę masę, svyruojančią nuo 1000 iki 5000 daltonų, pasižymintis priešuždegiminiu ir antiartritiniu biologiniu aktyvumu, charakterizuojamas disacharido 6-monosulfato procentiniu kiekiu lygiu arba didesniu nei 65 %, disacharido 4-monosulfato procentiniu kiekiu < 1 %, disacharido 2,6-disulfato procentiniu kiekiu mažesniu arba lygiu 20%, disacharido 4,6-disulfato procentiniu kiekiu < 5 %, disacharido 2,4-disulfato procentiniu kiekiu < 1 %, nesulfatuoto disacharido procentiniu kiekiu < 15 %, ir krūvio tankio reikšme, svyruojančia nuo 1 iki 1,25.

2. Chondroitino sulfatas pagal 1 punktą, gautas chemiškai sulfatuojant ir po to rūgštiniu arba radikaliniu būdu depolimerizuojant *E. coli* kapsulinį polisacharidą, po fruktozės liekanų pašalinimo hidrolizės pagalba.

3. Chondroitino sulfatas pagal 1 punktą, gautas *E. coli* kapsulinio polisacharido K4 mažos molekulinės masės gamtinės frakcijos cheminio sulfatavimo, vykdomo po fruktozės liekanų pašalinimo hidrolizės pagalba, būdu.

4. Chondroitino sulfatas pagal 1 punktą, gautas chemiškai sulfatuojant ir po to rūgštiniu arba radikaliniu būdu depolimerizuojant nuo pradžios neturintį fruktozės liekanų (K4-d) kapsulinį polisacharidą, produkuojamą *E. coli* kamieno *DSM23644.*

5. Chondroitino sulfatas pagal 1 punktą, gautas chemiškai sulfatuojant nuo pradžios neturinčią fruktozės liekanų (K4-d) kapsulinio polisacharido mažos molekulinės masės frakciją, produkuojamą *E. coli* kamieno *DSM23644.*

6. Chondroitino sulfatas pagal 1-5 punktus, skirtas naudoti žmonių ir gyvūnų ūmių arba lėtinių uždegiminių būklių prevencijai ir gydymui, ir (arba) raumenų ir kaulų sistemos sveikatos išsaugojimui.

7. Chondroitino sulfatas, skirtas naudoti pagal 6 punktą, kur uždegiminė būklė yra osteoartritas.

8. Kompozicijos, apimančios, kaip aktyvųjį ingredientą, chondroitino sulfatą pagal 1-5 punktus derinyje su farmaciniu ir maistiniu požiūriu priimtinais užpildais ir, pasirinktinai, su kitais aktyviais ingredientais.

9. Kompozicijos pagal 8 punktą, kur kiti aktyvūs ingredientai yra parinkti iš gliukozamino hidrochlorido, gliukozamino sulfato, N-acetil-gliukozamino, hialurono rūgšties, aminorūgščių, kolageno, hidrolizuoto kolageno, polinesočiųjų riebalų rūgščių, keratino, dermatino, metilsulfonilmetano (MSM), foliatų, redukuotų foliatų, vitaminų, B grupės vitaminų, S-adenozilmetionino (SAMe), askorbo rūgšties arba magnio askorbato.

10. Kompozicijos pagal 8 arba 9 punktą, kapsulių, minkšto gelio kapsulių, tablečių pavidale, gėrimų skystame pavidale arba gėrimų miltelių, kuriuos reikia ištirpinti, pavidale.

---

(51) Int.Cl. ***B05C 5/02*** (2006.01)
(11) **2755774**
(96) 12772080.3
(96) 2012-09-11
(97) 2014-07-23
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2012/067741
(86) 2012-09-11
(87) WO 2013/037776
(87) 2013-03-21
(30) 102011082630, 2011-09-13, DE
(72) GRADER, Ludwig, DE
AY, Mustafa, 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) Dozuojantis padengimo įrenginys didelio klampumo dangos kompozicijoms
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.

(57) 1. Tiektuvo galvutė, apimanti vamzdinę paskirstymo kamerą (1) kuri tęsiasi nuo bent vienos įleidimo angos (4) iki bent vienos išleidimo angos (5) ir padavimo plyšį (2), kuris veda prie paskirstymo kameros (1) šono išilgai bent dalies paskirstymo kameros ilgio tiektuvo galvutės (10) ribose ir tęsiasi nuo paskirstymo kameros (1) iki tiektuvo galvutės (10) paviršiaus (6), kad sudarytų paskirstymo kameroje (1) angą link minėto paviršiaus (6), kur padavimo plyšio (2) skersinis pjūvis keičiasi išilgai tiektuvo plyšio ilgio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įleidimo anga (4), išleidimo anga (5), ir paskirstymo kamera (1) yra įtaisytos tokiu būdu, kad padengimo medžiaga, kuri išeina per išleidimo angą (5), pereina per tiektuvo galvutę iš esmės U-formos būdu.

2. Tiektuvo galvutė pagal 1 punktą, kur bent viena įleidimo anga (4), bent viena išleidimo anga (5) ir paskirstymo kamera (1) yra įtaisytos taip, kad iš esmės negali susidaryti nė vienos neutralios zonos.

3. Tiektuvo galvutė pagal 2 punktą, kur paskirstymo kameros (1) dalis, kuri yra išsidėsčiusi paskirstymo kameros (1) išorinėje dalyje, jungiančioje išleidimo angą (5) ir įleidimo angą (4), yra įrengta tarp paskirstymo kameros (1) galo iš įleidimo pusės ir įleidimo angos (4) ir/arba tarp paskirstymo kameros (1) galo iš išleidimo pusės ir išleidimo angos (5), atitinkamai, kur ši dalis kryptimi, jungiančia išleidimo angą (5) ir įleidimo angą (4), prasitęsia maksimaliai 5 mm.

4. Tiektuvo galvutė pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur tiektuvo galvutė apima dvi nevienodas plokštes ir tarp šių plokščių bent vieną U formos tarpinę foliją, siekiant apibrėžti minėtą padavimo plyšį, kur padavimo plyšio plotis yra nustatomas pagal tarpinės folijos storį, kuris, jei reikalinga, yra keičiamas slėgio jėga ir yra mažesnis, nei 3 mm, geriau mažesnis nei 2 mm, o dar geriau mažesnis nei 1 mm, ir kur tarpinė folija yra netirpi tirpiklyje, kuris yra padengimo medžiagos sudėtyje.

5. Tiektuvo galvutė pagal 4 punktą, kur viena iš dviejų plokščių neturi nei išleidimo angos (5), nei įleidimo angos (4).

6. Tiektuvo galvutė pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur padavimo plyšio (2) skersinio pjūvio pokytis yra padarytas kaip padavimo plyšio (2) aukščio ir pločio santykio pokytis jo išilgine kryptimi.

7. Tiektuvo galvutė pagal 6 punktą, kur padavimo plyšio (2) plotis yra pastovus ir padavimo plyšio (2) aukštis keičiasi padavimo plyšio išilgine kryptimi.

8. Tiektuvo galvutė pagal 7 punktą, kur padavimo plyšio (2) aukštis turi laipsnišką formą su nuolydžiu žemyn paskirstymo kameros (1) išleidimo angos (5) link.

9. Tiektuvo galvutė pagal 6 punktą, kur padavimo plyšio (2) aukštis yra pastovus ir padavimo plyšio (2) plotis keičiasi padavimo plyšio išilgine kryptimi.

10. Tiektuvo galvutė pagal 9 punktą, kur padavimo plyšio (2) plotis turi laipsnišką formą su nuolydžiu aukštyn paskirstymo kameros (1) išleidimo angos (5) link.

11. Tiektuvo galvutė pagal bet kurį iš 6-10 punktų, kur padavimo plyšio skersinio ploto laipsniškas kitimas turi netiesinę formą.

12. Įrenginys, apimantis tiektuvo galvutę pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur išleidimo anga (5) yra sujungta su surinkimo indu tokiu būdu, kad padengimo medžiaga, kuri išeina iš išleidimo angos (5), gali pasiekti minėtą surinkimo indą.

13. Anomalios klampos padengimo medžiagos tolygaus taikymo folijos lapui būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anomalios klampos padengimo medžiaga gali tekėti per tiektuvo galvutę pagal bet kurį iš 1-11 punktų dengimo proceso metu.

14. Būdas pagal 13 punktą, kur anomalios klampos padengimo medžiaga yra veikliųjį komponentą turinti medžiaga, sudaranti transdermines terapines sistemas (TTS).

15. Tiektuvo galvutės pagal bet kurį iš 1-11 punktų panaudojimas transderminių terapinių sistemų (TTS) sudarymui.

---

(51) Int.Cl. ***B27M 1/00*** (2006.01)
B41J 3/407 (2006.01)
B41M 1/40 (2006.01)
B41J 3/01 (2006.01)
B41M 5/00 (2006.01)
B41M 5/26 (2006.01)

(11) **2065149**

(96) 08105709.3

(96) 2008-10-30

(97) 2009-06-03

(97) 2016-03-23

(30) 102007058029, 2007-11-30, DE

(72) Hagspiel, Raimund, DE

(73) Fritz Egger GmbH & Co. OG, 6380 St. Johann in Tirol, AT

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

(54) Būdas ir įrenginys plokštelių formos elementų dėtuvei ženklinti, ženklintos dėtuvės ir plokštelės formos elementas
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 5.

(57) 1. Būdas plokštelės formos elementui (2) ženklinti,

- kuriame dėtuvė (14) yra suformuota iš bent dviejų plokštelės formos elementų (2), jų pagrindiniais paviršiais, plokščiai gulinčiais vienas prieš kitą,
- kuriame dėtuvės (14) šoninis paviršius yra suformuotas individualių plokštelės formos elementų (2) siaurais paviršiais (10),
- kuriame bent vienas dėtuvės šoninis paviršius yra numatytas su bent viena žyme (4,4'),
- kuriame dėtuvės (14) šoninis paviršius yra numatytas su žyme (4,4') žymėjimo įrenginiu (26), judančiu dėtuvės atžvilgiu,

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

- kad žymėjimo įrenginys (26) yra judantis žymėjimo proceso metu skersai plokštės formos elementų (2) siauryjų paviršių (10) driekimosi kryptimi,
- kad žymė (4,4') yra sukurta ant išorinių paviršių, panaudojant spausdinimo proceso priemones, didelės sinergijos spindulio priemones, štampo priemones arba mechaninio apdirbimo įrenginio priemones ir
- kad išilginis žymės (4,4') išsidėstymas yra išlygiuotas skersai į plokštės formos elementų (2) siauryjų paviršių (10) išilginio nusidriekimo kryptį, kur dėtuvės skersinio paviršiaus žymė (4,4') kaip visa ir taip pat žymės (4,4') dalis, sukonstruota ant kiekvieno individualaus plokštelės pavidalo elemento (2) siaurojo paviršiaus (10) turi tą patį informacinį turinį.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėtuvės šoninis paviršius yra numatytas su optine elektronika aptinkamu žymėjimu, visų pirma, bar kodu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėtuvės šoninis paviršius yra numatytas su žymėjimu, atpažįstamu mechaninio skenavimo priemone, visų pirma bar kodu.

4. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėtuvės šoninis paviršius yra numatytas su žymėjimu, atpažįstamu ultragarsinio skenavimo priemone, visų pirma bar kodu.

5. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimas yra sukurtas rašalinio spausdinimo būdo priemone.

6. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimas yra sukurtas lazerinio spindulio priemone.

7. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimas yra sukurtas ritininiu antspaudu.

8. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žymėjimas yra sukurtas freza.

9. Būdas pagal bet kurį vieną 1 - 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dėtuvės šoninis paviršius yra numatytas su žymėjimu, kai slenka per gamybos arba pakavimo liniją.

10. Dėtuvė (14)

- su bent dviem plokštelės formos elementais (2), sumontuotais su jų pagrindiniais paviršiais, gulinčiais plokščiai vienas prieš kitą,
- kurioje individualių plokštelės formos elementų (2) siaurieji paviršiai (10) formuoja dėtuvės (14) šoninį paviršių,
- kur dėtuvė (14) yra numatyta su bent viena žyme (4,4') ant bent vieno šoninio paviršiaus,

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

- žymė (4,4') yra sukurta ant šoninio paviršiaus spausdinimo proceso priemone, didelės energijos priemone, štampavimo priemone arba mechaninio apdirbimo įrenginio priemone,
- išilginis žymės (4,4') išsidėstymas yra išlygiuotas skersai į plokštės formos elementų (2) siauryjų paviršių (10) išilginio nusidriekimo kryptį, kurioje dėtuvės (14) šoninio paviršiaus žymėjimas kaip visas ir taip pat žymėjimo dalis, sukonstruota ant kiekvieno individualaus plokštelės pavidalo elemento siaurojo paviršiaus turi tą patį informacinį turinį, ir
- plokštelės formos elementų (22) pažymėtas siaurasis paviršius (10) turi profilį, pavyzdžiui, liežuvėlio (griovelio) profilį.

11. Dėtuvė pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dėtuvės (14) šoninis paviršius yra numatytas su optine elektronika aptinkamu žymėjimu (4,4'), visų pirma, bar kodu.

12. Dėtuvė pagal 10 arba 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dėtuvės (14) šoninis paviršius yra numatytas su mechaniniu skenavimu aptinkamu žymėjimu (4,4'), visų pirma, bar kodu.

13. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dėtuvės (14) šoninis paviršius yra numatytas su ultragarsu aptinkamu žymėjimu (4,4'), visų pirma, bar kodu.

14. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimas (4,4') yra uždėtas rašalinio spausdinimo būdo priemone.

15. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimas (4,4') yra uždėtas lazerinio spindulio priemone.

16. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimas (4,4') yra uždėtas apskrito štampo priemone.

17. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad žymėjimas (4,4') yra uždėtas frezos priemone.

18. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštelės formos elementų (2) storis (d) yra mažiau nei 5 mm, ypatingai, apytikriai nuo 2 mm iki 3 mm.

19. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštelės formos elementai (2) susideda bent iš dalies iš medienos medžiagos, ypatingai iš MDF arba HDF medžiagos.

20. Dėtuvė pagal bet kurį vieną 10 - 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad plokštelės formos elementai (2) yra sukonstruoti kaip furnitūros dalys, ypatingai užpakalinės sienelės.

21. Plokštelės formos elementas (2)
- su bent vienu siauruoju paviršiumi (10),
- kuris turi storį (d) mažiau nei 5 mm,
- kuriame bent vienas siaurasis paviršius (10) yra numatytas su bent vienu žymėjimu (4),

b e s i s k i r i a n t i s tuo
- kad žymė (4,4') yra sukurta ant siaurojo paviršiaus (10) spausdinimo proceso priemone, didelės energijos spindulio priemone, štampo priemone arba mechaninio apdirbimo įrenginio priemone,
- kad žymė (4,4') yra išlyginta skersai į siaurojo paviršiaus (10) driekimosi kryptį, kuriame šoninio paviršiaus žymėjimas turi informacijos turinį, pavyzdžiui, apie plokštelės formos elemento tipą, kokybę, savybes arba gamybos istoriją ir
- kad pažymėtas plokštelės formos elemento (2) siaurasis paviršius (10) turi profilį, pavyzdžiui, liežuvėlio (griovelio) profilį.

---

(51) Int.Cl. ***B28B 11/10*** (2006.01)
B28B 19/00 (2006.01)
E04C 2/04 (2006.01)
(11) **2604402**
(96) 12290248.9
(96) 2012-07-23
(97) 2013-06-19
(97) 2016-02-24
(30) 11290582, 2011-12-15, EP
(72) Morlat, Richard, FR
Jean, Remi, FR
Mongrolle, Jean-Louis, FR
Drag, Dariusz, PL
(73) Saint-Gobain Placo SAS, 92150 Suresnes, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Presavimo blokas ir įdubos judančioje drėgnoje gipso plokštėje formavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Presavimo blokas (10) įdubos (105) formavimui judančioje drėgnoje gipso plokštėje (100), kur blokas (10) apima presavimo galvutę (18), apimančią presavimo paviršių (25, 26), kuris yra padarytas, kad liestųsi su plokšte (102) ir atramos elementą (17), kur presavimo galvutė (16) yra padaryta plokštės (100) dalies suspaudimui tarp presavimo paviršiaus (25, 26) ir atramos elemento (17), kad suformuotų įdubą (105) plokštėje (100), kur blokas papildomai apima pavaros priemones (18, 19, 20), skirtas perkelti presavimo galvutę (16) ir atramos elementą (17) pirma kryptimi, kuri iš esmės atitinka plokštės (100) judėjimo kryptį ir antra kryptimi, kuri iš esmės yra statmena plokštės (100) plokštumai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad presavimo paviršius (25, 26) apima pirmą paviršiaus dalį (25) ir antrą paviršiaus dalį (26), kur pirma ir antra paviršiaus dalys yra atskirtos reljefine dalimi (27) ir yra padarytos plokštės (100) spaudimui link atramos elemento (17) su spaudimo jėga, kuri yra didesnė nei bet kuri spaudimo jėga, veikianti plokštę reljefine dalimi (27).

2. Blokas pagal 1 punktą, kur reljefinė dalis (27) apima griovelį.

3. Blokas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pavaros priemonės (20) yra padarytos, kad paspartintų presavimo galvutės (16) ir atramos elemento (17) pirma kryptimi greitį iki greičio, kuris iš esmės atitinka plokštės (100) judėjimo greitį.

4. Blokas pagal 3 punktą, kur pavaros priemonės (18, 19) yra padarytos, kad stumtų presavimo galvutę (16) link atramos elemento (17), kad sudarytų įdubą (105) plokštėje (100), kai presavimo galvutės (16) greitis ir atramos elemento (17) greitis pirma kryptimi iš esmės atitinka plokštės (100) judėjimo greitį.

5. Blokas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmas ir antras paviršiai atskirai turi plokščią paviršių (25b, 26b).

6. Blokas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur presuojantis paviršius yra išdėstytas ant štampo (23), kuris nuimamai gali būti prijungtas prie presavimo galvutės (16) arba yra padarytas neatsiejamai su ja.

7. Blokas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur reljefinė dalis (27) yra padaryta tokiu būdu, kad ji tęsiasi per visą plokštės (100) plotį ir, optimaliai, turi angą arba griovelį (28).

8. Įdubos (105) judančioje drėgnoje gipso plokštėje (100) formavimo būdas naudojant presavimo bloką (10), kur būdas apima stadijas, kuriose:

- paruošia gipso plokštę (100);
- presavimo bloką (10) stumia plokštės judėjimo kryptimi taip, kad presavimo bloko judėjimo greitis plokštės judėjimo kryptimi iš esmės atitiktų plokštės greitį, kai tuo pat metu stumia presavimo bloką link plokštės, siekiant, kad presavimo blokas kontaktuotų su plokštės dalimi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima tokią stadiją:
- verčia presavimo bloką spausti plokštę, kad suformuotų iš esmės tuo pačiu metu pirmą įdubą (106) ir antrą įdubą (107), kur pirma ir antra įdubos yra išsidėsčiusios palyginus nesuspaustos plokštės dalies (108) abiejose pusėse.

9. Būdas pagal 8 punktą, papildomai apimantis presavimo bloko (10) greičio plokštės (100) eigos kryptimi palyginimą su plokštės judėjimo greičiu ir presavimo bloko greičio suderinimą priklausomai nuo skirtumo tarp jų.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur presavimo bloko (10) greitį plokštės (100) eigos kryptimi suderina su plokštės greičiu naudojant Hoekeno sankabą.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur presavimo bloko (10) greitį plokštės (100) eigos kryptimi suderina su plokštės greičiu naudojant judėjimą hipotrochoide.

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kur stadiją, sukeliančią presavimo bloko (10) kontaktavimą ir suspaudimą su plokšte (100), vykdo po bent 10% gipso hidratacijos.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 11 punktų, kur stadiją, sukeliančią presavimo bloko (10) kontaktavimą ir suspaudimą su plokšte (100), vykdo po bent 40% gipso hidratacijos, optimaliai po bent 60% gipso hidratacijos.

14. Būdas pagal bet kurį vieną iš 8 - 13. punktų, kur gipso plokštė (100) turi silikono aliejaus.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur silikono aliejaus kiekis yra nuo 100 iki 1200 g/m^3.

(51) Int.Cl. ***B61L 5/02*** (2006.01)
B61L 15/00 (2006.01)
B61L 27/00 (2006.01)
(11) **2812226**
(96) 13707532.1
(96) 2013-02-07
(97) 2014-12-17
(97) 2016-04-13
(86) PCT/AT2013/000021
(86) 2013-02-07
(87) WO 2013/116882
(87) 2013-08-15
(30) 1712012, 2012-02-09, AT
(72) LEITNER, Josef, AT
KOPILOVITSCH, Harald, AT
(73) voestalpine SIGNALING Zeltweg GmbH, 8740 Zeltweg, AT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Bėgių perjungiklio valdymo įrenginys
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 4.

(57) 1. Įrenginys, skirtas bėgių perjungikliui reguliuoti, kuris apima iešmo įrenginį su dviem rėminiais bėgiais ir smailėmis, įrengtomis prie rėminių bėgių, kur daugybė, ypač bent trys, reguliavimo įrenginiai yra sumontuoti su tarpais išilgine bėgių kryptimi, ir kur reguliavimo įrenginiai yra vienas su kitu mechaniškai sujungti jungiamųjų strypų komplektu tokiu būdu, kad jie yra perstumti vienodais atstumais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamųjų strypų komplektas (16) atitinkamai apima tarp dviejų gretimų reguliavimo įrenginių (9,10) atskirą dvigubų strypų komplektą, susidedantį iš dviejų lygiagrečių ir išilgine kryptimi galinčių judėti jungiamųjų strypų (19, 20), kurie mechaniškai sujungia du gretimus reguliavimo įrenginius (9, 10) vieną su kitu ir tęsiasi tarp dviejų rėminių bėgių (1, 2), kur du lygiagretūs jungiamieji strypai (19, 20) turi alkūnines galines dalis (21, 22).

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du lygiagretūs jungiamieji strypai (19, 20) tęsiasi centre tarp dviejų rėminių bėgių (1, 2).

3. Įrenginys pagal 1punktą arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du lygiagretūs jungiamieji strypai (19, 20) savo dviem galais alkūnine svirtimi (23, 24) susijungia su reguliavimo įrenginiais (9, 10), atitinkamai.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alkūninė svirtis (23), sumontuota ant jungiamųjų strypų (19, 20) vieno galo, turi didesnį svirties perdavimo koeficientą už alkūninės svirties (24), sumontuotos ant jungiamųjų strypų (19, 20) kito galo.

5. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo įrenginiai apima pirmąjį reguliavimo įrenginį (9), antrąjį reguliavimo įrenginį (10) ir trečiąjį reguliavimo įrenginį (11), kur antrasis reguliavimo įrenginys (10) yra išdėstytas tarp pirmojo reguliavimo įrenginio (9) ir trečiojo reguliavimo įrenginio (11), kur pirmoji alkūninė svirtis (24) ir antroji alkūninė svirtis (45) prisijungia prie antrojo reguliavimo įrenginio (10), kur pirmoji alkūninė svirtis (24) yra prijungta prie jungiamojo strypo (19) tam, kad prijungtų pirmąjį reguliavimo įrenginį (9) prie antrojo reguliavimo įrenginio (10), ir kur antroji alkūninė svirtis (45) yra prijungta prie jungiamjo strypo (41) tam, kad prijungtų antrąjį reguliavimo įrenginį (10) prie trečiojo reguliavimo įrenginio (11).

6. Įrenginys pagal 3, 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alkūninės svirtys (23, 24, 45) yra pasukamai sumontuotos ant pabėgių (5).

7. Įrenginys pagal bet kurį iš 3-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad alkūninės svirtys (23, 24, 45) atitinkamai prisijungia prie reguliavimo įrenginio (10) per tarpinę ir pasukamai prijungtą svyruojančią atramą (26, 46).

8. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų jungiamųjų strypų (19, 20) viename gale numatytos viena su kita besikertančios alkūninės galinės dalys (22), ir dviejų jungiamųjų strypų (19, 20) kitame gale numatytos išsiskiriančios alkūninės galinės dalys (21).

9. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad du lygiagretūs strypai (19, 20) sąveikoja su kreipiamaisiais ritinėliais.

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros įrenginys, ypač hidraulinis pavaros įrenginys, jungiasi su reguliavimo įrenginiu (9, 10, 11).

11. Bėgių perjungiklis, apimantis iešmo įrenginį su dviem rėminiais bėgiais (1, 2), kurie yra sumontuoti ant pabėgių (5), ir smailėmis (3, 4), įrengtomis prie rėminių bėgių (1, 2), taip pat įrenginį, skirtą bėgių perjungikliui reguliuoti pagal bet kurį iš 1-10 punktų.

12. Bėgių perjungiklis pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jungiamųjų strypų komplektas (16) tęsiasi virš pabėgių (5).

13. Bėgių perjungiklis pagal 11 arba 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reguliavimo įrenginiai (9, 10, 11) yra įrengti atitinkamai pabėgių įdubose arba pabėgių latakuose tarp dviejų gertimų pabėgių (5).

---

(51) Int.Cl. ***B65D 19/24*** (2006.01)
(11) **2930121**
(96) 14164381.7
(96) 2014-04-11
(97) 2015-10-14
(97) 2016-05-25
(72) Müller, Stefan, DE
Metzler, Richard, DE
(73) Cabka GmbH & Co. KG, 07806 Weira, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Plastikinis padėklas lankstiesiems biriųjų medžiagų konteineriams įstatyti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.
(57) 1. Plastikinis padėklas (1) lankstiesiems biriųjų medžiagų konteineriams įstatyti, apimantis
- bent vieną porą keturių tunelių pavidalo lizdų šakinio keltuvo šakėms įstatyti, kur tunelio pavidalo lizdai jungia dvi plastikinio padėklo (1) priešingas puses (2) ir kur
- kiekvienas tunelio pavidalo lizdas apima tunelio apačią, suformuotą iš apatinių briaunų (6), atskirtų viena nuo kitos apatiniais oro tarpais (5) bei cilindrinį skliautą, suformuotą iš skliauto briaunų (8), viena nuo kitos skliauto oro tarpais (7), ir kur
- apatinės briaunos (6) ir skliauto briaunos (8) tunelio pavidalo lizde yra paskirstytos bei suplanuotos taip, kad apatinė briauna (6) yra įrengta po skliauto oro tarpu (7), o skliauto briauna (8) virš apatinio oro tarpo (5), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad
- plastikinis padėklas (1) apima keturis tunelio pavidalo lizdus, kurie yra išdėstyti viena su kita susikertančiomis poromis ir tuo, kad
- kiekvienoje iš dviejų tunelio pavidalo lizdų susikirtimo zonų yra po apatinę plokštę (9), kuri dengia susikirtimo zoną bei yra paliktas bent vienas susikirtimo oro tarpas (10), o susikertančioji skliauto briauna (11) yra įtaisyta virš bent vieno susikirtimo oro tarpo (10).

2. Plastikinis padėklas (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skliauto briaunos (8) yra arkos formos.

3. Plastikinis padėklas (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apatinės briaunos (6) ir skliauto briaunos (8) turi galus, kuriais jos yra sujungtos su tunelio šoninėmis sienelėmis (17).

4. Plastikinis padėklas (1) 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 susikirtimo oro tarpas(10) yra įrengtas vienodu kampu su kiekvienos toje vietoje susikertančios skliauto briaunos išilgine ašimi.

5. Plastikinis padėklas (1) 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 tarp tunelio pavidalo lizdų yra anga (12) lanksčiajam biriųjų medžiagų konteineriui ištuštinti.

6. Plastikinis padėklas (1) pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad anga (12) yra uždengta atverčiamu arba atveriamu dangčiu (13).

7. Plastikinis padėklas (1) 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 skliauto briaunose (8) yra sukonfigūruotos, pageidautina – plokščios – atramos (14) šakinio keltuvo šakėms, nukreiptos į tunelio vidų.

8. Plastikinis padėklas (1) 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 skliauto briaunos (8) yra įrengtos kaip tuščiavidurės briaunos, atsiveriančios į tunelio vidų ir tuo, kad yra įrengti standinamieji elementai (15), kur bent dalis standinamųjų elementų (15) turi, pageidautina – plokščią – apatinę pusę, skirtą remtis į šakinio keltuvo šakes.

9. Plastikinis padėklas (1) 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 ant tų skliauto briaunų (8), iš kurių suformuota tunelio pavidalo lizdo galinė anga, išorinės pusės yra kūginis apvadas (16), atliekantis pagalbinės priemonės šakinio keltuvo šakėms įstatyti funkciją.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 21/02*** (2006.01)
B65D 71/50 (2006.01)
(11) **2841347**
(96) 13722881.3
(96) 2013-04-17
(97) 2015-03-04
(97) 2016-04-13
(86) PCT/US2013/036879
(86) 2013-04-17
(87) WO 2013/162959
(87) 2013-10-31
(30) 201213456341, 2012-04-26, US
(72) OESTERLE, Thomas, US
ZAKARIJA, Lillian, G., US
KANUGA, Chinmay, US
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, IL 60015, US
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Kelių medicininių konteinerių pakuotė
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 15.
(57) 1. Sistema (100), apimanti:

pirmąjį konteinerį (102), turintį sienelę (118), apibrėžiančią talpyklą (120), kaklelį (124), apibrėžiantį angą (126), ir nuimamą dangtelį (128), išdėstytą virš atidarymo;

antrąjį konteinerį (104), turintį sienelę (148), apibrėžiančią talpyklą (150), kaklelį (154), apibrėžiantį angą, ir nuimamą dangtelį (158), išdėstytą virš atidarymo;

ir nešiklį (106), įskaitant pirmąją ir antrąją nešiklio dalis (170, 172), išdėstytas apie pirmąjį ir antrąjį konteinerį ir kartu sutvirtintas,

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

sistema papildomai apima viršutinį dangtelį (108), pritvirtintą prie atlenkiamų dangtelių, kad sutvirtintų pirmąjį ir antrąjį konteinerius kartu ir vienu metu nuimtų dangtelius nuo konteinerių,

pirmoji ir antroji nešiklio dalys sudėtos kartu su tarp jų pritvirtintais pirmuoju ir antruoju konteineriais,

ir pirmoji ir antroji nešiklio dalys – kiekviena turi stabilizatorių (240, 242), kuris sukabina pirmojo konteinerio arba antrojo konteinerio dalį, kad sumažintų santykinį judėjimą tarp pirmojo ir antrojo konteinerių ir nešiklio, ir kur kiekvienas stabilizatorius turi daugybę iškyšų (244, 246), kad sukabintų pirmąjį konteinerį arba antrąjį konteinerį.

2. Sistema pagal 1 punktą, kur kiekviena pirmoji ir antroji nešiklio dalis (170, 172) turi žiedo (228, 230) sekciją (220, 222, 224, 226), kuri sukabina pirmojo konteinerio (102) arba antrojo konteinerio (104) dalį, žiedai sukabina pirmąjį ir antrąjį konteinerius, kad pritvirtintų nešiklį (106) prie pirmojo ir antrojo konteinerių.

3. Sistema pagal 1 punktą arba 2 punktą, kur pirmoji nešiklio dalis (170) turi bent vieną skląstį (174, 176, 178, 180, 182), o antroji nešiklio dalis (172) turi bent vieną išėmą (184, 186, 188, 190, 192), bent vienas skląstis išdėstytas bent vienoje išėmoje, kad sujungtų kartu pirmą ir antrą nešiklio dalis.

4. Sistema pagal 3 punktą, kur pirmoji nešiklio dalis (170) turi:

pirmąjį skląstį (174), išdėstytą pirmojoje išėmoje (184), pirmasis skląstis ir pirmoji išėma išdėstyti tarp pirmojo ir antrojo konteinerių (102, 104) su pirmąja ir antrąja kartu sutvirtintomis nešiklio dalimis (170, 172),

ir antrąjį ir trečiąjį skląsčius (176,178), išdėstytus antrojoje ir trečiojoje išėmose (186, 188), antrasis skląstis ir išėma (176, 186) išdėstyti ant pirmosios pirmojo skląsčio pusės su pirmuoju konteineriu, išdėstytu tarp pirmojo skląsčio ir išėmos ir antrojo skląsčio ir išėmos, o trečiasis skląstis ir išėma (178, 188) išdėstyti priešingoje, antroje pirmojo skląsčio pusėje su antruoju konteineriu, išdėstytu tarp pirmojo skląsčio ir išėmos ir trečiojo skląsčio ir išėmos.

5. Sistema pagal 4 punktą, kur pirmoji ir antroji nešiklio dalis (170, 172) – kiekviena turi viršų (200, 210) ir pagrindą (204, 214), pirmasis, antrasis ir trečiasis skląsčiai (174, 176, 178) išdėstyti ant pirmosios nešiklio dalies (170) viršaus (200), o pirmoji, antroji ir trečioji išėmos (184, 186, 188) išdėstytos ant antrosios nešiklio dalies (172) viršaus (210).

6. Sistema pagal 5 punktą, papildomai apimanti bent vieną skląstį (180, 182), išdėstytą ant pirmosios nešiklio dalies (170) pagrindo (204), ir bent vieną išėmą (190, 192), išdėstytą ant antrosios nešiklio dalies (172) pagrindo (214), bent vienas skląstis, išdėstytas ant pirmosios nešiklio dalies pagrindo, įtaisytas bent vienoje išėmoje, išdėstytoje ant antrosios nešiklio dalies pagrindo, kad sujungtų pirmąją ir antrąją nešiklio dalis kartu.

7. Sistema pagal 5 arba 6 punktą, kur pirmoji nešiklio dalis (170) turi statramstį (250), išdėstytą tarp viršaus ir pagrindo, o antroji nešiklio dalis (172) turi išėmą (252), išdėstytą tarp viršaus ir pagrindo, statramstis talpinamas išėmoje, kad stabilizuotų nešiklį (106).

8. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur kiekviena pirmoji ir antroji nešiklio dalis (170, 172) turi viršų (200, 210) ir pagrindą (204, 214) ir papildomai turi slydimo padėklą (270), apibrėžtą pirmąja slydimo padėklo dalimi (276), išdėstyta ant pirmosios nešiklio dalies (170) pagrindo (204), ir antrąja slydimo padėklo dalimi (278), išdėstyta ant antrosios nešiklio dalies (172) pagrindo (214).

9. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinis dangtelis (108) turi bent du fiksavimo žiedus (280), kiekvienas fiksavimo žiedas turi bent vieną liežuvėlį (286), bent vienas liežuvėlis tvirtina viršutinį dangtelį prie vienos iš pirmojo ir antrojo konteinerių (102, 104) nuimamo dangtelio (128, 158).

10. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur viršutinis dangtelis (300) turi atverčiamą svirtį (302), esančią saugojimo padėtyje, kai ji išdėstoma išilgai nešiklio (106), ir darbo padėtyje, kai ji išdėstoma skersai viršutinio dangtelio.

11. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nešiklis (106) turi sugriebimo elementą (262), išdėstytą priešais pirmąjį konteinerį (102) ir žemiau antrojo konteinerio (104) viršutinio dangtelio (108) atžvilgiu, sugriebimo elementas apibrėžtas pirmąja sugriebimo dalimi (264), išdėstyta ant pirmosios nešiklio dalies (170), ir antrąja sugriebimo dalimi (266), išdėstyta ant antrosios nešiklio dalies (172).

12. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji ir antroji nešiklio dalys (170, 172) – kiekviena pagaminta iš skaidrios medžiagos.

13. Sistema pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmasis konteineris (102) turi viršų (114) ir antrasis konteineris (104) turi viršų (144), ir pirmojo ir antrojo konteinerių viršūs išdėstyti viename lygyje.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/68*** (2006.01)
B65D 61/00 (2006.01)
F03D 1/00 (2006.01)
(11) **2699492**
(96) 12774847.3
(96) 2012-04-20
(97) 2014-02-26
(97) 2016-03-16
(86) PCT/DK2012/050132
(86) 2012-04-20
(87) WO 2012/143014
(87) 2012-10-26
(30) 201170194, 2011-04-20, DK

(72) RAVNEBERG, Einar, DK

(73) A2Sea A/S, 7000 Fredericia, DK

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

(54) Mentės laikiklis

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 7.

(57) 1. Mentės laikiklis (1) vėjo malūno mentėms (4), ypatingai esantiems tolokai nuo kranto vėjo malūnams, apimantis rėmą (2), kur minėtas rėmas (2) apima tam tikrą skaičių modulių (5), kai kiekvienas turi pagrindą priimantį galą ir viršūnę priimančią galą vienos vėjo malūno mentės (4) talpinimui, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindą priimantis galas apima žiedinį pagrindą priimantį pneumatinį spaustuvą (3, 6), pritaikytą priimti vėjo malūno mentės (4) pagrindo galą, kad minėtas žiedinis pagrindą priimantis pneumatinis spaustuvas yra sukonstruotas nustatyti atvirą (6) ir uždarą (3) būseną, kad minėtas žiedinis pagrindą priimantis pneumatinis spaustuvas (3, 6) apima pavarą, kuri yra veikianti pasikeitimui tarp dviejų padėčių (3, 6) ir kur minėtas viršūnę priimantis galas apima viršūnę priimantį spaustuvą (7, 9, 10), pritaikytą paremti vėjo malūno mentės briaunos dalį ir kad viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas yra sukonstruotas nustatyti atvirą (9) ir uždarą būseną (7), kad minėtas viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas apima pavarą, kuri yra veikianti pakeitimui tarp dviejų būsenų (7, 9), ir kad mentės laikiklis (1) apima pneumatinius vamzdžius (13), jungiančius pneumatinius spaustuvus (3, 6, 7, 9, 10) su slėgio šaltiniu (14) ir minėtos uždaros būsenos (3, 7) suteikia apsaugą mentei (4) mentės laikiklyje (1), tuo tarpu atviros būsenos (6, 9) padaro jas galimas įstatyti arba pašalinti mentę (4).

2. Mentės laikiklis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedinis pagrindą priimantis pneumatinis spaustuvas (3, 6) ir viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas (7, 9) apima pasyvią uždarą būseną.

3. Mentės laikiklis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bendrasis aktyvuojantis elementas (12) yra numatytas aktyvuoti pavaras viename modulyje (5) vienai vėjo malūno mentei (4).

4. Mentės laikiklis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas (7, 9, 10) yra sujungtas su minėto rėmo (2) viršūnę priimančiu galu per lankstą (8).

5. Mentės laikiklis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas (7, 9, 10) yra pritaikytas dalinai apimti mentę (4).

6. Mentės laikiklis (1) pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas viršūnę priimantis pneumatinis spaustuvas (7, 9, 10) yra galinčiai suktis sukonstruotas ant minėto lanksto (8), ir kur minėtas sukimasis yra aktyvuojamas pneumatiniu būdu.

7. Mentės laikiklis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės laikiklis (1) apima atpalaiduojamo sujungimo priemonę, pritaikytą jungti individualius modulius (5) vieną su kitu.

8. Mentės laikiklis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mentės laikiklių (1) sistema apima penkiolika modulių (5), sukonstruotų trijuose iš penkių modelių.

9. Mentės laikiklis (1) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žiedinis pagrindą priimantis pneumatinis spaustuvas (3, 6) yra susidedantis iš daugybės suspaudimo segmentų (17).

10. Būdas mentės laikikliui (1) naudoti pagal 1 punktą, vėjo malūno mentėms (4), ypatingai esantiems tolokai nuo jūros kranto vėjo malūnams, b e s i s k i r i a n t i s šiais žingsniais:

a) pateikia mentės laikiklį (1), apimantį bent vieną pagrindą priimantį pneumatinį spaustuvą (3, 6) ir bent vieną viršūnę priimantį pneumatinį spaustuvą (7, 9, 10),

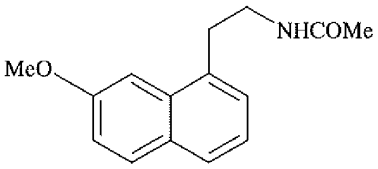
b) įstato mentės (4) pagrindo galą į pagrindą priimantį pneumatinį spaustuvą (6),

c) apsaugo minėtą pagrindo galą pagrindą priimančiame pneumatiniame spaustuve (6) minėto pagrindą priimančio pneumatinio spaustuvo (3) pneumatiniu aktyvinimu,

d) įstato mentės (4) viršaus galą į viršūnę priimantį pneumatinį spaustuvą (9),

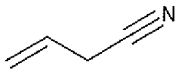
e) apsaugo minėtą viršūnės galą viršūnę priimančiame pneumatiniame spaustuve (9) minėto viršūnę priimančio pneumatinio spaustuvo (7) pneumatiniu aktyvinimu.

(51) Int.Cl. ***C07C 231/02*** (2006.01)
C07C 233/18 (2006.01)
C07C 253/30 (2006.01)
C07C 255/37 (2006.01)
C07C 255/40 (2006.01)
(11) **2661422**
(96) 12703858.6
(96) 2012-01-04
(97) 2013-11-13
(97) 2016-04-20
(86) PCT/FR2012/000005
(86) 2012-01-04
(87) WO 2012/113999
(87) 2012-08-30
(30) 1100024, 2011-01-05, FR
(72) ZARD, Samir, FR
SIRE, Béatrice, FR
BOUMEDIENE, Mehdi, FR
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Būdas ir tarpiniai produktai, skirti agomelatino gamybai
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas, skirtas junginio, kurio formulė (I), pramoninei sintezei:



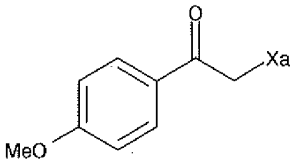
(I),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, alilo cianidas, kurio formulė (II):



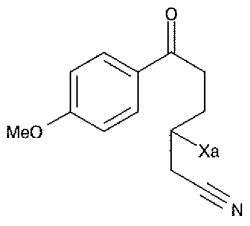
(II)

reaguoja, dalyvaujant laisvojo radikalo iniciatoriui, su junginiu, kurio formulė (III):



(III),

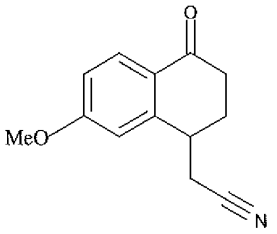
kur Xa reiškia -S-C(S)-OR grupę, kurioje R reiškia linijinę arba šakotą (C_1-C_6)alkilo grupę, siekiant gauti junginį, kurio formulė (IV):



(IV),

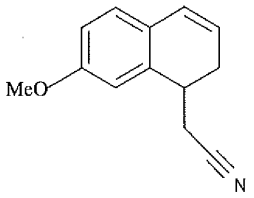
kur Xa yra kaip apibrėžta aukščiau,

kur pastarasis junginys pasirinktinai gali būti išskirtas, prieš nukreipiant kristalizacijos reakcijai, dalyvaujant laisvojo radikalo iniciatoriui, siekiant sudaryti junginį, kurio formulė (V):



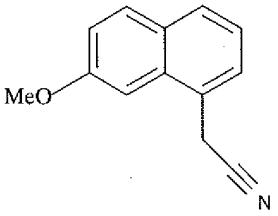
(V),

kur formulės (V) junginys taip pat pasirinktinai gali būti išskirtas,
kuris yra nukreipiamas į redukcijos-dehidratacijos reakciją, siekiant gauti junginį, kurio formulė (VI):



(VI),

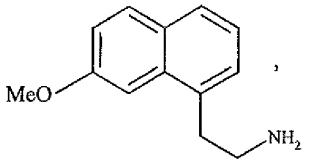
kuris yra nukreipiamas į aromatizacijos reakciją, siekiant gauti junginį, kurio formulė (VII):



(VII),

kuris yra nukreipiamas redukcijai, panaudojant vandenilį, dalyvaujant Renėjaus nikeliui polinėje protoninėje terpėje ir į reakciją su acto anhidridu, siekiant gauti junginį, kurio formulė (I), kuris yra išskiriamas kietos medžiagos formoje.

2. Būdas, skirtas junginio, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, sintezei, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VII) junginys yra nukreipiamas į redukciją, panaudojant vandenilį, dalyvaujant Renėjaus nikeliui amoniakinėje etanolio terpėje ir po to konvertuojamas į druską, panaudojant druskos rūgštį, siekiant gauti junginį, kurio formulė (VIII):



(VIII)

kuris vėliau nukreipiamas natrio acetato ir tuomet acto anhidrido poveikiui, siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris yra išskiriamas kietos medžiagos formoje.

3. Būdas, skirtas junginio, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, sintezei, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VII) junginys yra nukreipiamas į redukciją, panaudojant vandenilį, dalyvaujant Renėjaus nikeliui terpėje, apimančioje acto anhidridą polinėje protoninėje terpėje, siekiant gauti formulės (I) junginį, kuris yra išskiriamas kietos medžiagos formoje.

4. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grupė Xa=-SC(S)-OC_2H_5.

5. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad laisvų radikalų reakcijos yra inicijuotos terminėmis priemonėmis nuo 50 iki 140 °C temperatūroje.

6. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (IV) junginio ciklizacija yra vykdoma nuo 130 iki 135 °C temperatūroje.

7. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (II) junginio pridėjimo prie formulės (III) junginio pakopa ir formulės (IV) junginio ciklizacija yra inicijuota, dalyvaujant dilauroilperoksidui.

8. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (II) junginio pridėjimas prie formulės (III) junginio yra vykdomas chlorbenzene.

9. Formulės (I) junginio pagal 1 punktą sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (IV) adukto ciklizacija, siekiant gauti formulės (V) junginį yra vykdoma etilacetate.

10. Sintezės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (V) junginio konversija į formulės (VI) junginį yra vykdoma dalyvaujant aliuminio izopropoksidui.

11. Sintezės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (V) junginio konversija į formulės (VI) junginį yra vykdoma izopropanolyje.

12. Sintezės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad p-toluensulfonrūgšties katalitinis kiekis yra pridedamas į mišinį formulės (V) junginio konversijos pabaigoje į formulės (VI) junginį.

13. Sintezės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VI) junginio aromatizacija yra vykdoma dalyvaujant chinonui.

14. Sintezės būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VI) junginio aromatizacija yra vykdoma dalyvaujant tetrachlorbenzochinonui TCQ, virinant toluene su grįžtamu šaldytuvu.

15. Formulės (V) junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti kaip tarpinis junginys, agomelatino, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, sintezėje.

16. Panaudojimas junginio, kurio formulė (V) pagal 15 punktą, sintezėje agomelatino, kurio formulė (I) pagal 1 punktą.

17. Junginys, kurio formulė (VI) junginys pagal 1 punktą, skirtas panaudoti kaip tarpinis junginys, agomelatino, kurio formulė (I) pagal 1 punktą, sintezėje.

18. Panaudojimas junginio, kurio formulė (VI) pagal 17 punktą, sintezėje agomelatino, kurio formulė (I) pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 207/32*** (2006.01)
A61K 31/402 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 207/34 (2006.01)
C07D 207/36 (2006.01)
C07D 207/38 (2006.01)
C07D 207/40 (2006.01)
C07D 207/42 (2006.01)

(11) **2348016**

(96) 11164583.4

(96) 2007-06-11

(97) 2011-07-27

(97) 2016-02-17

(30) 200600780, 2006-06-09, DK

(72) Boman, Arne, SE
Jonassen, Thomas Engelbrecht Norkild, DK
Lundstedt, Torbjörn, SE

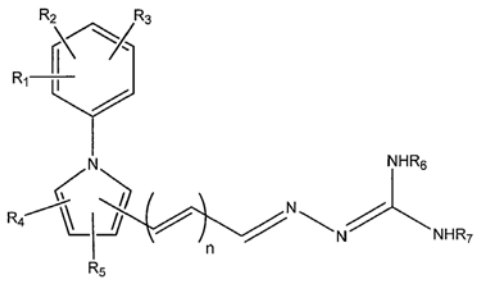
(73) SynAct Pharma ApS, 8200 Aarhus N, DK

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

(54) Fenilpirolo aminoguanidino dariniai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

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



(I)

įskaitant jo tautomerines formas,

kurioje:

n yra 1, 2 arba 3;

kiekviena R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{3-6}-cikloalkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{4-6}-alkadienilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkinilo, hidroksi, pasirinktinai pakeistos C_{1-6}-alkoksi, pasirinktinai pakeistos C_{2-6}-alkeniloksi, karboksi, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkoksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilkarbonilo, formilo, C_{1-6}-alkilsulfonilamino, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto ariloksikarbonilo, pasirinktinai pakeistos ariloksi, pasirinktinai pakeisto arilkarbonilo, pasirinktinai pakeisto arilamino, arilsulfonilamino, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heteroariloksikarbonilo, pasirinktinai pakeistos heteroariloksi, pasirinktinai pakeisto heteroarilkarbonilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilamino, heteroarilsulfonilamino, pasirinktinai pakeisto heterociklilo, pasirinktinai pakeisto heterocikliloksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto heterociklioksi, pasirinktinai pakeisto heterociklilkarbonilo, pasirinktinai pakeisto heterociklilamino, heterociklilsulfonilamino, amino, mono- ir di(C_{1-6}-alkil) amino, karbamoilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)aminokarbonilo, amino-C_{1-6}-alkil-aminokarbonilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino-C_{1-6}-alkil-aminokarbonilo, C_{1-6}-alkilkarbonilamino, amino-C_{1-6}-alkilkarbonilamino, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino-C_{1-6}-alkil-karbonilamino, ciano, guanidino, karbamido, C_{1-6}-alkanoiloksi, C_{1-6}-alkilsulfonilo, C_{1-6}-alkilsulfinilo, C_{1-6}-alkilsulfoniloksi, aminosulfonilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)aminosulfonilo, nitro, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkiltio ir halogeno,

kur bet kuris azotą jungiantis C_{1-6}-alkilas yra pasirinktinai pakeistas hidroksi, C_{1-6}-alkoksi, C_{2-6}-alkeniloksi, amino, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino, karboksi, C_{1-6}-alkilkarbonilaminu, halogenu, C_{1-6}-alkiltio, C_{1-6}-alkil-sulfonil-aminu arba guanidinu;

kiekviena R_6 ir R_7 nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{4-6}-alkadienilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkinilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkoksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilkarbonilo, pasirinktinai pakeisto arilo, pasirinktinai pakeisto ariloksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto arilkarbonilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilo, pasirinktinai pakeisto heteroariloksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto heteroarilkarbonilo, aminokarbonilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)aminokarbonilo, amino-C_{1-6}-alkil-aminokarbonilo ir mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino-C_{1-6}-alkil-aminokarbonilo; arba R_6 ir R_7 kartu gali sudaryti penkia- arba šešianarį azotą turintį žiedą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur kiekviena R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkenilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkinilo, hidroksi, pasirinktinai pakeistos C_{1-6}-alkoksi, pasirinktinai pakeistos C_{2-6}-alkeniloksi, karboksi, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkoksikarbonilo, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilkarbonilo, formilo, amino, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino, karbamoilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)aminokarbonilo, amino-C_{1-6}-alkilaminokarbonilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino-C_{1-6}-alkil-aminokarbonilo, C_{1-6}-alkilkarbonilamino, amino-C_{1-6}-alkil-karbonilamino, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)amino-C_{1-6}-alkilkarbonilamino, ciano, karbamido, C_{1-6}-alkanoiloksi, C_{1-6}-alkilsulfonilo, C_{1-6}-alkilsulfinilo, C_{1-6}-alkilsulfoniloksi, aminosulfonilo, mono- ir di(C_{1-6}-alkil)aminosulfonilo, nitro, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkiltio ir halogeno.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur kiekviena R_1, R_2, R_3, R_4 ir R_5 nepriklausomai yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vandenilio, pasirinktinai pakeisto C_{1-6}-alkilo, pasirinktinai pakeisto C_{2-6}-alkenilo, hidroksi, pasirinktinai pakeistos C_{1-6}-alkoksi, amino, ciano, nitro ir halogeno.

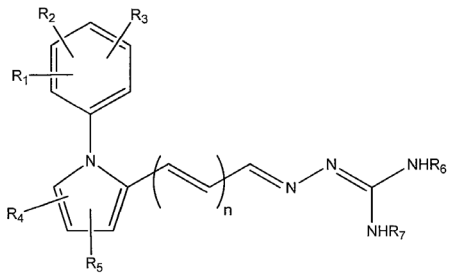
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R_6 ir R_7 abi yra vandeniliai.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R_1, R_2, R_4 ir R_5 yra vandeniliai ir R_3 yra tokia, kaip apibūdinta bet kuriame iš 1-3 punktų.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuriame R_3 yra 2 padėtyje.

7. Junginys pagal 5 punktą, kuriame R_3 yra 4 padėtyje.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas junginys turi struktūrą, pavaizduotą bendroje formulėje (Ia):



(Ia)

ir kur n, R_1, R_2, R_3, R_4, R_5, R_6 ir R_7 yra tokios, kaip apibūdinta bet kuriame iš 1-7 punktų.

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

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti kaip vaistas.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti nutukimo gydymui.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti atsparumo insulinui gydyti.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas gamybai vaisto, skirto cukrinio diabeto gydymui.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas uždegiminės būsenos gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 209/88*** (2006.01)
A61K 31/343 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/403 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/4545 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
A61P 35/04 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2441753**
(96) 10786195.7
(96) 2010-06-09
(97) 2012-04-18
(97) 2016-03-30

(86) PCT/JP2010/059785
(86) 2010-06-09
(87) WO 2010/143664
(87) 2010-12-16
(30) 2009139691, 2009-06-10, JP
(72) KINOSHITA Kazutomo, JP
ASOH Kohsuke, JP
FURUICHI Noriyuki, JP
ITO Toshiya, JP
KAWADA Hatsuo, JP
ISHII Nobuya, JP
SAKAMOTO Hiroshi, JP
HONG WooSang, KR
PARK MinJeong, KR
ONO Yoshiyuki, JP
KATO Yasuharu, JP
MORIKAMI Kenji, JP
EMURA Takashi, JP
OIKAWA Nobuhiro, JP
(73) Chugai Seiyaku Kabushiki Kaisha, Kita-ku Tokyo 115-8543, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetraciklinis junginys
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. 9-Etil-6,6-dimetil-8-(4-morfolin-4-il-piperidin-1-il)-11-okso-6,11-dihidro-5H-benzo-[b]karbazol-3-karbonitrilas arba jo druska arba solvatas.

2. Vaistas, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, junginį pagal 1 punktą arba jo druską arba solvatą.

3. ALK inhibitorius, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, junginį pagal 1 punktą arba jo druską arba solvatą.

4. Vaistas, skirtas vėžio, vėžio metastazių, depresijos arba pažinimo funkcijos sutrikimo profilaktikai arba gydymui, apimantis, kaip aktyvųjį ingredientą, junginį pagal 1 punktą arba jo druską arba solvatą.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 1 punktą arba jo druską arba solvatą ir farmaciniu požiūriu priimtiną(us) nešiklį(ius).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 235/26*** (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
(11) **2651903**
(96) 11802054.4
(96) 2011-12-16
(97) 2013-10-23
(97) 2016-03-23
(86) PCT/EP2011/073008
(86) 2011-12-16
(87) WO 2012/080446
(87) 2012-06-21
(30) 10195467, 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

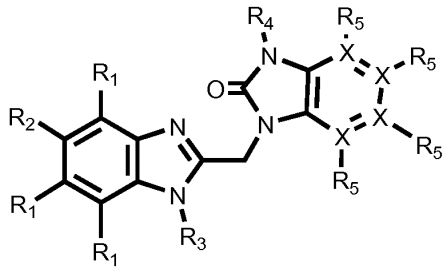
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE

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

(54) Benzimidazoliniai respiratorinio sincitinio viruso slopikliai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I, jo *N*-oksidas, adityvinė druska, ketvirtinis aminas, metalo kompleksas arba stereocheminė izomerinė forma;



formulė I

kur

kiekvienas X nepriklausomai yra C arba N;

R_1 yra H;

R_2 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš Br ir Cl;

R_3 yra $-(CR_6R_7)_n-R_8$;

R_4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš C_3-C_7-cikloalkilo, C_2-C_{10}-alkenilo, CH_2CF_3 ir $-SO_2CH_3$;

R_5 yra, kai X yra C, tuomet R_5, kiekvienas nepriklausomai, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_1-C_6-alkilo, C_1-C_6-alkoksi, halogeno ir CN;

R_5 nėra, kai X yra N;

R_6 ir R_7 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš H ir C_1-C_{10}-alkilo, C_3-C_7-cikloalkilo; arba R_6 ir R_7 paimti kartu sudaro 5-6 narių alifatinį arba aromatinį žiedą, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš N, S, O;

R_8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, OH, CF_3, CHF_2, F, Cl, SO_2CH_3, SO_2C_3-C_7-cikloalkilo, $NR_6SO_2R_6$, $SO_2NR_6R_7$, $NR_6SO_2C_3$-C_7-cikloalkilo, CN, NR_6R_7, COOH, $COOR_6$, $CONR_6R_7$, $OCOC_1$-C_6-alkilo, $CONR_6SO_2R_7$, CONH-R_6-SO_2R_7, CONH-R_6-$SO_2NR_6R_7CONR_6SO_2NR_6R_7$, ftalimido arba 5-6 narių alifatinio arba aromatinio žiedo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis heteroatomus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš N, S, O;

n yra sveikas skaičius, kurio reikšmė yra nuo 1 iki 6;

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 žymi Br.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 žymi Cl.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_6 ir R_7 žymi H.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur n yra nuo 2 iki 4.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, CN, OH, CF_3 ir SO_2CH_3.

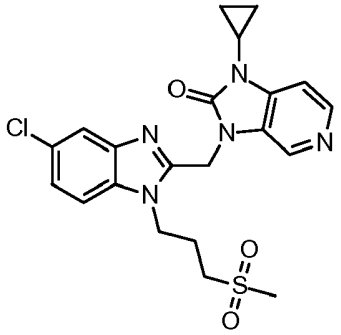
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_8 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš F, CN, OH ir SO_2CH_3.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra $C_{3-}C_{7-}$cikloalkilas arba CH_2CF_3.

9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra ciklopropilas arba CH_2CF_3.

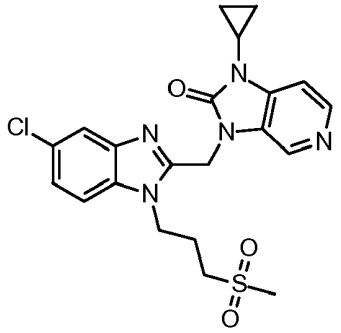
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur vienas X yra N ir kiti X-ai yra C.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra



arba jo N-oksidas, adityvinė druska, ketvirtinis aminas arba metalo kompleksas.

12. Junginys pagal 11 punktą, kur junginys yra



13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir kaip veikliąjį ingredientą junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

15. Farmacinės kompozicijos pagal 14 punktą gamybos būdas, kuriame farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį kruopščiai sumaišo su junginio bet kurį vieną iš 1-12 punktų terapiniu požiūriu veiksmingu kiekiu.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas RSV replikacijos slopinimui.

17. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą RSV replikacijos slopinimui.

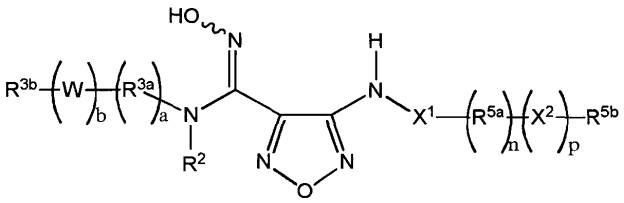
---

(51) Int.Cl. ***C07D 271/08*** (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
A61K 31/4245 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
C07D 285/10 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)

(11) **2559690**

(96) 12178315.3

(96) 2006-05-09
(97) 2013-02-20
(97) 2016-03-30
(30) 679507 P, 2005-05-10, US
(72) Combs, Andrew P., US
Yue, Eddy W., US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Indolamino 2,3-dioksigenazės moduliatoriai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti vėžio gydyme derinyje su an anti-PD-1 antikūnu, kur:

W, X^1 ir X^2 yra nepriklausomai parinkti iš $(CR^aR^b)_t$, $(CR^aR^b)_uO(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_{uC}(O)(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uC(O)NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uC(O)O(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uC(S)(CR^aR^b)_u$, $(CR^aR^b)_uC(S)NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)_2(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uS(O)_2NR^c(CR^aR^b)_v$, $(CR^aR^b)_uNR^c(CR^aR^b)_v$ ir $(CR^aR^b)_uC(=NR^d)NR^c(CR^aR^b)_v$;

R^2 yra H, C_{1-6} alkilas arba C_{3-7} cikloalkilas;

R^{3a} ir R^{5a} yra nepriklausomai parinkti iš C_{1-8} alkilo, C_{2-8} alkenilo, C_{2-8} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterocikloalkilo, kiekvienas nepriklausomai parinktas iš 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, Cy^1, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{3b} yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$, ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{5b} yra H, C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{2-8} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas, kur minėtas C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{2-5} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{h1}R$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

Cy^1 ir Cy^2 yra nepriklausomai parinkti iš arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{e3}, SR^{e3}, $C(O)R^{f3}$, $C(O)NR^{g3}R^{h3}$, $C(O)OR^{e3}$, $OC(O)R^{f3}$, $OC(O)NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)OR^{e3}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f3})_2$, $P(OR^{e3})_2$, $P(O)R^{e3}R^{f3}$, $P(O)OR^{e3}OR^{f3}$, $S(O)R^{f3}$, $S(O)NR^{g3}R^{h3}$, $S(O)_2R^{f3}$ ir $S(O)_2NR^{g3}R^{h3}$;

R^a ir R^b yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, cikloalkilalkilo, heteroarilalkilo, heterocikloalkilalkilo, CN, NO_2, OR^{e4}, SR^{e4}, $C(O)R^{f4}$, $C(O)NR^{g4}R^{h4}$, $C(O)OR^{e4}$, $OC(O)R^{f4}$, $OC(O)NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)OR^{e4}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f4})_2$, $P(OR^{e4})_2$, $P(O)R^{e4}R^{f4}$, $P(O)OR^{e4}OR^{f4}$, $S(O)R^{f4}$, $S(O)NR^{g4}R^{h4}$, $S(O)_2R^{f4}$ ir $S(O)_2NR^{g4}R^{h4}$;

R^c yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, arilalkilas arba cikloalkilalkilas;

R^d yra H, OR^{d1}, CN arba NO_2;

R^{d1} yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, arilalkilas arba cikloalkilalkilas;

R^{el}, R^{e3} ir R^{64} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, (C_{1-6} alkoksi)-C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, cikloalkilalkilo, heteroarilalkilo andir heterocikloalkilalkilo;

R^{f1}, R^{f3}, ir R^{f4} yra nepriklausomai selected from H, C_{1-6} alkil, C_{1-6} halogenalkil, C_{2-6} alkenil, C_{2-6} alkinil, aril, cikloalkil, heteroaril ir heterocikloalkil;
R^{g1}, R^{g3}, ir R^{g4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, arilalkilo ir cikloalkilalkilo;
R^{h1}, R^{h3}, ir R^{h4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, arilalkilo ir cikloalkilalkilo;
arba R^{g1} ir R^{h1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;
arba R^{g3} ir R^{h3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;
arba R^{g4} ir R^{h4} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;
R^{i} yra H, CN, arba NO_2;
a yra 0 arba 1;
b yra 0 arba 1;
n yra 0 arba 1;
p yra 0 arba 1;
t yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;
u yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; ir
v yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

2. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^2 yra H.

3. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 2 punktą, kur n yra 0.

4. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur p yra 1.

5. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur R^{5b} yra H.

6. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 5 punktą, kur a yra 0.

7. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur b yra 0.

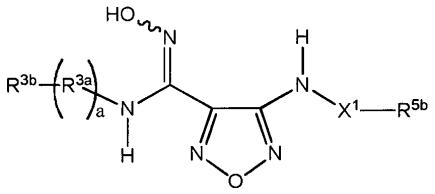
8. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 7 punktą, kur R^{3b} yra fenilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{1-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{t1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, s(O)1R^{f1} ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

9. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 6 punktą, kur b yra 1.

10. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, kur W yra $(CR^aR^b)t$ arba $(CR^aR^b)_uO(CR^aR^b)_v$.

11. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur R^{3b} yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $N^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$ $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, S(O)2Rf1 ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$.

12. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys turi formulę:



kur:
X^1 yra $(CR^aR^b)_t$ arba $(CR^aR^b)_uC(O)(CR^aR^b)_v$;
R^{3a} yra C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{2-8} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas, kiekvienas

nepriklausomai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, Cy^1, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}R^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{3b} yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas nepriklausomai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$,

$C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$, ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

R^{5b} yra H, C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{2-8} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas; kur minėtas C_{1-8} alkilas, C_{2-8} alkenilas, C_{2-8} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, C_{1-4} hidroksialkilo, Cy^2, CN, NO_2, OR^{e1}, SR^{e1}, $C(O)R^{f1}$, $C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $C(O)OR^{e1}$, $OC(O)R^{f1}$, $OC(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(O)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}R$, $NR^{g1}C(O)R^{f1}$, $NR^{g1}C(O)OR^{e1}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}0R^{f1}$, $S(O)R^{f1}$, $S(O)NR^{g1}R^{h1}$, $S(O)_2R^{f1}$ ir $S(O)_2NR^{g1}R^{h1}$;

Cy^1 ir Cy^2 yra nepriklausomai parinkti iš arilo, heteroarilo, cikloalkilo ir heterocikloalkilo, kiekvienas pasisrinktinai pakeistas 1, 2, 3,4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, C_{2-4} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, CN, NO_2, OR^{e3}, SR^{e3}, $C(O)R^{f3}$, $C(O)NR^{g3}R^{h3}$, $C(O)OR^{e3}$, $OC(O)R^{f3}$, $OC(O)NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)R^{h3}$, $NR^{g3}C(O)OR^{e3}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f3})_2$, $P(OR^{e3})_2$, $P(O)R^{e3}R^{f3}$, $P(O)OR^{e3}OR^{f3}$, $S(O)R^{f3}$, $S(O)NR^{g3}R^{h3}$, $S(O)_zR^{f3}$, ir $S(O)_2NR^{g3}R^{h3}$;

R^a ir R^b yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-4} halogenalkilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, cikloalkilalkilo, heteroarilalkilo, heterocikloalkilalkilo, CN, NO_2, OR^{e4}, SR^{e4}, $C(O)R^{f4}$, $C(O)NR^{g4}R^{h4}$, $C(O)OR^{e4}$, $OC(O)R^{f4}$, $OC(O)NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)R^{h4}$, $NR^{g4}C(O)OR^{e4}$, $C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $NR^{g1}C(=NR^i)NR^{g1}R^{h1}$, $P(R^{f4})_2$, $P(OR^{e4})_2$ $P(O)R^{e4}R^{f4}$, $P(O)OR^{e4}OR^{f4}$, $S(O)R^{f4}$, $S(O)NR^{g4}R^{h4}$, $S(O)_2R^{f4}$, ir $S(O)_2NR^{g4}R^{h4}$;

R^{e1}, R^{e3} ir R^{e4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, (C_{1-6} alkoksi)-C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, cikloalkilalkilo, heteroarilalkilo ir heterocikloalkilalkilo;

R^{f1}, R^{f3}, ir R^{f4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterocikloalkilo;

R^{g1}, R^{g3}, ir R^{g4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, arilalkilo, ir cikloalkilalkilo;

R^{h1}, R^{h3}, ir R^{h4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, arilalkilo ir cikloalkilalkilo;

arba R^{g1} ir R^{h1} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;

arba R^{g3} ir R^{h3} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;

arba R^{g4} ir R^{h4} kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę;

R^i yra H, CN, arba NO_2;

a yra 0 arba 1;

t yra 1, 2, 3, 4, 5 arba 6;

u yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6; ir

v yra 0, 1, 2, 3, 4, 5 arba 6.

13. Junginys arba druska, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš:

N-benzil-4-(benzilamino)-*N*'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

4-[(anilinokarbonil)amino]-*N*-(3-chlorfenil)-*N*'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

tret-butil {4-[({4-[(*E*,*Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}amino)karbonil]benzil} karbamato;

4-(aminometil)-*N*-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

4-{[(benzilamino)karbonil]amino}-*N*-(3-brom--4-fluorfenil)-*N*'-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}morfolin-4-karboksamido;;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-(metilamino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-4-karboksamido;

tret-butil4-{4-[({4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}amino)karbonil]benzil} piperazin-1-karboksilato;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-(piperazin-1-ilmetil)benzamido;

1-benzoil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-4-karboksamido;

N(4)-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-*N*(1)-fenilpiperidin-1,4-dikarboksamido;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-etilpiperidin-4-karboksamido;

4-[(benzoilamino)metil]-*N*-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il} benzamido;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-cianofenoksi)acetamido;

N-{4-[(*E,Z*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-fenilpiperidin-4-karboksamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-({4-[(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metil]benzil}amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-{[4-(morfolin-4-ilmetil)benzil]amino}-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-ciano-4-fluorfenil)-4-({4-[(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metil]benzil}amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(piridin-3-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-ciano-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(piridin-4-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

4-[(3-cianobenzil)amino]-*N*-(3-ciano-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(1H-tetrazol-5-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}ciklopentankarboksamido;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}nikotinamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}izonikotinamido;

N-{4-[(*E,Z*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metoksibenzamido;

N-{4-[*(E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-metoksibenzamido;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metoksibenzamido;;

2-chlor-*N*-{4-[(*E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

3-chlor-*N*-{4-[(*E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

4-chlor-*N*-{4-[(*E,Z)*-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3,3-dimetilbutanamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-jodobenzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-cianobenzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-{[4-fluor-3-(trifluormetil)fenil]amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}nikotinamido;

N-{4-[(*E,Z*-{[4Fluoro-3-(trifluormetil)fenil]amino}(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}izonikotinamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}nikotinamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}izonikotinamido;

N-{4-[(*E,Z)*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-cianobenzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-cianobenzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-naftamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-naftamido;

1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-furamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}tiofen-2-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-fenil-5-(trifluormetil)-1H-pirazol-4-karboksamido;

4-(acetilamino)-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

tret-butil{4-[({4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}amino)karbonil]benzil} karbamato;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-benzotiofen-2-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1,3-tiazol-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-benzotiofen-3-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}tiofen-3-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1H-imidazole-2-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metil-1,2,3-thiadiazol-5-karboksamido;

N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1,2,3-thiadiazole-4-karboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,1-benzizoksazol-3-karboksamido;
4-(aminometil)-*N*-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-({[(2-feniletil)amino]karbonil}amino)-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-{[(ciklopentilamino)karbonil]amino}-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;
-*N*-(3-brom-4-fluorfenil)-4-({[(3-cianofenil)amino]karbonil}amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3 -karboksimidamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-*tret*-butil-1-metil-1H-pirazol-5-karboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metoksiacetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}ciklopentankarboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}butanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metilpropanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}cikloheksankarboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1H-benzimidazol-5-karboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-fenoksiacetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}ciklobutankarboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-metilbutanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-piridin-3-ilpropanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}chinolin-6-karboksamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-chlorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-brom-fenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-fluorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-*tret*-butilfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(3-chlorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(3,4-dichlorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-naftiloksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2,3-dichlorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-chlorfenoksi)-2-metilpropanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-chlorfenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(3-metoksifenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-metoksifenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-metoksifenoksi)acetamido;
benzil-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}karbamato;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-1-karboksamido;
N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-({[(3-cianofenil)(metil)amino]karbonil}amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;
4-({[benzil(metil)amino]karbonil}amino)-*N*-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-fenilacetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(3-metoksifenil)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-metoksifenil)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-metoksifenil)acetamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-cianobenzamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-brom-fenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(4-brom-fenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(4-chlorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-chlorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(2-fluorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-fluorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(2-chlorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E*,*Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-metilfenil)propanamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-(trifluormetil)fenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(4-fluorfenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(2-metoksifenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-metoksifenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(4-metoksifenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(4-metilfenil)propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-[4-(trifluormetil)fenil]propanamido;
3-[2,5-bis(trifluormetil)fenil]-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il} propanamido;
3-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il} propanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metil-3-fenilpropanamido;
2-benzil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3,3-dimetilbutanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-[4-(trifluormetil)pirimidin-2-il] piperidin-4-karboksamido;
1-benzil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-*tret*-butil-1H-pirazol-5-karboksamido;
2-(benziloksi)-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}acetamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-(4-chlorfenil) ciklopentankarboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-fenoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,4,6-trichlorobenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-metoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,2-difenilacetamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-(trifluormetoksi)benzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3,4-dimetoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-nitrofenoksi)acetamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}bifenil-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2,6-dichlorobenzil)-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,6-dimetoksibenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-nitrobenzamido;
5-brom-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}nikotinamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-l,2,5-oksadiazol-3-il}-3,3-dimetilbutanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(2-thienil)acetamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-fenilbutanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,2-dimetilpropanamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-(morfolin-4-ilmetil)benzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-[(1,1-dioksidotiomorfolin-4-il)metil] benzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-(fenilacetil)piperidin-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-(metilsulfonil)piperidin-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-piridin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-nitrobenzamido;
N-(4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-nitrobenzamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-izopropilpiperidin-4-karboksamido;
tret-butil-4-{4-[({4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}amino)karbonil]-1,3-tiazol-2-il}piperidin-1-karboksilato;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-fenil-1,3-tiazol-4-karboksamido;
N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-metil-1,3-tiazol-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-piperidin-4-il-1,3-tiazol-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-cianofenoksi)acetamido;

tret-butil-3-[({4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}amino)karbonil]piperidin-1-karboksilato;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-3-(3-nitrofenil)propanamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(3-nitrofenoksi)acetamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(4-nitrofenoksi)acetamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-3-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metil-2-piridin-3-il-1,3-tiazol-5-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metil-1,3-tiazol-5-karboksamido;

2-amino-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1,3-tiazol-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metil-2-pirazin-2-il-1,3-tiazol-5-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metil-2-[4-(trifluormetil)fenil]-1,3-tiazol-5-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2,4-dimetil-1,3-tiazol-5-karboksamido;

1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}pirolidin-2-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1,5-dimetil-1Hpirazol-3-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-5-chlor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1,3-dimetil-1H-pirazol-5-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-metil-1H-imidazol-2-karboksamido;

4-[(acetilamino)metil]-*N*-{4-[(*E,Z*-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metilpiperidin-4-karboksamido;

1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperidin-3-karboksamido;

1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-metilpiperidin-4-karboksamido;

1-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-fenilpiperidin-4-karboksamido;

4-(benzilamino)-*N*-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-1-etilpiperidin-3-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-4-etilpiperazin-1-karboksamido;

4-acetil-*N*-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}piperazin-1-karboksamido;

N-{4-[(*E,Z*)-[(3-brom-4-fluorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-(1-etilpiperidin-4-il)-1,3-tiazol-4-karboksamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(1,3-tiazol-4-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(4-cianobenzil)amino]-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-{[(1-metilpiperidin-4-il)metil]amino}-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-{[4-(piperazin-1-ilmetil)benzil]amino}-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-({4-[(4-etilpiperazin-1-il)metil]benzil}amino)-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

N-(3-brom-4-fluorfenil)-*N'*-hidroksi-4-[(piridin-4-ilmetil)amino]-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

ir

N-(3-brom-4-fluorfenil)-4-[(3-cianobenzil)amino]-*N'*-hidroksi-1,2,5-oksadiazol-3-karboksimidamido;

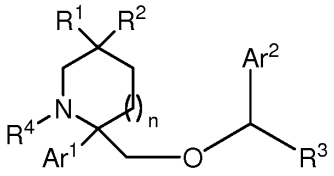
N-{4-[[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}-2-fenilacetamido;

N-{4-[[(3-chlorfenil)amino](hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido; ir

N-{4-[(benzilamino)(hidroksiimino)metil]-1,2,5-oksadiazol-3-il}benzamido; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

14. Junginys arba druska, skirti panaudoti pagal 1 punktą, kur minėtas vėžys yra parinktas iš gaubtinės žarnos vėžio, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, plaučių vėžio, smegenų vėžio, kiaušidžių vėžio, gimdos kaklelio vėžio, sėklidžių vėžio, inkstų vėžio, galvos ir kaklo vėžio, limfomos, leukemijos ir melanomos.

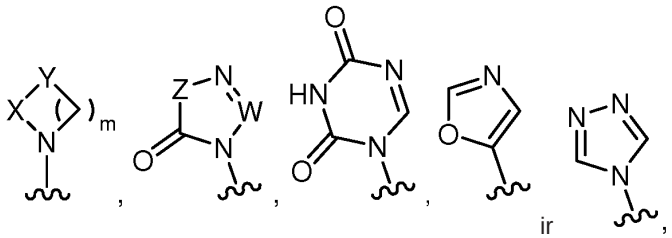
(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
A61K 31/545 (2006.01)
(11) **1799666**
(96) 05787862.1
(96) 2005-06-29
(97) 2007-06-27
(97) 2016-03-16
(86) PCT/US2005/023427
(86) 2005-06-29
(87) WO 2006/007540
(87) 2006-01-19
(30) 584502 P, 2004-07-01, US
(72) PALANI, Anandan, US
HUANG, Xianhai, US
XIAO, Dong, US
PALIWAL, Sunil, US
TSUI, Hon-Chung, US
WROBLESKI, Michelle, Laci, US
RAO, Ashwin, U., US
WANG, Cheng, US
SHAH, Sapna, S., US
SHIH, Neng-Yang, US
(73) OPKO Health, Inc., Miami, FL 33137, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Piperidino dariniai kaip NK1 antagonistai
Apibrėžties punktai: 29, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir/arba solvatai, kurioje:

R^1 ir R^2, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, halogenalkilo, alkilo, pakeisto viena arba daugiau hidroksilo grupių, -CN, alkinilo, $-N(R^6)_2$, $-N(R^6)-S(O_2)$-alkilo, $-N(R^6)-C(O)-N(R^9)_2$, -alkilen-CN, -cikloalkilen-CN, -alkilen-O-alkilo, -C(O)-alkilo, $-C(=N-OR^5)$-alkilo, $-C(O)-N(R^9)_2$, -C(O)-O-alklo, -alkilen-C(O)-alkilo, -alkilen-C(O)-O-alkilo, -alkilen-$C(O)-N(R^9)_2$,



ir ,

su išlyga, kad bent vienas iš R^1 ir R^2 yra -CN;

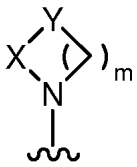
W yra $=C(R^8)-$ arba =N-;

X yra -C(O)- arba $-S(O_2)-$;

Y yra parinktas iš grupės, susidedančios iš $-CH_2-$, -O-, ir $-N(R^6)-C(O)-$, su išlyga, kad:

(a) azoto atomas iš $-N(R^6)-C(O)-$ yra pririštas prie X, ir

(b) jeigu R^1 arba R^2 yra



ir Y yra -O-, X nėra -$S(O_2)$-;

Z yra -$C(R^7)_2$-, -$N(R^6)$-, arba -O-;

R^3 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, -CH_2OR^5, ir alkilo;

R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, heteroarilo, arilo, acilo, aroilo, alkilsulfonilo, ir arilsulfonilo;

R^5 yra H arba alkilas;

R^6 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, cikloalkilo, ir arilo;

kiekvienas R^7 nepriklausomai yra H arba alkilas; arba

kiekvienas R^7, kartu su žiedo anglies atomu, prie kurio jie parodyta yra prijungti, sudaro cikloalkileno žiedą;

R^8 yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, alkilo, pakeisto viena arba daugiau hidroksilo grupių, -$N(R^6)_2$, -$N(R^6)$-$S(O_2)$-alkilo, -$N(R^6)$-$S(O_2)$-arilo, -$N(R^6)$-C(O)-alkilo, -$N(R^6)$-C(O)-arilo, alkilen-O-alkilo, ir -CN;

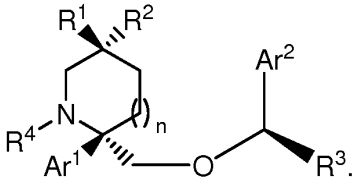
R^9 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš H, alkilo, ir arilo, arba kiekvienas R^9, kartu su azotu, prie kurio jie parodyti prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą;

Ar^1 ir Ar^2, kiekvienas nepriklausomai, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nepakeisto arilo ir arilo, pakeisto nuo 0 iki 3 pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš halogeno, alkilo, alkoksi, halogenalkilo, halogenalkoksi, -CN, -OH, ir -NO_2;

n yra 0, 1, arba 2; ir

m yra 1, 2, arba 3.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys turi toliau pateiktą struktūrą:



3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

R^3 yra alkilas;

R^4 yra H;

Ar^1 yra pakeistas arba nepakeista fenilas;

Ar^2 yra pakeistas arba nepakeistas fenilas; ir

n yra 1.

4. Junginys pagal 2 punktą, kuriame:

R^3 yra alkilas;

R^4 yra H;

Ar^1 yra nepakeistas fenilas;

Ar^2 yra pakeistas fenilas; ir

n yra 1.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuriame:

R^3 yra alkilas;

R^4 yra H;

Ar^1 yra monopakeistas fenilas;

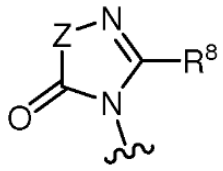
Ar^2 yra pakeistas fenilas; ir

n yra 1.

6. Junginys pagal 4 punktą, kuriame:
Ar^2 yra 3,5-bis(trifluormetil)fenilas, 3,5-bis(fluor)fenilas, 3,5-bis(chlor)fenilas, 3,5-bis(metil)fenilas, arba 3,5-bis(metoksi) fenilas.

7. Junginys pagal 6 punktą, kuriame:
R^3 yra $-CH_3$.

8. Junginys pagal 7 punktą, kuriame:
vienas iš R^1 arba R^2 yra



9. Junginys pagal 8 punktą, kuriame:
Z yra -NH-; ir
R^8 yra H.

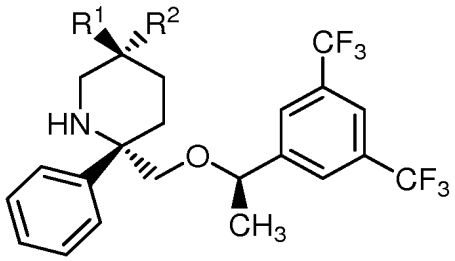
10. Junginys pagal 8 punktą, kuriame:
Z yra -NH-; ir
R^8 yra $-NH-S(O_2)-CH_3$.

11. Junginys pagal 8 punktą, kuriame:
Z yra -NH-; ir
R^8 yra $-CH_2-OH$.

12. Junginys pagal 8 punktą, kuriame:
Z yra -NH-; ir
R^8 yra $-CH_2-O-CH_3$.

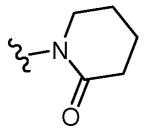
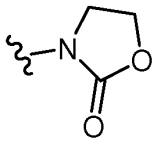
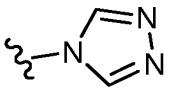
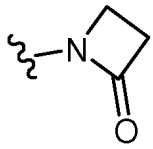
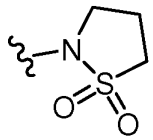
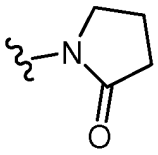
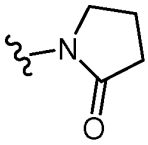
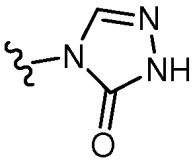
13. Junginys pagal 8 punktą, kuriame:
Z yra -NH-; ir
R^8 yra $-NH_2$.

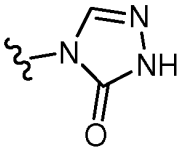
14. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė:



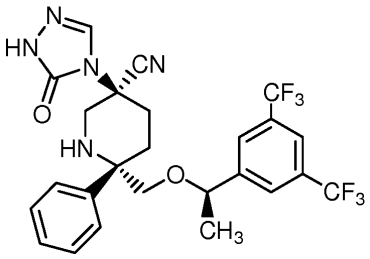
;

kurioje R^1 ir R^2 yra parinkti iš grupės, susidedančios iš:

Junginys	R^1	R^2
1		-CN
2		-CN
7	-CN	
9		-CN
32		-CN
33		-CN
34	-CN	
35	-CN	
36	-NH-S(O_2)-CH_3	-CN
37	-CN	-NH-S(O_2)-CH_3

39	-CN	$-NH_2$
40	$-NH_2$	-CN
41	$-NH-C(O)-NH_2$	-CN
42		-CN

15. Junginys pagal 2 punktą, išreikštas toliau pateikta formule:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas.

16. Farmacinė kompozicija, apimanti:
bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir/arba solvatą, ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, bent vieną seratonino reabsorbcijos inhibitoriu, ir bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir/arba solvatą.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas, skirti panaudoti fiziologinio sutrikimo, simptomo arba ligos, parinktos(-ų) iš grupės, susidedančios iš kvėpavimo takų ligų, uždegiminių ligų, odos sutrikimų, oftalmologinių sutrikimų, centrinės nervų sistemos būklių, depresijos, baimės, epilepsijos, bipolio sutrikimo, priklausomybių, priklausomybės nuo alkoholio, piktnaudžiavimo psichoaktyviosiomis medžiagomis, epilepsijos, nocicepcijos, psichozės, šizofrenijos, Alzheimerio ligos, su AIDS susijusios demencijos, Tovno ligos, su stresu susijusių sutrikimų, obsesinių/kompulsinių sutrikimų, valgymo sutrikimų, bulemijos, nervinės anoreksijos, besaikio valgymo, miego sutrikimų, manijos, premenstruacinio sindromo, skrandžio ir žarnų sutrikimų, aterosklerozės, fibrozinių sutrikimų, nutukimo, II tipo diabeto, su skausmu susijusių sutrikimų, galvos skausmo, neuropatinio skausmo, pooperacinio skausmo, lėtinio skausmo sindromo, šlapimo pūslės sutrikimų, urogenitalinių sutrikimų, kosulio, vėmimo, ir šleikštulio, gydymo būde.

19. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur fiziologinis sutrikimas, simptomas arba liga yra vėmimas, depresija, baimė, arba kosulys.

20. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur fiziologinis sutrikimas, simptomas arba liga yra depresija arba baimė.

21. Junginys, skirtas panaudoti pagal 18 punktą, kur fiziologinis sutrikimas, simptomas arba liga yra vėmimas ir/arba šleikštulys.

22. Junginys, skirtas panaudoti pagal 19 punktą, kur fiziologinis sutrikimas, simptomas arba liga yra kosulys.

23. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur gydymas apima skirimą minėto junginio ir bent vieno agento prieš depresiją ir/arba bent vieno agento prieš nerimą.

24. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur gydymas apima skirimą minėto junginio ir bent vieno selektyvaus seratonino reabsorbcijos inhibitoriaus, ir kur fiziologinis sutrikimas, simptomas arba liga yra depresija.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas, skirti panaudoti būde, sukeliančiame antagonistinę įtaką medžiagos P poveikiui neurokinino-1 receptoriaus vietai arba bent vieno neurokinino-1 receptoriaus blokavimui paciente, kuriam toks gydymas reikalingas.

26. Junginys, skirtas panaudoti pagal 20 punktą, kur gydymas apima skirimą minėto junginio ir bent vieno aktyvaus ingrediento, parinkto iš grupės, susidedančios iš kitų NK_1 receptoriaus antagonistų, selektyvių seratonino reabsorbcijos inhibitorių, dopamino receptoriaus agonistų, seratonino 5-HT_3 receptoriaus antagonistų, seratonino 5-HT_{2c} receptoriaus agonistų, skausmo receptoriaus agonistų, gliukokortikoidų ir daugeliui vaistų atsparaus baltymo 5 inhibitorių; ir

kur fiziologiniai sutrikimai, ligos arba simptomai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš: kvėpavimo takų ligos, depresijos, baimės, fobijos, dvipolio sutrikimo, priklausomybės nuo alkoholio, piktnaudžiavimo psichoaktyviomis medžiagomis, jautrumo skausmui, psichozės, šizofrenijos, su stresu susijusio sutrikimo, obsesinio/kompulsinio sutrikimo, bulemijos, nervinės anoreksijos, besaikio valgymo, miego sutrikimų, manijos, premenstruacinio sindromo, skrandžio ir žarnų sutrikimų, nutukimo, galvos skausmo, neuropatinio skausmo, pooperacinio skausmo, lėtinio skausmo sindromo, šlapimo pūslės sutrikimo, urogenitalinio sutrikimo, kosulio, vėmimo, ir šleikštulio.

27. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir/arba solvatas, skirti panaudoti vėmimo ir/arba šleikštulio gydymo būde, kuriame gydymas apima minėto junginio skirimą derinyje su bent vienu seratonino 5-HT_3 receptoriaus antagonistu ir/arba bent vienu gliukokortikoidu.

28. Junginys, skirtas panaudoti pagal 27 punktą, kuriame seratonino 5-HT_3 receptoriaus antagonistas yra ondansetronas, ir gliukokortikoidas yra deksametazonas.

29. Rinkinys, apimantis:

dvi arba daugiau vienos pakuotės talpyklių, kur kiekviena talpyklė apima farmacinę kompoziciją;

kur minėtos pakuotės pirmoji talpyklė apima pirmą farmacinę kompoziciją, apimančią junginį pagal bet kurį iš 1-15 punktų ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską ir/arba solvatą farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje,

minėtos pakuotės antroji talpyklė apima antrą farmacinę kompoziciją, apimančią kitą terapinį agentą farmaciniu požiūriu priimtiname nešiklyje, ir

kitas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš SSRI-ų, kitų tipų NK_1 receptoriaus antagonistų, prostanoidų, H_1 receptoriaus antagonistų, dopamino receptoriaus agonistų, melanokortino receptoriaus agonistų, endotelino receptoriaus antagonistų, endoteliną konvertuojančio fermento inhibitorių, angiotenzino II receptoriaus antagonistų, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių, neutralių metalo endopeptidazės inhibitorių, ETA antagonistų, renino inhibitorių, serotonino 5-HT_3 receptoriaus antagonistų, serotonino 5-HT_{2c} receptoriaus agonistų, nociceptino receptoriaus agonistų, gliukokortikoidų, Rho kinazės inhibitorių, kalio kanalo moduliatorių ir daugeliui vaistų atsparaus baltymo 5 inhibitorių.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
C07D 403/06 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 471/10 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)

(11) **2776416**

(96) 12787847.8

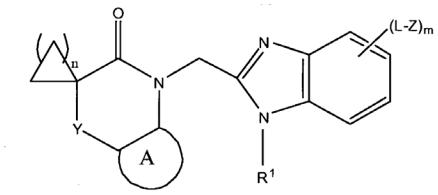
(96) 2012-11-12

(97) 2014-09-17

(97) 2016-01-13

(86) PCT/GB2012/052806

(86) 2012-11-12
(87) WO 2013/068769
(87) 2013-05-16
(30) 201119538, 2011-11-10, GB
(72) COCKERILL, Stuart, GB
PILKINGTON, Christopher, GB
LUMLEY, James, GB
ANGELL, Richard, GB
MATHEWS, Neil, GB
(73) Re:Viral Ltd., London EC1A 4EN, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaistiniai junginiai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kuris yra benzimidazolas, turintis formulę (I):



Formulė (I)

kurioje:
- A yra 5-12-narių arilas arba 5-12-narių heteroarilas, kurie kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas;
- Y yra viengubas ryšys, $-(CH_2)_p-$, -X-, $-CH_2-X-$ arba $-X-CH_2-$;
- X yra -O-, -S-, $-N(R^2)-$, >C=O, >S(=O), $>S(=O)_2$, $-O-C(=O)-$, $-C(=O)-O-$, $-N(R^2)-C(=O)-$ arba $-C(=O)-N(R^2)-$;
- kiekvienas L, nepriklausomai, yra viengubas ryšys, C_{1-3} alkilenas, C_{2-3} alkenilenas arba C_{2-3} alkinilenas;
- R^1 yra C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas arba C_{2-6} alkinilas, kurie kiekvienas yra nepakeistas arba pakeistas;
- kiekvienas Z, nepriklausomai, yra $-N(R^2)_2$, $-OR^2$, $-SR^2$, $-S(=O)R^2$, $-S(=O)_2R^2$;
- kiekvienas R^2, nepriklausomai, yra vandenilis, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas arba C_{2-6} alkinilas, kur minėtos alkilo, alkenilo ir alkinilo grupės yra nepakeistos arba pakeistos;
- m yra 0, 1, 2 arba 3;
- n yra 1, 2 arba 3; ir
- p yra 1, 2 arba 3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra fenilas arba 6-narių heteroarilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Y yra viengubas ryšys, -O-, $-C(=O)-N(R^2)-$ arba $-(CH_2)_p-$.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
(a) kiekvienas L yra C_{1-3} alkilenas; ir (arba)
(b) R^1 yra šakoto C_{3-6} alkilo, šakoto C_{3-6} alkenilo arba šakoto C_{4-6} alkinilo grupė; ir (arba)
(c) kiekvienas R^2 nepriklausomai, yra vandenilis arba C_{1-4} alkilas.

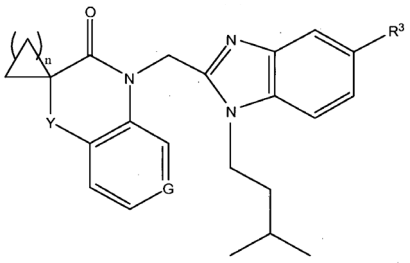
5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur kiekvienas Z nepriklausomai, yra $-N(R^2)_2$ arba $-OR^2$.

6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:
(a) m yra 0 arba 1; ir(arba)
(b) n yra 1, 2 or 3; ir (arba)
(c) p yra 1 arba 2.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur formulėje (I):
- A yra nepakeisto fenilo grupė arba nepakeisto piridilo grupė;

- Y yra viengubas ryšys, -O-, -C(=O)-NH- arba -CH_2-;
- L yra -CH_2-;
- R^1 yra šakoto nepakeisto C_{4-6} alkilo grupė;
- Z yra -NH_2;
- m yra 0 arba 1; ir
- n yra 1, 2 arba 3.

8. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (I) benzimidazolas turi šią formulę (Ia):



Formulė (Ia)

- G yra N arba CH;
- Y yra viengubas ryšys, -O-, -C(=O)-NH- arba -CH_2-;
- n yra 1, 2 arba 3; ir
- R^3 yra H arba -CH_2NH_2.

9. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš:
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklopentan-1,3'-pirolo[2,3-c]piridin]-2'(1'*H*)-ono;
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-ono;
1'-((1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklopropan-1,3'-indolin]-2'-ono;
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklopentan-1,3'-indolin]-2'-ono;
1'-((1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklopentan-1,3'-indolin]-2'-ono;
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklobutan-1,3'-indolin]-2'-ono;
1'-((1-izopentil-1*H*-benzo[*d*]imidazol-2-il)metil)spiro[ciklobutan-1,3'-indolin]-2'-ono;
4-((5-(aminometil)-1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)spiro[benzo[b][1,4]oksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
4-((1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)spiro[benzo[b][1,4]oksazin-2,1'-ciklopropan]-3(4H)-ono;
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-1'H-spiro[ciklopropan-1,3'-chinolin]-2'(4'H)-ono;
1'-((1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-1'H-spiro[ciklopropan-1,3'-chinolin]-2'(4'H)-ono;
1'-((5-(aminometil)-1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-1'H-spiro[ciklopentan-1,3'-chinolin]-2'(4'H)-ono;
1'-((1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)-1'H-spiro[ciklopentan-1,3'-chinolin]-2'(4'H)-ono; ir
1-((1-izopentil-1H-benzo[d]imidazol-2-il)metil)spiro[benzo[e][1,4]diazepin-3,1'-ciklopropan]-2,5(1H,4H)-diono;
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

10. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, skirtas naudoti žmogaus arba gyvūno gydymui terapiniu būdu.

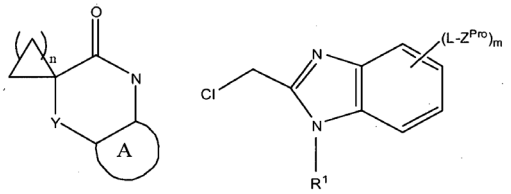
11. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, skirtas naudoti respiracinio sincitinio viruso (RSV) infekcijos gydymui arba prevencijai.

12. Produktas, susidedantis iš
(a) junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą; ir
(b) vieno arba daugiau papildomų terapinių agentų;
skirtas naudoti vienu metu, atskirai arba nuosekliai subjekto, sergančio arba likusio sirgti RSV infekcija, gydyme.

13. Farmacinė kompozicija, kuri apima junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kuri dar apima vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

15. Junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktą gavimo būdas, apimantis junginio, kurio formulė (III), reakciją su junginiu formulės (II):



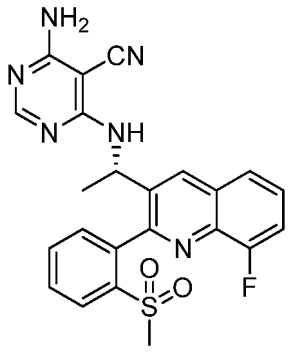
Formulė (III) Formulė (II)

kur A,Y, L, R^1, m ir n yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte, ir Z^{Pro} yra Z, kaip apibrėžta 1 punkte, arba blokuotas Z darinys; ir,

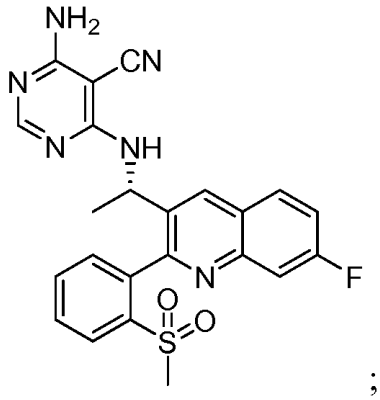
kai m yra 1, 2 arba 3 ir Z^{Pro} yra blokuotas Z darinys, susidariusio junginio deblokavimą.

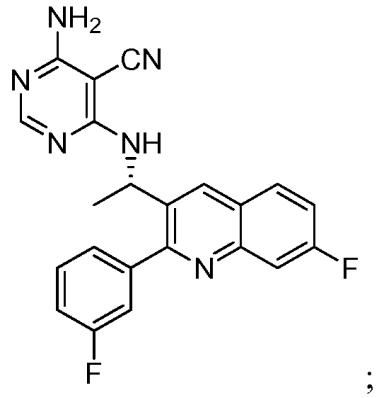
---

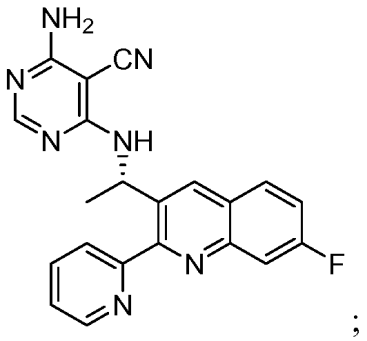
(51) Int.Cl. ***C07D 403/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
(11) **2834231**
(96) 13717655.8
(96) 2013-04-04
(97) 2015-02-11
(97) 2016-03-30
(86) PCT/US2013/035203
(86) 2013-04-04
(87) WO 2013/152150
(87) 2013-10-10
(30) 201261620270 P, 2012-04-04, US
(72) BUI, Minna Hue Thanh, US
CUSHING, Timothy D., US
GONZALEZ LOPEZ DE TURISO, Felix, US
HAO, Xiaolin, US
LUCAS, Brian, US
(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai junginiai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, parinktas iš:

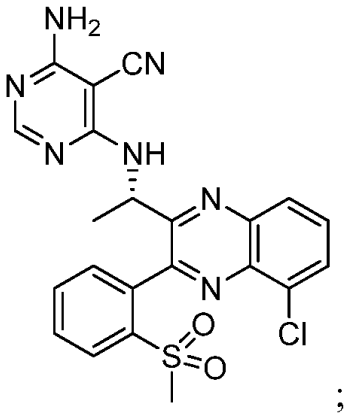


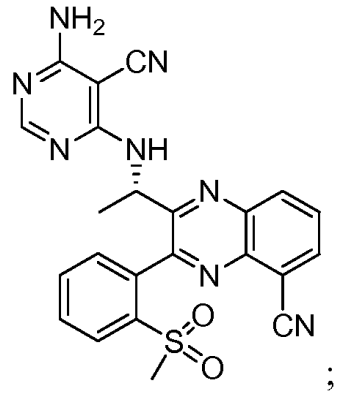
;


NH2
CN
N
N
NH
N
F
O
O
S
;


NH2
CN
N
N
NH
N
F
F
;

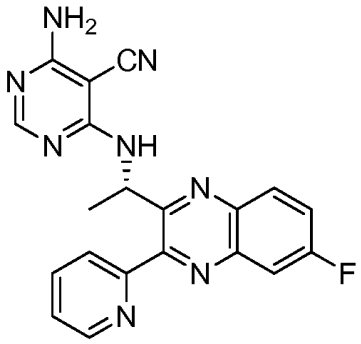

NH2
CN
N
N
NH
N
F
N
;


NH2
CN
N
N
NH
N
N
Cl
O
S
O
;



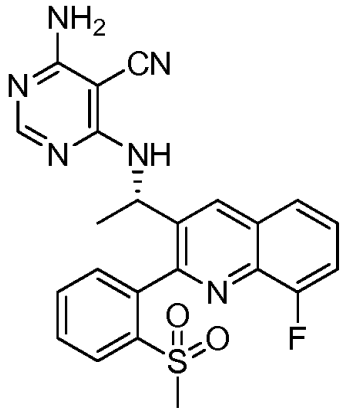
;

ir



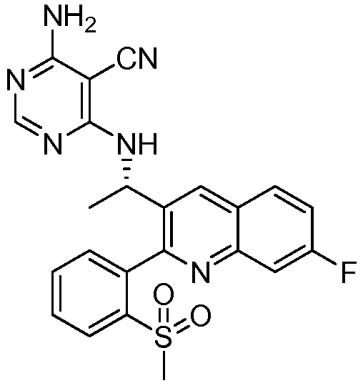
arba bet kokia jų, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



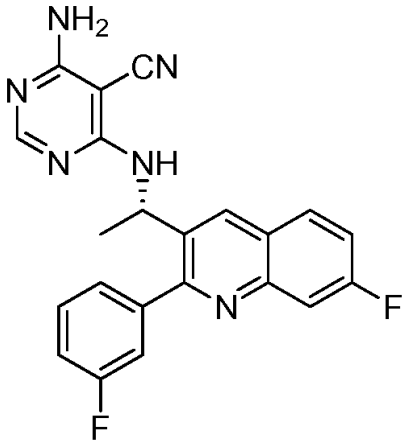
arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



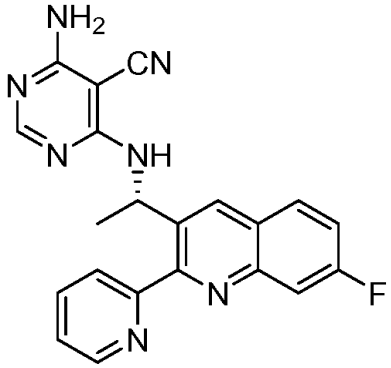
arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



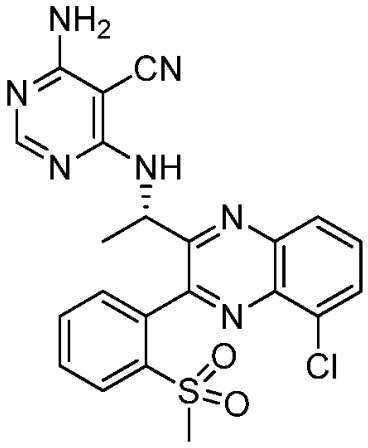
arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



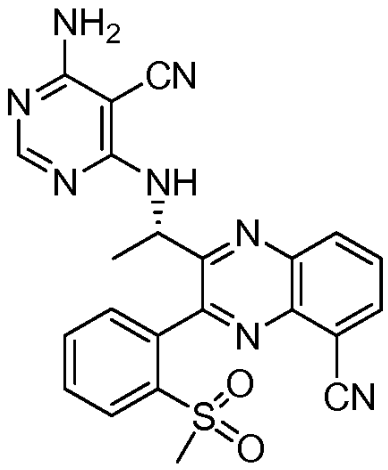
arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

6. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



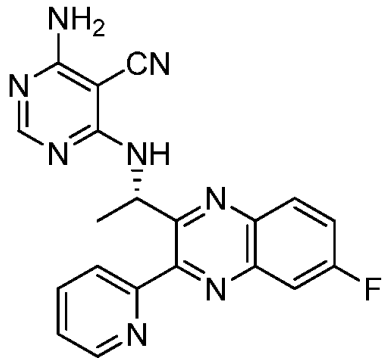
arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

8. Junginys pagal 1 punktą, kurio struktūrinė formulė yra:



arba bet kokia jo, farmaciniu požiūriu priimtina, druska.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 2 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

10 Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 3 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

11. Farmacinė kompozicija apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 4 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

12. Farmacinė kompozicija apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 5 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 6 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 7 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

15. Farmacinė kompozicija apimanti terapiniu požiūriu efektyvų junginio, pagal 8 punktą, kiekį; ir farmaciniu požiūriu priimtinas užpildas arba nešiklis.

16. Junginys pagal 2 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

17. Junginys pagal 3 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

18. Junginys pagal 4 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

19. Junginys pagal 5 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

20. Junginys pagal 6 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

21. Junginys pagal 7 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

22. Junginys pagal 8 punktą, skirtas naudoti ligos, parinktos iš reumatoidinio artrito, ankilozinio spondilito, osteoartrito, psoriazinio artrito, psoriazės, uždegiminių ligų ir autoimuninių ligų, uždegiminių žarnų sutrikimų, uždegiminių akių sutrikimų, uždegiminių ar nestabilios šlapimo pūslės sutrikimų, odos pakitimų su uždegimo komponentais, lėtinių uždegiminių būsenų, autoimuninių ligų, sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), myestenia gravis, reumatoidinio artrito, ūminio pasklidusio encefalomielito, idiopatinės trombocitopeninės purpuros, išsėtinės sklerozės, Sjogreno sindromo ir autoimuninės hemolitinės anemijos, alerginių būklių ir padidėjusio jautrumo, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/14*** (2006.01)
C07D 473/16 (2006.01)
A61K 31/52 (2006.01)

(11) **2576541**

(96) 11724168.7

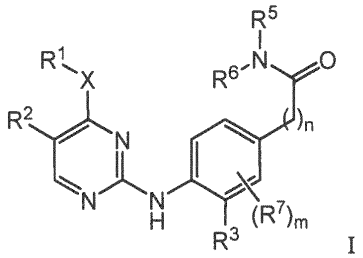
(96) 2011-06-01

(97) 2013-04-10

(97) 2016-04-06

(86) PCT/EP2011/059009

(86) 2011-06-01
(87) WO 2011/151360
(87) 2011-12-08
(30) 201161482455 P, 2011-05-04, US
351530 P, 2010-06-04, US
(72) BAKER-GLENN, Charles, GB
BURDICK, Daniel Jon, US
CHAMBERS, Mark, GB
CHAN, Bryan K., US
CHEN, Huifen, US
ESTRADA, Anthony, US
GUNZNER, Janet L., US
SHORE, Daniel, US
SWEENEY, Zachary Kevin, US
WANG, Shumei, US
ZHAO, Guiling, US
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Aminopirimidino dariniai, kaip LRRK2 moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę I:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kur:

m yra nuo 0 iki 3;

X yra: -NR^a-; ir R^a yra vandenilis arba C1-6alkilas;

R^1 yra: C1-6alkilas; C2-6alkenilas; C2-6alkinilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; hidroksi-C2-6alkenilas; amino-C1-6alkilas; C1-6alkilsulfonil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; tetrahidropuranilas; tetrahidropuranil-C1-6alkilas, oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

arba R^1 ir R^a kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 3-6 narių žiedą, kuris pasirinktinai gali apimti papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir S, ir kuris yra pakeistas okso, halogenu arba C1-6alkilu;

R^2 yra: halogenas; C1-6alkoksi; ciano; C2-6alkinilas; C2-6alkenilas; halogen-C1-6alkilas; halogen-C1-6alkoksi; C3-6cikloalkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; acetilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^3 yra: -OR^4; halogenas; ciano; C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^4 yra: vandenilis, C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu arba halogenu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu arba halogenu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^5 yra:vandenilis; arba C1-6alkilas;

n yra 0 arba 1;

R^6 yra: vandenilis; C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; hidroksi-C1-6alkilas; amino-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; heterociklilas; arba heterociklil-C1-6alkilas; kur C3-6cikloalkilas, C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, heterociklilas ir heterociklil-C1-6alkilas kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis arba keturiomis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno; nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo;

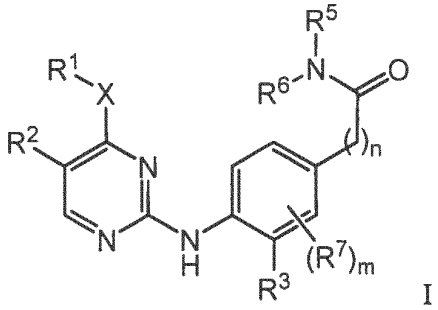
C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; arba heterociklilo; arba dvi iš grupių, kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą;

arba R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti sudaro 3-7 narių žiedą, kuris pasirinktinai apima papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir $S(O)_n$, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis arba keturiomis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno, nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo; C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; C1-6alkil-heterociklilo, C1-6alkoksi-C1-6alkilo arba heterociklilo;

arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą; ir

R^7 yra: halogenas; C1-6alkilas; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkilas; arba halogen-C1-6alkoksi.

2. Junginys, turintis formulę I pagal 1 punktą:



I

arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos,

kur:

m yra nuo 0 iki 3;

X yra: $-NR^a-$; ir R^a yra vandenilis arba C1-6alkilas;

R^1 yra: C1-6alkilas; C2-6alkenilas; C2-6alkinilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; hidroksi-C2-6alkenilas; amino-C1-6alkilas; C1-6alkilsulfonil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kur C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

arba R^1 ir R^a kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali sudaryti 3-6 narių žiedą, kuris pasirinktinai gali apimti papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir S, ir kuris yra pakeistas okso, halogenu arba C1-6alkilu;

R^2 yra: halogenas; C1-6alkoksi; ciano; C2-6alkinilas; C2-6alkenilas; halogen-C1-6alkilas; halogen-C1-6alkoksi; C3-6cikloalkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; acetilas; oksetanililas; arba oksetan-C1-6alkililas;

R^3 yra: $-OR^4$; halogenas; ciano; C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^4 yra: C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu arba halogenu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kuriame C3-6cikloalkil fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu arba halogenu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^5 yra: vandenilis; arba C1-6alkilas;

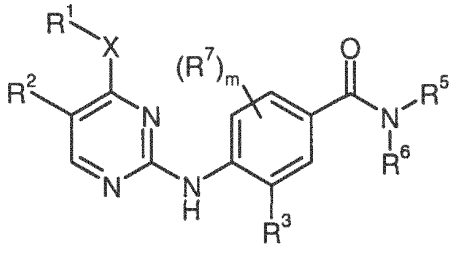
n yra 0 arba 1;

R^6 yra: vandenilis; C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; hidroksi-C1-6alkilas; amino-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; heterociklilas; arba heterocyclyl-C1-6alkilas; kur C3-6cikloalkilas, C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, heterociklilas ir heterocyclyl-C1-6alkilas kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis arba keturiomis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno; nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo; C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; arba heterociklilo; arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą;

arba R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-7 narių žiedą, kuris pasirinktinai apima papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir S(O)n, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis arba keturiomis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno, nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo; C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; arba heterociklilo; arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą; ir

R^7 yra: halogenas; C1-6alkilas; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkilas; arba halogen-C1-6alkoksi.

3. Junginys pagal bet kurį iš 1-2 punktą, kur minėtas junginys turi formulę II:



II

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska,

kur:

m yra nuo 0 iki 3;

X yra: -NR^a-; ir R^a yra vandenilis arba C1-6alkilas;

R^1 yra: C1-6alkilas; C2-6alkenilas; C2-6alkinilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; hidroksi-C2-6alkenilas; amino-C1-6alkilas; C1-6alkilsulfonil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kurio C3-6cikloalkil fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^2 yra: halogenas; C1-6alkoksi; ciano; C2-6alkinilas; C2-6alkenilas; halogen-C1-6alkilas; halogen-C1-6alkoksi; C3-6cikloalkilas, kurio C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kurio C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^3 yra: -OR^4; halogenas; ciano; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kurio C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^4 yra: C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, kurio C3-6cikloalkilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas C1-6alkilu; tetrahidrofuranilas; tetrahidrofuranil-C1-6alkilas; oksetanilas; arba oksetan-C1-6alkilas;

R^5 yra: vandenilis; arba C1-6alkilas;

R^6 yra: vandenilis; C1-6alkilas; C1-6alkoksi-C1-6alkilas; amino-C1-6alkilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; heterociklilas; arba heterociklil-C1-6alkil; kur C3-6cikloalkilas, C3-6cikloalkil-C1-6alkilas, heterociklilas ir heterociklil-C1-6alkilas kiekvienas gali būti pasirinktinai pakeistas viena, dviem, arba trimis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno; nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo; C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; arba heterociklilo; arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą;

arba R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-7 narių žiedą, kuris pasirinktinai apima papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir S(O)n, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš: C1-6alkilo; halogen-C1-6alkilo; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilo; halogeno, nitrilo; C1-6alkil-karbonilo; C1-6alkil-sulfonilo; C3-6cikloalkilo; C3-6cikloalkil-C1-6alkilo; C3-6cikloalkil-karbonilo; amino; arba heterociklilo; arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą; ir

R^7 yra: halogenas; C1-6alkilas; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkilas; arba halogen-C1-6alkoksi.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur m yra 0 arba 1.

5. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1 yra C1-6alkilas.

6. Junginys pagal 3 punktą, kur R^2 yra: halogenas; halogen-C1-6alkilas; arba ciano.

7. Junginys pagal 3 punktą, kur R^2 yra: chloras, trifluormetilas arba ciano.

8. Junginys pagal 3 punktą, kur R^3 yra: halogenas; arba -OR^4.

9. Junginys pagal 3 punktą, kur R^3 yra: halogenas; C1-6alkoksi; arba halogen-C1-6alkoksi.

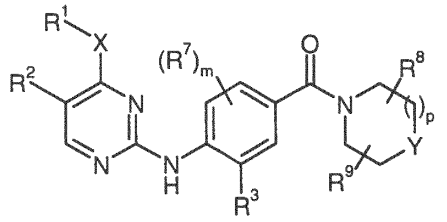
10. Junginys pagal 3 punktą, kur R^3 yra: metoksi; chloras; arba fluoras.

11. Junginys pagal 3 punktą, kur m yra 1 ir R^7 yra halogenas arba metoksi.

12. Junginys pagal 3 punktą, kur R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3-7 narių žiedą, kuris pasirinktinai apima papildomą heteroatomą, parinktą iš O, N ir S, ir kuris yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem arba trimis grupėmis, nepriklausomai parinktomis iš C1-6alkilo, halogen-C1-6alkilo, C1-6alkoksi, halogen-C1-6alkoksi, hidroksi, hidroksi- C1-6alkilo, halogeno, nitrilo, C1-6alkil-karbonilo, C1-6alkil-sulfonilo, C3-6cikloalkilo, C3-6cikloalkil-C1-6alkilo, C3-6cikloalkil-karbonilo, amino, arba heterociklilo, arba dvi iš grupių kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą.

13. Junginys pagal 3 punktą, kur R^5 ir R^6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro morfolinilo grupę, kuri yra pasirinktinai pakeista vieną arba du kartus pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C1-6alkilo, halogen-C1-6alkilo, C1-6alkoksi, halogen-C1-6alkoksi, hidroksi, hidroksi-C1-6alkilo, halogeno, nitrilo, C1-6alkil-karbonilo, C1-6alkilsulfonilo, C3-6cikloalkilo, C3-6cikloalkil-C1-6alkilo, C3-6cikloalkil-karbonilo, amino, arba heterociklilo, arba dvi grupės kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, gali sudaryti 5 arba 6 narių žiedą.

14. Junginys pagal 3 punktą, kur minėtas junginys turi formulę III



III

kurioje

p yra nuo 0 iki 2;

Y yra: -O-; $-S(O)_n-$; $-NR^{10}$; arba $-CR^{11}R^{12}-$, kai p yra 1 arba 2; ir Y yra $-CR^{11}R^{12}-$, kai p yra 0;

R^8 ir R^9 , kiekvienas nepriklausomai, yra: vandenilis; C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilas; halogenas; nitrilas; C1-6alkil-karbonilas; C1-6alkil-sulfonilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkil-karbonilas; amino; arba heterociklilas; arba R^8 ir R^9 kartu su atomais, prie kurių jos yra prijungtos, sudaro 5 arba 6 narių žiedą.

R^{10} yra: vandenilis; C1-6alkilas; hidroksi-C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; hidroksi-C1-6alkilas; C1-6alkil-karbonilas; C1-6alkilsulfonilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkil-karbonilas; heterociklilas; arba heterociklil-C1-6alkilas; arba vienas iš R^8 ir R^9 kartu su R^{10} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių žiedą;

R^{11} yra: vandenilis; C1-6alkilas; arba halogenas;

R^{12} yra: vandenilis; C1-6alkilas; halogen-C1-6alkilas; C1-6alkoksi; halogen-C1-6alkoksi; hidroksi; hidroksi-C1-6alkilas; halogenas; nitrilas; C1-6alkil-karbonilas; C1-6alkil-sulfonilas; C3-6cikloalkilas; C3-6cikloalkil-C1-6alkilas; C3-6cikloalkil-karbonilas; amino; heterociklilas; arba heterociklil-C1-6alkilas;

arba R^{11} ir R^{12} kartu su atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali sudaryti 3-6 narių žiedą, kuris pasirinktinai apima heteroatomą, parinktą iš O, N ir S;

arba vienas iš R^8 ir R^9 kartu su R^{10} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių žiedą;

arba vienas iš R^8 ir R^9 kartu su R^{12} ir atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 5 arba 6 narių žiedą; ir

m, n, X, R^1, R^2, R^3 ir R^7 yra tokie, kaip čia apibrėžta.

15. Junginys pagal 3 punktą, kur p yra 1.

16. Junginys pagal 3 punktą, kur Y yra -O-; $-NR^{10}$; arba $-CR^{11}R^{12}-$.

17. Junginys pagal 3 punktą, kur Y yra -O-.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-17 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš

5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzamido,

5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(2-hidroksi-etil)-2-metoksi-benzamido,

5-chlor-N-ciklopropil-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,

((2S,6R)-2,6-dimetilmorfolin)(2-fluor-5-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)metanono,
(1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il(2-fluor-3-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino) fenil)metanono,
(1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-3-metoksifenil) metanono,
(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-metanono,
(2-etoksi-5-fluor-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(morfolin)metanono,
(2-fluor-3-izopropoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(morfolin)metanono,
(2-fluor-3-izopropoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(morfolin)metanono,
(2-fluor-5-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(3-metoksipirolidin-1-il)metanono,
(3-metoksi-4-(5-metoksi-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)fenil) (morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-3-metoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-3-izopropoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-3-(trifluormetoksi)fenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-3-(trifluormetoksi)fenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-il-amino)-3-izopropoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-3-izopropoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(etilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-5-fluor-2-metoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)-3-(trifluormetoksi)fenil)(morfolin)metanono,
(4-(5-chlor-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)-3-metilfenil)(morfolin)metanono,
(4-(5-chlor-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)-3-metilfenil)(4-hidroksipiperidin-1-il)metanono,
(4-(5-ciklopropil-4-metoksipirimidin-2-ilamino)-3-metoksifenil)(morfolin)metanono,
(4-{5-chlor-4-[(tetrahidro-furan-2-ilmetil)-amino]-pirimidin-2-ilamino}-3-metoksi-fenil)-morfolin-4-ilmetanono,
(4-{5-chlor-4-[(tetrahidro-furan-3-ilmetil)-amino]-pirimidin-2-ilamino}-3-metoksi-fenil)-morfolin-4-ilmetanono,
(4-dimetilamino-piperidin-1-il)-[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-metanono,
(4-tret-butil-piperidin-1-il)-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksifenil]-metanono,
(5-chlor-2-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(perdeuterio-morfolin)metanono,
(5-chlor-2-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(3-metoksipirolidin-1-il)metanono,
(5-chlor-4-(5-chlor-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-metoksifenil)(morfolin)metanono,
(5-fluor-2-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(morfolin)metanono,
[2-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[2-chlor-5-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[2-fluor-3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[2-fluor-5-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[2-fluor-5-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-metanono,
[3-(2-fluor-etoksi)-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-brom-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-brom-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-chlor-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-ciklobutoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-ciklobutilmetoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-ciklopropil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-ciklopropilmetoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-etoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-izopropoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-prop-1-inil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-(8-oksa-3-aza-biciklo[3.2.1]okt-3-il)-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-(2-oksa-5-aza-biciklo[2.2.1]hept-5-il)-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-pirolidin-1-il-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-[4-(2,2,2-trifluor-etil)-piperazin-1-il]-metanono,
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-(4-metoksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,

[4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-fenil]-((S)-2-metoksimetil-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metoksi-pirimidin-2-ilamino)-2-chlor-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-brom-4-metoksi-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklopropoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-brom-4-metoksi-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-((S)-2,2-di-deuterio-3-metil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-piperidin-1-il]-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-trifluormetil-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-ciklobutil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(2,2,2-trifluor-etil)-piperazin-1-il]-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-metoksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-((R)-3-hidroksi-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-oksetan-3-il-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-5-chlor-2-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-ciklobutilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-cikloheksilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-ciklopentilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-etilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-etilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-isobutilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-isopropilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-(2,2,2-trifluor-etoksi)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-(oksetan-3-iloksi)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklobutoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklopentiloksi-fenil]-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklopentiloksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklopropoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-ciklopropil-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-difluormetoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-difluormetoksi-fenil]-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-etoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-hidroksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-izopropoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(octahidro-pyrido[1,2-a]pirazin-2-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-hidroksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4,4-dimetil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3,5-dimetil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-piperidin-1-il]-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-hidroksi-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-metil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-piperidin-1-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-metil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-metoksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3,3-difluor-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-fluor-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-metoksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-etil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-trifluormetil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(2-hidroksi-etil)-piperazin-1-il]-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-metil-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-hidroksimetil-piperidin-1-il)-metanono,

[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-metil-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-pirolidin-1-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-methanesulfonil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-trifluormetil-pirolidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(2,2,2-trifluor-etil)-piperazin-1-il]-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-metil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2,2-dietil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-hidroksimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-izobutil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-hidroksimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3,3-dimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-metil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-izopropil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-piperazin-1-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-oksa-8-aza-biciklo[3.2.1]oct-8-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-((S)-3-metil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-oksa-5-aza-biciklo[2.2.1]hept-5-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(8-oksa-3-aza-biciklo[3.2.1]okt-3-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-((R)-3-metil-morfolin-4-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-ciklopropankarbonil-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3-morfolin-4-il-azetidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-[4-(1-metil-piperidin-4-il)-piperazin-1-il]-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(3,3-difluor-azetidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-piperidin-4-il-piperazin-1-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-metanono,
[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-trifluormetoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-chlor-4-propilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-ciklobutil-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-ciklopropil-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-ciklopropil-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-fluor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(5-fluor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-metanono,
[4-(5-jod-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-[5-chlor-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-(2,2,2-trifluor-etoksi)-fenil]-morfolin-4-ilmetanono,
[5-chlor-2-etoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-piperazin-1-il-metanono,
[5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-(2,6-dimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-etilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(4,4-difluor-piperidin-1-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-piperazin-1-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(4-dimetilamino-piperidin-1-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(3-hidroksi-pirolidin-1-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-pirolidin-1-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(4-hidroksi-piperidin-1-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(2-hidroksimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-[1,4]oksazepan-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-(3-hidroksi-azetidin-1-il)-metanono,
[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-((3R,5S)-dimetil-piperazin-1-il)-metanono,

[5-etoksi-2-fluor-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-etoksi-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-brom-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-fluor-5-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-brom-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-etoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-brom-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-izopropoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-brom-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(1-metil-ciklobutilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2,2,2-trifluor-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2,2-difluor-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2-ciklopropil-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2-methanesulfonil-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-ciklobutoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2-metoksi-etilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(2-metoksi-propilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(ciklobutilmetil-amino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(ciklopentilmetil-amino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(ciklopropilmetil-amino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(tetrahidro-furan-3-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
{4-[5-chlor-4-(tetrahidro-piran-3-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3-metoksi-fenil}-morfolin-4-il-metanono,
1-[2-fluor-5-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzoil]-pirolidin-3-karbonitrilo,
1-[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzoil]-piperidin-4-karbonitrilo,
1-[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzoil]-piperidin-4-karbonitrilo,
1-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzoyl]-piperidin-4-karbonitrilo,
1-[5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzoil]-pirolidin-3-karbonitrilo,
1-[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzoil]-piperidin-4-karbonitrilo,
1-[5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzoil]-pirolidin-3-karbonitrilo,
1-{2-[2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-il}-etanono,
1-{4-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzoil]-piperazin-1-il}-etanono,
2-(2-metoksi-4-(2,2,6,6-tetrafluormorfolin-4-karbonil)fenilamino)-4-(metilamino)pirimidin-5-karbonitrilo,
2-(2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-4-(metilamino)pirimidin-5-karbonitrilo,
2-(4-((3S,4S)-3,4-difluorpirolidin-1-karbonil)-2-metoksifenilamino)-4-(metilamino)pirimidin-5-karbonitrilo,
2-(4-(4,4-difluorpiperidin-1-karbonil)-2-metoksifenilamino)-4-(metilamino)pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[2,5-dimetoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-1-morfolin-4-il-etanono,
2-[2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[2-metoksi-4-(piperidin-1-karbonil)-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[2-metoksi-4-(pirolidin-1-karbonil)-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-1-morfolin-4-il-etanono,
2-[4-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-karbonil)-5-fluor-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-((2R,6S)-2,6-dimetil-morfolin-4-karbonil)-5-fluor-2-metoksi-fenilamino]-4-etilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2- [4-((R)-3-fluor-pirolidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-((S)-3-fluor-pirolidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-(3,3-difluor-azetidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-(3,3-difluor-pirolidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-(3-fluor-azetidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[4-(5-brom-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2,5-dimetoksi-fenil]-1-morfolin-4-il-etanono,
2-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2,5-dimetoksi-fenil]-1-morfolin-4-il-etanono,
2-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-1-morfolin-4-il-etanono,
2-[4-(azetidin-1-karbonil)-2-metoksi-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-[5-fluor-2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)-fenilamino]-4-metilamino-pirimidin-5-karbonitrilo,
2-fluor-5-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-N-metil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
2-fluor-5-metoksi-N-metil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
2-fluor-N-(2-hidroksi-2-metilpropil)-5-metoksi-N-metil-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)benzamido,
3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-N-oksetan-3-il-benzamido,
3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamido,

3-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
3-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-N-metil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-N-metil-benzamido,
4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-N-metil-benzamido,
4-(5-chlor-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)-N,N,3-trimetilbenzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N-(tetrahidro-piran-3-il)-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N,N-dimetil-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N-metil-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N-oksetan-3-il-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-ciklopropil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-etil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-izopropil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-etilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-N,N-dimetil-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-N,N-dimetil-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N,N-dimetil-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-N-metil-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(2,2-difluor-etil)-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(3,3-difluor-ciklobutil)-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N,N-dietil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-ciklopropilmetil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-etil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-etil-3-metoksi-N-metil-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-etil-N-izopropil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-izopropil-3-metoksi-benzamido,
4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-izopropil-3-metoksi-N-metil-benzamido,
4-etilamino-2-[5-fluor-2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)-fenilamino]-pirimdin-5-karbonitrilo,
5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamido,
5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-N-oksetan-3-il-benzamido,
5-chlor-2-metoksi-N,N-dimetil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
5-chlor-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-(2-metoksietil)-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N,N-dimetil-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-metil-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-oksetan-3-il-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-(1-metil-piperidin-4-il)-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-N-metil-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-N-(1-metilciklobutil)-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(1-ciano-ciklopropil)-2-metoksi-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-metoksi-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(2-hidroksi-etil)-2-metoksi-N-metil-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-(2-hidroksi-propil)-2-metoksi-benzamido,
5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-N-ciklopropil-2-metoksi-benzamido,
5-chlor-N-(1-ciano-ciklopropil)-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
5-chlor-N-(1-ciano-ciklopropil)-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
5-chlor-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
5-chlor-N-(2-hidroksi-2-metil-propil)-2-metoksi-N-metil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
5-chlor-N-ciklopropil-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzamido,
azetidin-1-il-[4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-fenil]-metanono,
N-(3,3-difluor-ciklobutil)-3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
N-(3-aminopropil)-4-(5-chlor-4-(metilamino)pirimidin-2-ilamino)-3-metoksibenzamido,
N-(3-amino-propil)-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzamido,
N-(3-amino-propil)-5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzamido,

N-(4,4-difluor-cikloheksil)-3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
N,N-dietil-3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
N-etil-2-fluor-5-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
N-etil-3-metoksi-N-metil-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-benzamido,
N-etil-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-N-(2-metoksi-etil)-benzamido,
N-tret-butil-4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzamido, ir
N-tret-butil-5-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-benzamido, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš
[3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
(5-chlor-2-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(perdeuteriomorfolin)metanono,
(5-fluor-2-metoksi-4-(4-(metilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-2-ilamino)fenil)(morfolin)metanono,
[2-fluor-3-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-chlor-4-(5-chlor-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[3-izopropoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-fluor-5-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-2-metoksi-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-chlor-4-(4-etilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-2-metoksi-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
[5-etoksi-2-fluor-4-(4-metilamino-5-trifluormetil-pirimidin-2-ilamino)-fenil]-morfolin-4-il-metanono,
2-(2-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-4-(metilamino)pirimidin-5-karbonitrilo, ir
N-tret-butil-4-(5-ciano-4-metilamino-pirimidin-2-ilamino)-3-metoksi-benzamido,
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

20. Kompozicija, apimanti:
(a) farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį; ir
(b) junginį pagal 1 punktą.

21. Junginys, turintis formulę I pagal bet kurį iš 1-19 punktą, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga.

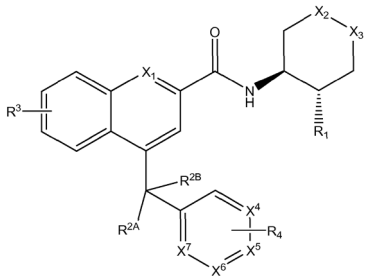
22. Junginio, turinčio formulę I pagal bet kurį iš 1-19 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto Parkinsono ligos terapiniam ir (arba) profilaktiniam gydymui.

23. Junginys, turintis formulę I pagal bet kurį iš 1-19 punktą, skirtas naudoti kaip terapiniu požiūriu aktyvi medžiaga Parkinsono ligos terapiniam ir (arba) profilaktiniam gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/10*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 215/48 (2006.01)
C07D 215/60 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/12 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/06 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
(11) **2512243**
(96) 10841821.1
(96) 2010-12-13

(97) 2012-10-24
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2010/060007
(86) 2010-12-13
(87) WO 2011/084368
(87) 2011-07-14
(30) 287535 P, 2009-12-17, US
(72) KUDUK, Scott, D., US
SCHLEGEL, Kelly-Ann, US
YANG, Zhi-Qiang, US
(73) Merck Sharp & Dohme Corp., Rahway, NJ 07065-0907, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Teigiami alosteriniai chinolinamido m1 receptoriaus moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur
X^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
(1) N, ir
(2) N→O;
X^2-X^3 yra parinkti iš grupės, susidedančios iš
(1) -CH_2-CH_2-,
(2) -O-CH_2-,
(3) -CH_2-O-, arba
(4) -CH_2-;
X^4, X^5, X^6 ir X^7 yra kiekvienas parinktas iš grupės, susidedančios iš
(1) N,
(2) N→O,
(3) CH,
(4) O
numatant, kad vieno iš X^4, X^5, X^6 ir X^7 gali nebūti, taip susidarant penkianariam žiedui;
R^1 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš
(1) vandenilio,
(2) halogeno,
(3) -C_{1-6} alkilo,
(4) -C2-6 alkinilo,
(4) fenilo,
(5) =O,
(6) =CH_2,
(7) hidroksilo,
kur R^1 alkilo, alkinilo arba fenilo grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau
(a) hidroksilu, arba
(b) halogenu;
R^{2A} ir R^{2B} yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš
(1) vandenilio,
(2) hidroksilo, ir

(3) halogeno,

arba R^{2A} ir R^{2B} kartu sudaro =O;

R^3 yra pasirinktinai prie vieno arba daugiau anglies atomų, ir yra nepriklausomai parinktas iš grupės, susidedančios iš

(1) halogeno,

(2) -O-C_{1-6} alkilo,

(3) -S-C_{1-6} alkilo, arba

(4) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai yra parinkti iš C, O, N, N→O arba S, bent vienas iš kurių yra O, N, N→O arba S, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu;

R^4 yra pasirinktinai prie vieno arba daugiau anglies atomų, ir yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

(1) hidroksilo,

(2) halogeno,

(3) -C_{1-6} alkilo,

(4) -O-C_{1-6} alkilo,

(5) -S-C_{1-6} alkilo,

(6) -C_{3-8} cikloalkilo,

(7) -C_{6-10} arilo,

(8) -CN,

(9) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai yra parinkti iš C, O, N, N→O arba S, bent vienas iš kurių yra O, N, N→O arba S,

(10) -O-heterociklilo,

(11) -NR^AR^B,

kur R^A ir R^B yra parinkti iš grupės, susidedančios iš

(a) vandenilio, arba

(b) -C_{1-6} alkilo,

arba R^A arba R^B yra sujungti kartu su azotu, prie kurio jie yra prijungti, sudarydami 4-6 narį karbociklinį žiedą, kur vienas arba du žiedo anglies atomai yra pasirinktinai pakeisti azotu, deguonimi arba siera, ir žiedas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau

(a) halogenu,

(b) hidroksilu,

(c) C_{1-6} alkilu,

(d) -O-C_{1-6} alkilu,

(e) -C(=O)-$(O)_n$-C_{1-6} alkilu;

kur n yra 0-1; ir alkilo, cikloalkilo, arilo arba heteroarilo R^4 grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau

(a) halogenu,

(b) hidroksi grupe,

(c) -O-C_{1-6} alkilu,

(d) -C_{1-6} alkilu,

(e) -S-C_{1-6} alkilu, arba

(f) heteroarilo grupe, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai parinkti iš C, O, N, N→O arba S, bent vienas iš kurių yra O, N, N→O arba S,

kur alkilo, arilo arba heteroarilo fragmentas yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau

(i) halogenu,

(ii) hidroksi grupe,

(iii) -O-C_{1-6} alkilu, arba

(iv) -C_{1-6} alkilu;

arba dvi R^4 grupės yra sujungtos kartu sudarydamos trijų arba keturių atomų kondensuoto žiedo heteroarilo grupę, kur minėti žiedo atomai parinkti iš C, O, N, N→O arba S, bent vienas iš kurių yra O, N, N→O arba S,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur vienas arba du iš X^4, X^5, X^6 ir X^7 yra N arba N→O ir kiti yra kiekvienas iš CH arba C pakeisti R^4.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X^1 yra N.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X^4 yra N ir X^5, X^6 ir X^7 yra kiekvienas CH arba C, pakeistas R^4, arba X^4, X^6 ir X^7 yra kiekvienas CH arba C, pakeistas R^4 ir X^5 yra N, arba X^4 ir X^6 yra kiekvienas N, X^7 yra CH, ir X^5 yra C, pakeistas R^4.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^3 nėra arba yra prie vieno arba daugiau žiedo anglies atomų ir yra halogenas.

6. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra prie vieno žiedo atomo ir yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

(1) halogeno,

(2) -C_{1-6} alkilo,

(3) -OC_{1-6} alkilo, arba

(4) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai parinkti iš C, O, N, N→O arba S, bent vienas iš kurių yra O, N, N→O arba S,

kur minėta alkilo arba heteroarilo R4 grupė yra pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau

(a) halogenu,

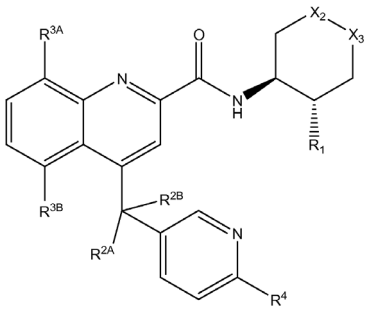
(b) hidroksi grupe,

(c) -O-C_{1-6} alkilu,

(d) -C_{1-6} alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, arba

(e) -S-C_{1-6} alkilu.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuriame formulės (I) junginys yra formulės (II) junginys:



(II)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X^2, X^3, R^1,R^{2A}, R^{2B}, ir R^4 yra kaip apibrėžta 1 punkte, ir

R^{3A} ir R^{3B} yra parinkti iš grupės, susidedančios iš

(1) vandenilio,

(2) halogeno,

(3) -O-C_{1-6} alkilo,

(4) -S-C_{1-6} alkilo, arba

(5) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai parinkti iš C, O, N arba S, bent vienas iš kurių yra O, N arba S, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu.

8. Junginys pagal 1 arba pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^1 yra hidroksilas.

9. Junginys pagal 1 arba pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^{2A} ir R^{2B} yra kiekvienas vandenilis, arba R^{2A} yra vandenilis ir R^{2B} yra halogenas.

10. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur R^4 yra parinktas iš grupės, susidedančios iš

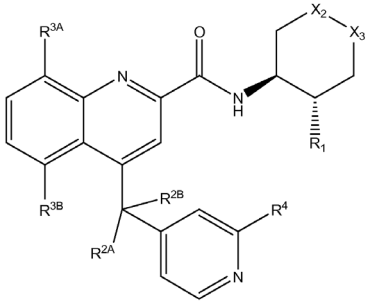
(1) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti žiedo atomai parinkti iš C, O, N arba S, bent vienas iš kurių yra O, N arba S,

(2) halogeno,

(3) hidroksi grupės,

(4) -O-C_{1-6} alkilo,
(5) -C_{1-6} alkilo, arba
(6) -S-C_{1-6} alkilo,
kur minėti alkilo arba heteroarilo R^4 fragmentai yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau
(a) halogenu,
(b) hidroksi grupe,
(c) -O-C_{1-6} alkilu,
(d) -C_{1-6} alkilu, pasirinktinai pakeistu halogenu, arba
(e) -S-C_{1-6} alkilu.

11. Junginys pagal 1 punktą, kuriame formulės (I) junginys yra formulės (III) junginys:



(III)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X^2, X^3, R^1,R^{2A}, R^{2B} ir R^4 yra kaip apibrėžta 1 punkte ir
R^{3A} ir R^{3B} yra parinkti iš grupės, susidedančios iš
(1) vandenilio,
(2) halogeno,
(3) -O-C_{1-6} alkilo,
(4) -S-C_{1-6} alkilo, arba
(5) heteroarilo grupės, kuri yra aromatinė ciklinė grupė, turinti nuo penkių iki dvylikos žiedo atomų, kur minėti atomai yra parinkti iš C, O, N arba S, bent vienas iš kurių yra O, N arba S, kur heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6} alkilu.

12. Junginys pagal 1 arba pagal 7 arba pagal 11 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur X^2-X^3 yra -CH_2-CH_2-, -O-CH_2- arba -CH_2-O-.

13. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(6-metilpiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-*N*-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido 1-oksido;
4-[(6-ciklopropilpiridin-3-il)metil]-N-[(1,2)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]-4-(piridin-3-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(metilsulfanil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1*S*,2*S*)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-oksidopiridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1*S*,2*S*)-2-fluorcikloheksil]-4-{[6-(-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N[(3*S*,4*S*)-4-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-3-il]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-etoksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3*R,*4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-{[2-(metilsulfanil)pirimidin-5-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[fluor(6-metoksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido hidrato;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-8-fluor-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;
4-{[6-(difluormetil)piridin-3-il]metil}-8-fluor-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;

4-[fluor(6-metoksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-8-metoksichinolin-2-karboksamido;
8-fluor*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor4-[(6-hidroksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;
8-fluor*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(6-metoksi-1-oksidopiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(2-metoksi-1-oksidopiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
5,8-Difluor-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(6-metilpiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1R,2R)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-(tetrahidro-2H-piran-3-il)chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2R)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)chinolin-2-karboksamido 1-oksido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-({6-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]piridin-3-il}metil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(piridin-3-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
1,5-anhidro-3-[({4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]quinolin-2-il}karbonil)amino]-2,3-dideoxy-L-threo-pentitol;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-(hidroksimetil)cikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-ciklopropilpiridin-3-il)metil]-N-[(S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-fluorcikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-etilpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(6'-metil-2,3'-bipiridin-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(morpholin-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(piridin-4-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-cyanopiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(1H-pirazol-1-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(3,5-dimetilisoxazol-4-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6'-fluor-2,3'-bipiridin-5-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(5'-fluor-2,3'-bipiridin-5-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-{[6-(3,5-dimetilisoxazol-4-il)piridin-3-il]metil}-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(thiophen-3-il)piridin-3-il]metil} chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(pyrazin-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1,3-thiazol-5-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1,3-oxazol-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1H-pirazol-1-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(trifluormetil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-fluorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-8-fluor-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-(4-cyanobenzil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-5-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(pirimidin-5-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(2-metoksipirimidin-5-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(1H-1,2,4-triazol-1-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
4-(4-chlorbenzil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-(4-chlorobenzil)-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-5,8-difluor-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;
4-(4-chlorobenzil)-8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(pirimidin-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(pyridazin-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;

N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(3-metoksipyrazin-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1,3-thiazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(6'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(2'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(5'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-imidazol-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(4'-metoksi-2,3'-bipiridin-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-5,8-difluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;
4-(4-chlorobenzil)-5,8-difluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(metilsulfanil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1,3-thiazol-2-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-7,8-difluor-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-8-(metilsulfanil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[4-(-metil-1H-pirazol-4-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[4-(-metil-1H-pirazol-5-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[4-(1H-pirazol-1-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(1-metil-1H-benzotriazol-5-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklоheksil]chinolin-2-karboksamido 1-oksido;
4-(4-chlorobenzil)-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido 1-oksido;
4-(4-cyanobenzil)-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(imidazo[1,2-a]piridin-6-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-([1,2,4]triazolo[1,5-a]piridin-6-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(5-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[fluor(6-metoksipiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-8-metoksichinolin-2-karboksamido;
4-(3,4-difluorbenzil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
4-(4-chloro-3-fluorbenzil)-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(trifluormetil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(5-metil-1,2,4-oxadiazol-3-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(2-metil-1,3-thiazol-4-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(3-metil-1,2,4-oxadiazol-5-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(pirimidin-2-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(1-metil-1H-pirazol-3-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[4-(1,3-thiazol-2-il)benzil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(4-chlorofenil)(fluor)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2 S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(4-metoksibenzil)-8-(1-metil-1H-pirazol-4-il)chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentyl]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentyl]chinolin-2-karboksamido;
4-[fluor(6-metoksipiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;
8-chloro-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-8-fluor-N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il] chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
8-chloro-4-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il] chinolin-2-karboksamido;

4-{[6-(3-chloro-1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
8-chloro-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-chlorpiridin-4-il)karbonil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-1-oksidopiridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-N-[(3S,4S)-4-hidroksitetrahidro-2H-piran-3-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3S,4S)-4-hidroksiheptan-3-il]-4-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-4-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
8-fluorN-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metilpiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-cikloheksilchinolin-2-karboksamido;
4-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
5,8-difluorN-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(2-metilpiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3S,4S)-4-hidroksiheptan-3-il]-4-{[2-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-4-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
5,8-difluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(trifluormetil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-(pyrazin-2-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-(pyrazin-2-ilmetil)chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-{[6-(difluormetil)piridin-3-il]metil}-8-fluorN-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksi-1-oksidopiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-chlorpiridin-4-il)metil]-8-fluorN-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(2-metilpiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-fluorcikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-hidroksicikloheksil]-4-{[2-(metilsulfanil)pirimidin-5-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-N-[(1S)-2-oxocikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[2-(metilsulfanil)pirimidin-5-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-4-[(6-hidroksipiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-hidroksipiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-hidroksipiridin-4-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-(2-metilcikloheksil)-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(2-metoksi-1-oksidopiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-4-[(2-hidroksipiridin-4-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}-N-[(1R,2S)-2-fenilcikloheksil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1R,2R)-2-etinilcikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
5,8-difluorN-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
N-[(1S,2S)-2-(hidroksimetil)cikloheksil]-4-{[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-etoksipiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(tetrahidro-2H-piran-4-iloxy)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-(2-metilidenecikloheksil)-4-{[6-(-metil-1H-pirazol-4-il)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksi-1-oksidopiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-etoksipiridin-4-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(2,2,2-trifluoretoksi)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-fluorpiridin-3-il)metil]-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[6-(metilsulfanil)piridin-3-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
4-[(2-etoksipiridin-4-il)metil]-8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
4-[(6-etoksipiridin-3-il)metil]-8-fluor-N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]chinolin-2-karboksamido;
N-[(3R,4S)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-{[2-(metilsulfanil)piridin-4-il]metil}chinolin-2-karboksamido;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
N-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2H-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]-chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-[(6-etoksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
N[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(2-metoksipiridin-4-il)metil]chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-[(6-chlorpiridin-3-il)metil]-8-fluor-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

18. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
4-{[6-(difluormetil)piridin-3-il]metil}-8-fluor-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
8-fluor*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il]-4-[(6-metoksipiridin-3-il)metil]chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:
8-fluor4-[(6-hidroksipiridin-3-il)metil]-*N*-[(3*R*,4*S*)-3-hidroksitetrahidro-2*H*-piran-4-il] chinolin-2-karboksamidas,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį ankstesnį punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-20 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas panaudoti gydymui ligos arba sutrikimo, medijuoto muskarininio M1 receptoriaus, kur minėta liga arba sutrikimas yra parinktas ir grupės, susidedančios iš Alzheimerio ligos, šizofrenijos, skausmo arba miego sutrikimų.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)
(11) **2769980**
(96) 12837953.4
(96) 2012-10-04
(97) 2014-08-27
(97) 2016-02-03
(86) PCT/JP2012/075748
(86) 2012-10-04
(87) WO 2013/051639
(87) 2013-04-11
(30) 201161544860 P, 2011-10-07, US
201161550623 P, 2011-10-24, US
201161558110 P, 2011-11-10, US

201161580903 P, 2011-12-28, US

(72) NORIMINE, Yoshihiko, JP
TAKEDA, Kunitoshi, JP
HAGIWARA, Koji, JP
SUZUKI, Yuichi, JP
ISHIHARA, Yuki, JP
SATO, Nobuaki, JP

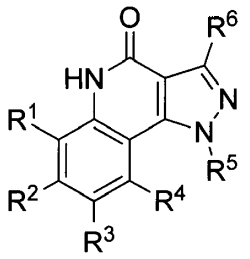
(73) Eisai R&D Management Co., Ltd., Tokyo 112-8088, JP

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

(54) Pirazolchinolino dariniai, kaip PDE9 slopikliai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska formulės (1):



(I)

kur:

R^1 yra vandenilio atomas;

R^2 yra aromatinio žiedo grupė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš fenilo grupės, piridinilo grupės ir pirimidinilo grupės, kur aromatinio žiedo du atomai, gretimi anglies atomui, kuris yra prijungtas prie pirazolo[4,3-c]chinolino žiedo, kiekvienas nepriklausomai turi pakaitą, pasirinktą iš A1 grupės, ir kiti aromatinio žiedo atomai nepriklausomai nebūtinai turi pakaitą, pasirinktą iš B1 grupės;

R^3 yra vandenilio atomas arba fluoro atomas;

R^4 yra vandenilio atomas;

R^5 yra oksepanilo grupė, dioksepanilo grupė, tetrahidropiranilo grupė arba tetrahidrofuranilo grupė, nebūtinai turinti metoksi grupę;

R^6 yra vandenilio atomas;

A1 grupė susideda iš halogeno atomo, $C_{1-}C_6$-alkilo grupės, kuri nebūtinai turi 1-3 halogeno atomus, ir $C_{1-}C_6$-alkoksi grupės; ir

B1 grupė susideda iš halogeno atomo, ciano grupės, $C_{1-}C_6$-alkilo grupės, nebūtinai turinčios 1-3 halogeno atomus, $C_{1-}C_6$-alkoksi$C_{1-}C_6$-alkilo grupės, $C_{1-}C_6$-alkoksi grupės, nebūtinai turinčios 1-3 halogeno atomus, ir tetrahidropiranilo grupės;

su išlyga, kad, jei R^2 yra 3-piridinilo grupė, tai pakaitas 4-je padėtyje yra halogeno atomas arba $C_{1-}C_6$-alkilo grupė, nebūtinai turinti 1-3 halogeno atomus.

2. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur:

R^2 yra aromatinio žiedo grupė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš fenilo grupės, 3-piridinilo grupės, 4-piridinilo grupės ir 5-pirimidinilo grupės, kur du aromatinio žiedo atomai, gretimi anglies atomui, kuris yra prijungtas prie pirazolo[4,3-c]chinolino žiedo, kiekvienas nepriklausomai turi pakaitą, pasirinktą iš A2 grupės, ir kiti aromatinio žiedo atomai nepriklausomai nebūtinai turi pakaitą, pasirinktą iš B2 grupės;

R^5 yra 4-oksepanilo grupė, 1,4-dioksepan-6-ilo grupė, 3,4,5,6-tetrahidro-2H-3-piranilo grupė, 3,4,5,6-tetrahidro-2H-4-piranilo grupė arba 3-tetrahidrofuranilo grupė;

A2 grupė susideda iš chloro atomo ir metilo grupės, nebūtinai turinčios nuo 1 iki 2 fluoro atomų, etilo grupės, metoksi grupės ir etoksi grupės; ir

B2 grupė susideda iš fluoro atomo, chloro atomo, ciano grupės, metilo grupės, nebūtinai turinčios nuo 1 iki 3 fluoro atomų, etilo grupės, metoksimetilo grupės, metoksi grupės, nebūtinai turinčios nuo 1 iki 3 fluoro atomų, etoksi grupės, izopropiloksi grupės ir 3,4,5,6-tetrahidro-2H-4-piranilo grupės.

3. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur R^3 yra fluoro atomas.

4. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur:

R^3 yra vandenilio atomas; ir

R^5 yra tetrahidropiranilo grupė arba tetrahidrofuranilo grupė, nebūtinai turinti metoksi grupę.

5. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 2 punktą, kur:

R^3 yra vandenilio atomas; ir

R^5 yra 3,4,5,6-tetrahidro-2H-3-piranilo grupė, 3,4,5,6-tetrahidro-2H-4-piranilo grupė arba 3-tetrahidrofuranilo grupė.

6. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kur:

R^2 yra aromatinio žiedo grupė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš fenilo grupės, 3-piridinilo grupės ir 4-piridinilo grupės, kur du aromatinio žiedo atomai, gretimi anglies atomui, kuris yra prijungtas prie pirazolo[4,3-c]chinolino žiedo, kiekvienas nepriklausomai turi pakaitą, pasirinktą iš A3 grupės, ir kiti aromatinio žiedo atomai nepriklausomai nebūtinai turi pakaitą, pasirinktą iš B3 grupės;

R^3 yra vandenilio atomas;

R^4 yra vandenilio atomas;

R^5 yra 3,4,5,6-tetrahidro-2H-4-piranilo grupė arba 3-tetrahidrofuranilo grupė;

A3 grupė susideda iš metilo grupės ir metoksi grupės; ir

B3 grupė susideda iš metilo grupės, metoksi grupės ir metoksimetilo grupės.

7. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš tokios grupės:

1) 7-(6-metoksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

2) 7-(2-metoksi-4,6-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

3) (S)-7-(6-izopropiloksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

4) 8-fluor-7-(2-metoksi-4,6-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

5) 1-(1,4-dioksepan-6-il)-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

6) 1-(1,4-dioksepan-6-il)-7-(2-metoksi-4,6-dimetilpiridin-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

7) (S)-8-fluor-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

8) 7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

9) (-)-7-(2-metoksi-4,6-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

10) (-)-7-(6-metoksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

11) (S)-8-fluor-7-(2-metoksi-4,6-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

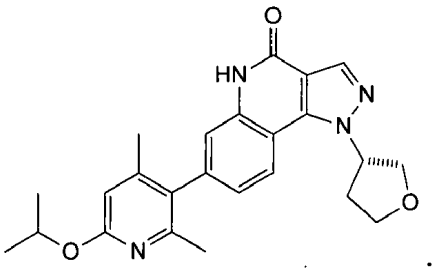
12) (S)-7-(6-etoksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas;

13) (S)-8-fluor-7-(6-metoksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-((5H)-onas; ir

14) (S)-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas.

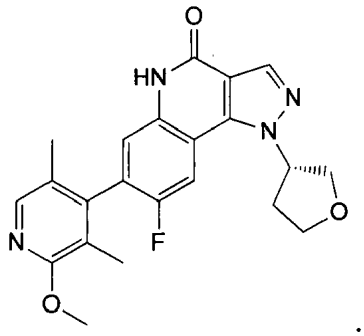
8. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra 7-(6-izopropiloksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas.

9. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra (S)-7-(6-izopropiloksi-2,4-dimetilpiridin-3-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas:



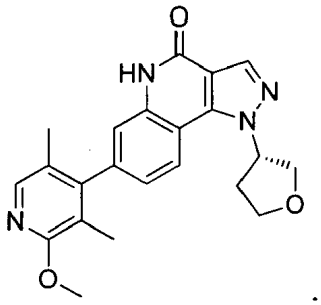
10. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra 8-fluor-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas.

11. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra (S)-8-fluor-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas:

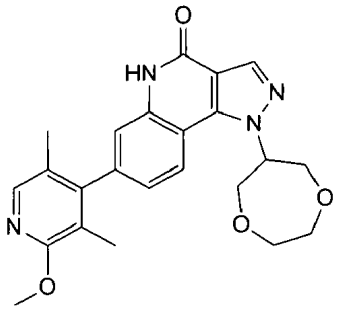


12. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra 7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas.

13. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra (S)-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1-(tetrahidrofuran-3-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas:



14. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 7 punktą, kuris yra 1-(1,4-dioksepan-6-il)-7-(2-metoksi-3,5-dimetilpiridin-4-il)-1H-pirazolo[4,3-c]chinolin-4(5H)-onas:



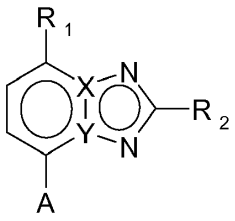
15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį arba jo farmakologiniu požiūriu priimtiną druską pagal 1 punktą kaip veikliąjį ingredientą.

16. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta naudoti kaip PDE9 slopiklis.

17. Farmacinė kompozicija pagal 15 punktą, skirta naudoti intracerebralinės cGMP koncentracijos padidinimo būde.

18. Junginys arba jo farmakologiniu požiūriu priimtina druska pagal 1 punktą, skirta naudoti pažinimo funkcijos prie Alzheimerio ligos pagerinimui.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
(11) **2379548**
(96) 09795687.4
(96) 2009-12-18
(97) 2011-10-26
(97) 2016-03-09
(86) PCT/DK2009/000262
(86) 2009-12-18
(87) WO 2010/069322
(87) 2010-06-24
(30) 139445 P, 2008-12-19, US
(72) NIELSEN, Simon Feldbaek, DK
VIFIAN, Thomas, DK
HORNEMAN, Anne Marie, DK
LAU, Jesper Faergemann, DK
(73) LEO PHARMA A/S, 2750 Ballerup, DK
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Triazolopiridinai kaip fosfodiesterazės inhibitoriai, skirti odos ligoms gydyti
Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė I,



I

kur R_1 yra C_{1-6}alkoksi grupė, pavyzdžiui, metoksi grupė, mono-, di- arba trifluormetoksi grupė, halogenas, arba hidroksi grupė;

R_2 yra alkilas, cikloalkilas, alkilcikloalkilas arba cikloalkilas($C(O)NR_7R_8$), kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš R_4;

R_3 yra vandenilis, halogenas, arilas, heteroarilas, hidroksi grupė, alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, alkoksi grupė, okso grupė, ciano grupė, amino grupė, aminoalkilas, alkilaminas arba dialkilaminas;

R_4 yra vandenilis, halogenas, hidroksi grupė, okso grupė, ciano grupė, karboksi grupė arba trihalometilas, arba R_4 yra NA_5R_6, $-C(O)NR_7R_8$, $-C(O)R_7$, $-COOR_7$, $-NR_5C(O)NR_7R_8$, $-OC(O)NR_7R_8$, $-OC(O)R_3$, $NC(O)R_7$, $-OR_7$, $-NC(O)OR_3$, $-NSO_2R_7$, $-SO_2NR_7R_8$ arba $-SO_2R_7R_8$, alkilas, cikloalkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilalkilas, cikloalkilalkenilas, cikloalkilalkinilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkenilas, cikloalkenilalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkilalkilas, heterocikloalkenilas, heterocikloalkenilalkilas, heterocikloalkenilalkenilas, heterocikloalkenilalkiniyasl, arilalkilas, arilalkenilas, arilalkinilas, heteroarilalkilas, heteroarilalkenilas, heteroarilalkinilas, alkoksi, cikloalkiloksi, alkiltio, cikloalkiltio, sulfamoilas, sulfinamoilas, alkilamino arba cikloalkilamino, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš R_9;

R_5 ir R_6 kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, alkilą, alkenilą, cikloalkilą, heterocikloalkilą, -C(O)alkilą, -C(O)O-alkilą, -C(O)cikloalkilą, -C(O)N-alkilą, karboksialkilą, -C(O)alkil-C(O)OH, -C(O)alkil-C(O)N-alkilą, -C(O)N-arilą, $-S(O)_2$alkilą, -S(O)alkilą, $-S(O)_2$arilą, $-S(O)_2$N-alkilą, -S(O)arilą, arilą, heteroarilo alkilarilą arba alkilheteroarilą, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas hidroksi grupe arba vienu arba keliais halogenais, arba R_5 ir R_6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau alkilo grupių;

R_7 ir R_8 kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, alkilą, cikloalkilą, alkenilą, heteroarilą, heterocikloalkilą, karboksialkilą, karbamoilalkilą, alkiloksialkilą, alkeniloksialkilą, arilą, arilalkilą, alkilarilą, heteroarilą, heteroarilalkilą arba alkilheteroarilą, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi grupės, halogeno, okso grupės, ciano grupės, alkilo, cikloalkilo, alkenilo, alkoksi grupės, arilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, $-S(O)_2$-alkilo, $-S(O)_2-NR_{11}R_{12}$, -NC(O)-alkilo, -C(O)N-alkilo, -NC(O)O-alkilo, -OC(O)N-alkilo, - $NC(O)NR_{11}R_{12}$, $-NR_{11}SO_2$-alkilo, -S(O)-alkilo arba R_7 ir R_8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra

prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau alkilo grupių;

R_9 yra vandenilis, halogenas, hidroksi grupė, alkoksi grupė, karboksi grupė arba trihalometilas;

X ir Y yra arba C ir N, arba N ir C, atitinkamai;

A yra arilas, cikloalkilas, cikloalkenilas, heteroarilas, heterocikloalkilas arba heterocikloalkenilas, kur kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš R_{10};

R_{10} yra vandenilis, ciano grupė, halogenas, hidroksi arba okso grupė arba R_{10} yra alkilas, cikloalkilas, alkenilas, alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilalkilas, cikloalkilalkenilas, cikloalkilalkinilas, cikloalkilalkilas, cikloalkenilalkenilas, cikloalkenilalkinilas, heterocikloalkilas, heterocikloalkenilas, heterocikloalkenilalkilas, heterocikloalkenilalkenilas, heterocikloalkenilalkinilas, arilalkilas, arilalkenilas, arilalkinilas, heteroarilalkilas, heteroarilalkenilas, heteroarilalkinilas, alkoksi grupė, cikloalkiloksi grupė, alkiltio grupė, cikloalkiltio grupė, -S(O) alkilas, $-S(O)_2$-alkilas, sulfamoilas, sulfinamoilas, $-C(O)OR_3$, $-C(O)R_3$, $-NR_5R_6$, -alkil(NR_5R_6), -cikloalkil(NR_5R_6), -cikloalkilalkil(NR_5R_6), -alkilcikloalkil (NR_5R_6), $-C(O)NR_7R_8$, -alkil($C(O)NR_7R_8$, -cikloalkil($C(O)NR_7R_8$), -cikloalkilalkil($C(O)NR_7R_8$) arba -alkilcikloalkil($C(O)NR_7R_8$), kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš R_4;

R_{11} ir R_{12} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį arba alkilą;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai, N-oksidai arba solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas R_{10}, kur R_{10} yra kitoks nei vandenilis.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas arilu.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas fenilu arba pasirinktinai pakeistas indanilu.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R_{10} yra ciano grupė, halogenas, alkilas, arilas, heteroarilas, sulfamoilas, $-C(O)R_3$, $-C(O)OR_3$, $-NR_5R_6$, kur R_3, R_5 ir R_6 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas heteroarilu.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas piridilu, pasirinktinai pakeistas benzofuranilu, pasirinktinai pakeistas 3H-izobenzofuran-1-on-ilu arba pasirinktinai pakeistas 2,3-dihidro-izoindol-1-on-ilu.

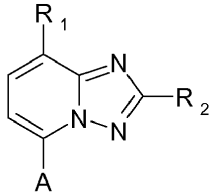
8. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas heterocikloalkilu arba pasirinktinai pakeistas heterocikloalkenilu.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur A yra pasirinktinai pakeistas piperidinilu arba pasirinktinai pakeistas piridazinilu.

10. Junginys pagal bet kurį iš 3, 4, 6, 7, 8 arba 9 punktų, kur R_{10} yra vandenilis, ciano grupė, halogenas, okso grupė, alkilas, alkoksi grupė, cikloalkiloksi grupė, -S(O)alkilas, $-S(O)_2$-alkilas, $-C(O)R_3$, $-C(O)OR_3$, $-C(O)NR_7R_8$, kur R_3, R_7 ir R_8 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur R_{10} yra ciano grupė, halogenas, okso grupė, alkilas, alkoksi grupė arba $-C(O)R_3$, kur R_3 yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte.

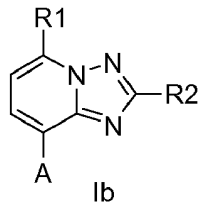
12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurio bendra formulė Ia



Ia

kur R_1, R_2 ir A yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kurio bendra formulė Ib



Ib

kur R_1, R_2 ir A yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

14. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_2 yra pasirinktinai pakeistas C_{1-6}alkilas arba pasirinktinai pakeistas C_{3-6}cikloalkilas.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R_2 yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilu.

16. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_3 yra halogenas, alkilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas arba okso grupė.

17. Junginys pagal 16 punktą, kur R_3 yra alkilas arba heterocikloalkilas.

18. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra halogenas, hidroksi, arba ciano grupė, arba R_4 yra NA_5R_6, $-C(O)NR_7R_8$, $-COOR_7$, $-NR_5C(O)\ NR_7R_8$, $-OC(O)NR_7R_8$, $-OC(O)R_3$, $-NC(O)R_7$, $-OR_7$, $-NC(O)OR_3$, $-NSO_2R_7$, $-SO_2NR_7R_8$, $-SO_2R_7R_8$, alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, heterocikloalkilas arba heterocikloalkilalkilas, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš R_9;
kur R_3, R_5, R_6, R_7, R_8 ir R_9 yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

19. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra hidroksi arba ciano grupė, arba R_4 yra $-C(O)NR_7R_8$, $-COOR_7$, $-NR_5C(O)NR_7R_8$, $-OC(O)NR_7R_8$, $-NC(O)R_7$, $-OR_7$, $-NC(O)OR_3$, alkilas, kuris yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš R_9; kur R_9 yra vandenilis, halogenas arba hidroksilas ir kur R_3, R_7 ir R_8 yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš ankstesnių punktų.

20. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_5 ir R_6 kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, alkilą, alkenilą, cikloalkilą arba heterocikloalkilą arba R_5 ir R_6 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau alkilo grupių.

21. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_7 ir R_8 kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, alkilą, cikloalkilą, heterocikloalkilą arba alkeniloksialkilą, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi grupės, halogeno, okso grupės, ciano grupės, alkilo, cikloalkilo, alkoksi grupės, arilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, $-S(O)_2$-alkilo, $-S(O)_2-NR_{11}R_{12}$, -NC(O)-alkilo, -C(O)N-alkilo, -NC(O)O-alkilo, -OC(O)N-alkilo, $-NR_{11}SO_2$-alkilo, -S(O)-alkilo arba R_7 ir R_8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau alkilo grupių; kur R_{11} ir R_{12} yra vandenilis arba C_{1-4}alkilas.

22. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_7 ir R_8 kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, alkilą, cikloalkilą, alkeniloksialkilą, kiekvienas iš kurių yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės, susidedančios iš hidroksi grupės, okso grupės, ciano grupės, alkilo, cikloalkilo, alkoksi, arilo, heteroarilo, $-S(O)_2$-alkilo, $-S(O)_2-NR_{11}R_{12}$, -NC(O)-alkilo, $-NR_{11}SO_2$-alkilo arba R_7 ir R_8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterocikloalkilo žiedą, kur minėtas žiedas yra pasirinktinai pakeistas viena arba daugiau alkilo grupių; kur R_{11} ir R_{12} yra vandenilis arba C_{1-4}alkilas.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktų, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(3-acetil-fenil)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-fenil-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(4-metoksi-fenil)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(4-trifluormetil-fenil)-[1,2,4] triazol[1,5-a]piridino,

2-ciklopropil-5-(3,4-dimetoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4] triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-tiofen-2-il-[1,2,4] triazol[1,5-a]piridino,
N-[3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-acetamido,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(3-trifluormetoksi-fenil)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(3-metoksi-fenil) - [1,2,4]triazol [1,5-a] piridino,
1-[5-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-tiofen-2-il]-etanono,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-pirimidin-5-il-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-5-(3-metansulfonil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
N-[3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-metansulfonamido,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-N-metil-benzamido,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-(4-acetil-fenil)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
N-[4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-acetamido,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)benzoinės rūgšties metilo esterio,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-piridin-3-il-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)benzoinės rūgšties metilo esterio,
2-ciklopropil-5-(4-metansulfonil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-5-(2-fluor-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-[4-(2-metoksi-etoksi)-fenil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzamido,
5-(3-butoksi-fenil)-2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-5-(3-fluor-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-piridin-4-il-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-5-(2,4-dichlor-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-[4-(morfolin-4-sulfonil)-fenil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
N-[4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzil]-acetamido,
N-[4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzil]-metansulfonamido,
2-ciklopropil-5-(4-fluor-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzonitrilo,
3-[4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-propiono rūgšties metilo esterio,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-N-(2-hidroksi-etil)-benzensulfonamido,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzonitrilo,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)benzoinės rūgšties,
[3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-metanolio,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-N,N-dimetil-benzamido,
3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-benzamido,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)benzoinės rūgšties,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-N,N-dimetil-benzamido,
4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-N-metil-benzamido,
2-ciklopropil-8-metoksi-5-piperidin-1-il-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridino,
1-[3-(2-ciklopropil-8-hidroksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-fenil]-etanono,
2-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-izonicotinnitrilo,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties etilo esterio,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties amido,
1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,
3-[2-(1-hidroksimetil-ciklopropil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-benzonitrilo,
Pirolidin-1-karboksirūgšties 1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetilo esterio,
Izopropil-karbamo rūgšties 1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetilo esterio,
3-[2-(1-benziloksimetil-ciklopropil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-benzonitrilo,
N-{1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil}-izobutiramido,
{1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil}-karbamo rūgšties ciklopentilo esterio,
Pirolidin-1-karboksirūgšties{1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil}-amido,
6-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-5-metil-4,5-dihidro-2H-piridazin-3-ono,
5-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-nikotinnitrilo,

5-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-indan-1-ono,

4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-2-metil-benzonitrilo,

4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-indan-1-ono,

3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-5-fluor-benzonitrilo,

4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-2-fluor-benzonitrilo,

4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-2-metoksi-benzonitrilo,

5-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-3H-izobenzofuran-1-ono,

3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-5-hidroksimetil-benzonitrilo,

3-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-5-metoksi-benzonitrilo,

4-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-3H-izobenzofuran-1-ono,

5-(2-ciklopropil-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il)-2,3-dihidro-izoindol-1-ono,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cikloheksilmetil-amido,

1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cikloheksilmetil-amido,

1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgštis benzilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cikloheksilmetil-amido,

1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgštis (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties etilo esterio,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties etilo esterio,

1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties etilo esterio,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties,

1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (piridin-3-il-metil)-amido,

3-{8-metoksi-2-[1-(morfoline-4-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol-[1,5-a]piridin-5-il}-benzonitrilo,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-sulfamoil-etil)-amido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

3-{8-metoksi-2-[1-(pirolidin-1-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol o [1,5-a]piridin-5-il}-benzonitrilo,

2-metil-akril rūgšties 2-({1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarbonil}-amino)-etilo esterio,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metoksi-etil)-amido,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (piridin-3-ilmetil)-amido,

4-{8-metoksi-2-[1-(4-metil-piperazine-1-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il}-benzonitrilo,

4-{8-metoksi-2-[1-(morfoline-4-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il}-benzonitrilo,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-sulfamoil-etil)-amido,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties metilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties etilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties propilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties ciklopropilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izobutilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cianometilamido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-acetilamino-etil)-amido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonilamino-etil)-amido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (3-morfolin-4-il- 3-okso-propil)-amido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,
1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties [2- (metansulfonil-metil-amino)-etil]-amido,
1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (piridin-3-ilmetil)-amido,
1-(3-{8-metoksi-2-[1-(4-metil-piperazin-1-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il}-fenil)-etanono,
1-(3-{8-metoksi-2-[1-(morfolin-4-karbonil)-ciklopropil]-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il}-fenil)-etanono,
1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties benzilamido,
1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-sulfamoilo-etil)-amido,
1-[5-(3-acetil-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,
2-metil-akrilo rūgšties 2-({1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropankarbonl}-amin)-etil esterio,
1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-hidroksi-etil)-amido,
cikloheksil-karbamo rūgšties 1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4] triazol [1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
propil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)- [1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
dimetil-karbamo rūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol [1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
izopropil-karbamo rūgšties 1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
propil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
pirolidin-1-karboksirūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esteris,
izopropil-karbamo rūgšties 1- [5- (4-ciano-3-metoksi-fenil) -8-metoksi-1,2,4]triazol [1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
propil-karbamo rūgšties 1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
propil-karbamo rūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
pirolidin-1-karboksirūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)- [1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
izopropil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
cikloheksil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol [1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
cikloheksil-karbamo rūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
pirolidin-1-karboksirūgšties 1- [5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
dimetil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)- [1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio ,
dimetil-karbamo rūgšties 1-[5- 5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
dietil-karbamo rūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil) -8-metoksi-1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
dietil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
dietil-karbamo rūgšties 1- [5- (5-ciano-piridin-3-il) -8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,
5-[2-(1-hidroksimetil-ciklopropil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-nikotinnitrilo,
4-(2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-8-il)-2-metoksi-benzonitrilo,
4- (2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol [1,5-a]piridin-8-il)-2-metil-benzonitrilo,
3-(2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-8-il)-benzonitrilo,
5-(2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-8-il)-indan-1-ono,

4-(2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-8-il)-indan-1-ono,

1-[8-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-hidroksi-8-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[8-(5-ciano-piridin-3-il)-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izobutilamido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil- etil)-amido,

1-[5-metoksi-8-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[8-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izobutilamido,

1-[5-hidroksi-8-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izopropilamido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonil-etil)-amido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cikloheksilmetil-amido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

dietil-karbamo rūgšties 1- [8-metoksi-5- (1-okso-indan-4-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a] piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,

dimetil-karbamo rūgšties 1- [8-metoksi-5- (1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran -5-il) - [1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,

dietil-karbamo rūgšties 1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,

dietil-karbamo rūgšties 1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,

cikloheksil-karbamo rūgšties 1-[8-metoksi-5-(1-okso-1,3-dihidro-izobenzofuran-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropilmetil esterio,

4-[2-(1-hidroksimetil-ciklopropil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-2-metoksi-benzonitrilo,

4-[2-(1-izobutoksimetil-ciklopropil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-2-metoksi-benzonitrilo,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties izobutil-amido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-metansulfonilamino-etil)-amido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties ciklopropilamido,

1-[5-(3-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties cikloheksilmetil-amido,

5- [2-(1-izobutoksimetil-ciklopropil) -8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-5-il]-nikotinnitrilo,

5-(2-ciklopropil-5-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-8-il)-nicotinnitrilo,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

1-[5-(4-ciano-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties [2-(metansulfonil-metil-amino)-etil]-amido,

1-[5-(4-ciano-3-metoksi-fenil)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

1-[5-(5-ciano-piridin-3-il)-8-metoksi-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

1-[8-metoksi-5-(1-okso-indan-5-il)-[1,2,4]triazol[1,5-a]piridin-2-il]-ciklopropankarboksirūgšties (2-dimetilsulfamoil-etil)-amido,

ir jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, hidratai, N-oksidai arba solvatai.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-23 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

25. Junginys pagal bet kurį iš 1-23 punktų, skirtas naudoti odos ligų arba būklių arba ūmių arba lėtinių odos žaizdų pažeidimų gydymui.

26. Junginys pagal 25 punktą, skirtas naudoti proliferacinių ir uždegiminių odos pažeidimų, psoriazės, vėžio, epidermio uždegimo, alopecijos, odos atrofijos, steroidų sukeltos odos atrofijos, odos senėjimo, foto odos senėjimo, spuogų, dermatito, atopinio dermatito, seborėjinio dermatito, kontaktinio dermatito, dilgėlinės, niežulio ir egzemos gydymui.

27. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-23 punktų kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu arba papildoma medžiaga, arba farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu (-iais).

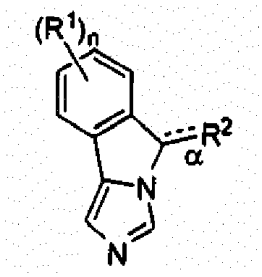
28. Farmacinė kompozicija pagal 27 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau kitų terapiniu požiūriu aktyvių junginių.

29. Junginio panaudojimas pagal bet kurį iš 1-23 punktų gamyboje vaisto, skirto odos ligų arba būklių arba ūmių arba lėtinių odos žaizdų pažeidimų profilaktikai, gydymui arba būklės pagerinimui.

30. Panaudojimas pagal 29 punktą, kur odos liga arba būklė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš proliferacinių ir uždegiminių odos sutrikimų, psoriazės, vėžio, epidermio uždegimo, alopecijos, odos atrofijos, steroidų sukeltos odos atrofijos, odos senėjimo, foto odos senėjimo, spuogų, dermatitų, atopinio dermatito, seborėjinio dermatito, kontaktinio dermatito, dilgėlinės, niežulio ir egzemos.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61P 37/02 (2006.01)
(11) **2697227**
(96) 12715295.7
(96) 2012-04-12
(97) 2014-02-19
(97) 2016-02-03
(86) PCT/US2012/033245
(86) 2012-04-12
(87) WO 2012/142237
(87) 2012-10-18
(30) 201161475788 P, 2011-04-15, US
(72) MAUTINO, Mario, US
KUMAR, Sanjeev, US
WALDO, Jesse, US
JAIPURI, Firoz, US
KESHARWANI, Tanay, US
ZHANG, Xiaoxia, US
(73) Newlink Genetics Corporation, Ames, IA 50010-8646, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Lydyto imidazolo dariniai naudojami kaip ido inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 1.
(57) 1. Junginys, kurio formulė



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

jungtis α yra vienguba arba dviguba jungtis;

n yra 0, 1, 2, 3, arba 4;

kiekvienas R^1 nepriklausomai yra halogenas, ciano grupė, nitro grupė, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, -OR, $-N(R)_2$, -SR, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$, -C(O)R, -S(O)R, -S(O)OR,

$-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, -OC(O)R, -OC(O)OR, $-OC(O)N(R)_2$,

-N(R)C(O)R, -N(R)C(O)OR arba $-N(R)C(O)N(R)_2$;

R^2 yra $-C_{1-4}$alkil-R^A arba $-C_{2-4}$alkenil-R^3, kai jungtis α yra vienguba jungtis;

ir R^2 yra $=C(H)R^A$, kai jungtis α yra dviguba jungtis;

kur

R^A yra -CN, $-C(O)R^3$, $-C(O)OR^3$, $-C(O)N(R^3)(R^C)$, $-C(OR^B)(R^3)(R^C)$, $-C(NHR^B)(R^3)(R^C)$ arba $-C(=N-OR^C)R^3$,

kur

R^B yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, $-C_{1-6}$alkil-R^{B1}, $-C(O)R^3$, $-C(O)N(H)R^3$ arba

$-S(O)_2R^3$, $-C(O)(CH_2)_{1-4}COOR$, $-C(O)(CH_2)_{1-4}(NR)COOR$, $-C(O)CH(NH_2)(R^D)$,

$-S(O)_2OR^3$, $-S(O)_2N(R^3)_2$, $-CH_2-OP(O)_2(OR)_2$, arba $-P(O)(OR^3)_2$, kur

R^{B1} yra ciano grupė, nitro grupė, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, -OR, $-N(R)_2$, -SR, -C(O)OR,

$-C(O)N(R)_2$, -C(O)R, -S(O)R, -S(O)OR, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$,

-OC(O)R, -OC(O)OR, $-OC(O)N(R)_2$, -N(R)C(O)R, -N(R)C(O)OR arba $-N(R)C(O)N(R)_2$;

R^D yra vandenilis, metilas, $-CH(CH_3)_2$, $-CH_2CH(CH_3)_2$, $-CH(CH_3)(CH_2CH_3)$, benzilas,

4-hidroksibenzilas, $-CH_2$(3-indolil), $-CH_2SH$, $-CH_2CH_2SCH_3$, $-CH_2OH$, $-CH(CH_3)OH$,

$-(CH_2)_4-NH_2$, $-(CH_2)_3-N(H)C(=NH)NH_2$, $-CH_2$(4-imidazolil), $-CH_2COOH$,

$-CH_2CH_2COOH$,$-CH_2CONH_2$, $-CH_2CH_2CONH_2$;

kiekvienas R^3 yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, arilas, heteroarilass, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas, arilC_{1-6}alkil-, heteroarilC_{1-6} alkil-, C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}alkil-, C_{3-8}cikloalkenilC_{1-6}alkil-, (3-10-naris heterociklil)C_{1-6}alkil- arba (heteroaril)-(3-10 naris heterociklil)-,

kur

alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10 naris heterociklilas, C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}alkil-, C_{3-8}cikloalkenilC_{1-6}alkil-, (3-10-naris heterociklil)C_{1-6}alkil- ir (heteroaril)-(3-10-naris heterociklil)- yra kiekvienas pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas viena $=R^{32}$ grupe ir kiekvienas pasirinktinai pakeistas ir nepriklausomai viena, dviem, trimis arba keturiomis R^{31}grupėmis;

arilas, heteroarilas, arilC_{1-6}-alkilas ir heteroarilC_{1-6}alkil- grupės, kiekviena yra pasirinktinai pakeistos viena, dviem, trimis ar keturiomis R^{31}grupėmis;

kur

kiekviena R^{31} yra nepriklausomai halogenas, ciano gupė, nitro grupė, C_{1-6}alkil, $-C_{1-6}$alkil-R^{33}, C_{1-6}haloalkil, -OR, $-N(R)_2$, -SR, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$, -C(O)N(OH)R, -C(O)R,

$-C(NR^{11})R$, $-C(NR^{11})N(R^{11})R$, -S(O)R, -S(O)OR, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$,

$-S(O)_2N(R)_2$, -OC(O)R, -OC(O)OR, $-OC(O)N(R)_2$, -N(R)C(O)R, -N(R)C(O)OR,

$-N(R)C(O)N(R)_2$, kur

R^{33} yra ciano grupė, -OR, $-N(R)_2$, -SR, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$, -C(O)R, -S(O)R, -S(O)OR, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$, -OC(O)R, -OC(O)OR, $-OC(O)N(R)_2$,

-N(R)C(O)R, -N(R)C(O)OR arba $-N(R)C(O)N(R)_2$;

R^{32} yra =O, =S, =N(R), =N(OR), $=C(R^{34})_2$, =(spiro-C_{3-8}cikloalkil) arba =(spiro-(3-10-naris heterociklil)), kur

kiekvienas R^{34} yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, ciano grupė, C_{1-6}alkilas,

$-C_{1-6}$alkil-OR, C_{1-6}haloalkil, C_{3-8}cikloalkil arba 3-10-naris heterociklilas;

arba abu R^{34}paimti kartu su atomu, prie kurio jie abu yra prijungti, sudaro monociklinį C_{3-8}cikloalkilą arba monociklinį 3-8-narį heterociklilą;

R^C yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas;

ir

kiekvienas R yra nepriklausomai vandenilis arba R^{10}, kur

R^{10} yra C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas, arilC_{1-6}alkilas, heteroarilC_{1-6}alkil-, C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}alkil-,

C_{3-8}cikloalkenilC_{1-6}alkil- arba (3-10-naris heterociklil)C_{1-6}alkil-, kiekvienas R^{10} pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis arba keturiomis grupėmis, kurių kiekviena nepriklausomai yra halogenas, ciano grupė, nitro grupė, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, $-OR^{11}$,

$-N(R^{11})_2$, $-SR^{11}$, $-C(O)OR^{11}$, $-C(O)N(R^{11})_2$, $-C(O)R^{11}$, $-S(O)R^{11}$, $-S(O)OR^{11}$, $-S(O)N(R^{11})_2$, $-S(O)_2R^{11}$, $-S(O)_2OR^{11}$, $-S(O)_2N(R^{11})_2$, $-OC(O)R^{11}$, $-OC(O)OR^{11}$, $-OC(O)N(R^{11})_2$, $-N(R^{11})C(O)R^{11}$, $-N(R^{11})C(O)OR^{11}$, $-N(R^{11})C(O)N(R^{11})_2$,$-N(R^{11})S(O)_2R^{11}$ arba $-C(O)$-(3-10-naris heterociklilas), kur kiekvienas R^{11} nepriklausomai yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra $-CH_2-R^A$.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^A yra -CN, $-C(O)OR^3$ arba $-C(O)N(R^3)(R^C)$.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^A yra $-C(O)R^3$.

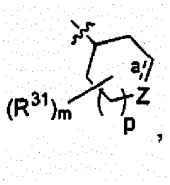
5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^A yra $-C(OR^B)(R^3)(R^C)$.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur R^3 yra arilas, heteroarilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas arba C_{3-8}cikloalkil$_{1-6}$-alkil-,
kur
C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas ir C_{3-8}cikloalkil$_{1-6}$-alkilas, kiekvienas pasirinktinai ir nepriklausomai yra pakeistas viena = R^{32}grupe ir kiekvienas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas viena arba dviem R^{31}grupėmis;
ir arilo ir heteroarilo grupės, kiekviena yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem R^{31}grupėmis.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^3yra fenilas arba penkianaris, arba šešianaris heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena arba dviem R^{31} grupėmis.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^3 yra fenilas, ciklopentilas, cikloheksilas, cikloheksenilas, furanilas, tetrahidropiranilas, piperidinilas, imidazolilas, tiazolilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis ar keturiomis R^{31} grupėmis, ir kur ciklopentilo, cikloheksilo, cikloheksenilo ir piperidinilo grupės yra kiekviena pasirinktinai pakeistos viena = R^{32} grupe.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur R^3 yra



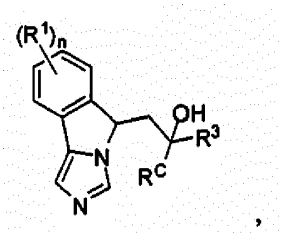
,

kur
a jungtis yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis;
m yra 0, 1 arba 2;
p yra 0 arba 1;
ir kai a jungtis yra vienguba jungtis, tada Z yra $-C(R^{36})_2$-, $-C(=R^{32})$ -, N (R^{35})- arba -O-, kur
R^{35}yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, -C(O)R, $-S(O)_2R$, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$, $-S(O)_2OR$ arba $-S(O)_2N(R)_2$;
ir kai a jungtis yra dviguba jungtis, tada Z yra $-C(R^{36})=$ arba -N=;
kiekvienas R^{36} nepriklausomai yra vandenilis arba R^{31}.

10. Junginys pagal 9 punktą, kur a jungtis yra vienguba jungtis; ir Z yra $-C(R^{36})_2$- arba $-C(=R^{32})$-.

11. Junginys pagal 9 punktą, kur a jungtis yra vienguba jungtis; ir Z yra $-N(R^{35})$- arba -O-.

12. Junginys pagal 5 punktą, kurio formulė



kur

n yra 0 arba 1;

kiekvienas R^1 nepriklausomai yra halogenas, -OR, $-N(R)_2$ arba -SR;

kiekvienas R^3 nepriklausomai yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, arilas, heteroarilas,

C_{3-8}-cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas arba C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}-alkil-,

kur

C_{1-6}alkilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas ir

C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}-alkil-, kiekvienas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas viena = R^{32} grupe ir kiekvienas yra pasirinktinai ir nepriklausomai pakeistas viena arba dviem R^{31} grupėmis;

arilo ir heteroarilo grupės, kiekviena yra pasirinktinai pakeista viena arba dviem R^{31} grupėmis;

kur

kiekvienas R^{31} nepriklausomai yra halogenas, ciano grupė, nitro grupė, C_{1-6}alkilas,

$-C_{1-6}$alkil-R^{33}, C_{1-6}halogenalkilas, -OR, $-N(R)_2$, -SR, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$,

-C(O)R, -S(O)R, -S(O)OR, $-S(O)N(R)_2$, $-S(O)_2R$, $-S(O)_2OR$, $-S(O)_2N(R)_2$,

-OC(O)R, -OC(O)OR, $-OC(O)N(R)_2$, -N(R)C(O)R, -N(R)C(O)OR,

$-N(R)C(O)N(R)_2$, kur R^{33} yra -OR, $-N(R)_2$ arba -SR;

R^{32} yra okso grupė, $= C(R^{34})_2$, =(spiro-C_{3-8}cikloalkil) arba =(spiro-(3-10-naris heterociklil)), kur

kiekvienas R^{34} nepriklausomai yra vandenilis, halogenas, C_{1-6}alkilas arba

C_{3-8}cikloalkilas;

ir R^C yra vandenilis arba C_{1-6}alkilas.

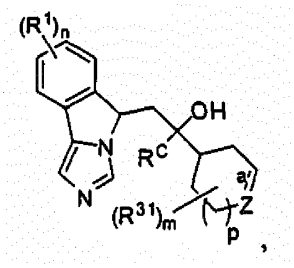
13. Junginys pagal 12 punktą, kur

R^3 yra arilas, heteroarilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas arba 3-10-naris heterociklilas, kur

C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas ir 3-10-naris heterociklilas yra kiekvienas pasirinktinai pakeistas viena = R^{32} grupe ir viena, dviem, trimis ar keturiomis R^{31} grupėmis;

ir arilas ir heteroarilas kiekvienas yra pasirinktinai pakeistas viena, dviem, trimis ar keturiomis R^{31}grupėmis.

14. Junginys pagal 13 punktą, kurio formulė,



kur

a jungtis yra vienguba jungtis arba dviguba jungtis;

m yra 0, 1 arba 2;

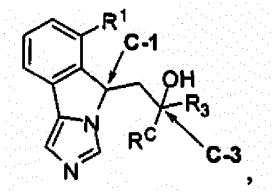
p yra 0 arba 1;

ir jei a yra vienguba jungtis, tada Z yra $-C(R^{36})_2$-, $-C(-R^{32})$-, $-N(R^{35})$- arba -O-, kur R^{35} yra vandenilis, C_{1-6}alkilas, -C(O)R, $-S(O)_2R$, -C(O)OR, $-C(O)N(R)_2$, $-S(O)_2OR$ arba $-S(O)_2N(R)_2$;

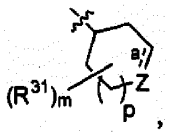
ir jei a yra dviguba jungtis, tada Z yra $-C(R^{36})=$ arba -N=;

ir kiekvienas R^{36} nepriklausomai yra vandenilis arba R^{31},

15. Junginys pagal 12 punktą, kurio formulė,

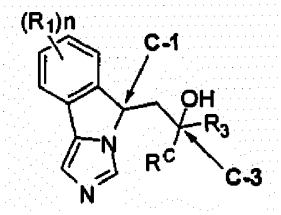


arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur
stereoizomerinė konfigūracija anglies-1 (C-1) ir anglies-3 (C-3) yra atitinkamai (*S, R*);
n yra 1 ir R^1 yra fluoras arba chloras;
R^C yra vandenilis;
R^3 yra



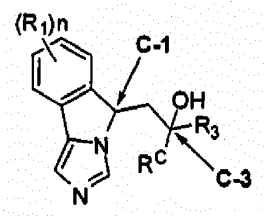
kur
m yra 0;
p yra 0 arba 1;
a jungtis yra vienguba jungtis:
Z yra $-C(R^{36})_2-$, kur kiekvienas R^{36} nepriklausomai yra vandenilis arba R^{31};
ir kiekvienas R yra nepriklausomai vandenilis, C_{1-6}alkilas, C_{1-6}haloalkilas, arilas, heteroarilas, C_{3-8}cikloalkilas, C_{3-8}cikloalkenilas, 3-10-naris heterociklilas,
arilC_{1-6}alkilas, heteroarilC_{1-6}-alkil-, C_{3-8}cikloalkilC_{1-6}-alkil-,
C_{3-8}cikloalkenilC_{1-6}alkil- arba (3-10-naris heterociklil)C_{1-6}alkil-.

16. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1, 5 ar 12-15 punktų, kurio formulė



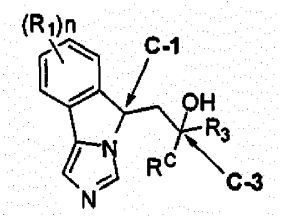
kur stereoizomerinė konfigūracija anglies-1 ir anglies-3 yra atitinkamai (*S*, *R*).

17. Junginys bet kurį vieną iš 1, 5 arba 12-15 punktų, kurio formulė



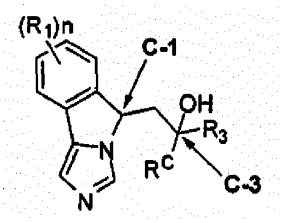
kur stereoizomerinė konfigūracija anglies-1 ir anglies-3 yra atitinkamai (*S*, *S*).

18. Junginys pagal bet kurį vieną 1, 5 arba 12-15 punktų, kurio formulė



kur stereoizomerinė konfigūracija anglies-1 ir anglies-3 yra atitinkamai (*S*, *R*) arba (*S*, *S*) ir kur R^3 yra cikloheksilas ir R^{31} yra OR.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1, 5 arba 12-14 punktų, kurio formulė,



kur stereoizomerinė konfigūracija anglies-1 ir anglies-3 yra atitinkamai (*S*, *R*) arba (*S*, *S*) ir kur R^3 yra piperidinas ir R^{31} yra -C(O)R arba -C(O)(NHR).

20. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
etil 2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)acetatas;
(E)-5-(2-bromstiril)-5H-imidazo[5,1-a]izoindolas;
2-(6-chlor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-cikloheksiletanolis;
2-(6-chlor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-cikloheksiletanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil2-(((1R,2R,5S)-2-izopropil-5-metilcikloheksil)oksi)acetatas;
tret-butil (4-(2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)acetil)fenil)karbamatas;
1-(4-aminofenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanonas;
tret-butil (4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)fenil)karbamatas;
1-(4-aminofenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(3-nitrofenil)etanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(3-nitrofenil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(2-nitrofenil)etanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(2-nitrofenil)etanolis;
tret-butil (2-(2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)acetil)fenil)karbamatas;
tret-butil (2-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)fenil)karbamatas;
1-(2-aminofenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanonas;
1-(2-aminofenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(2-chlorfenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanonas;
1-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-2-metilpropan-2-olis;
1-(2-chlorfenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(3-chlorfenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-feniletanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-feniletanolis;
1-(2,4-dimetilfuran-3-il)-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(3-chlorfenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanonas;
1-cikloheksil-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanonas;
1-cikloheksil-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(tetrahidro-2H-piran4-il)etanolis;
2-(7-chlor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-cikloheksiletanolis;
(Z)-1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanono oksimas;
1-ciklopentil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
tret-butil 4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksilatas;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanaminas;
tret-butil (3-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)fenil)karbamatas;
1-(3-aminofenil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;

4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
1-cikloheksil-2-(9-metoksi-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
5-(2-cikloheksil-2-hidroksietil)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-9-olis;
2-(8-chlor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-cikloheksiletanolis;
1-(cikloheks-1-en-1-il)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-cikloheksil-2-(8-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1,4-dioksaspiro[4.5]dekan-8-il)etanolis;
4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanonas;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-metilencikloheksil)etanolis;
1-(cikloheks-3-en-1-il)-2-(5H-imidazo [5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(4-(hidroksimetil)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)(tiofen-2-il)metanonas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)etanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-metilencikloheksil)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-metilcikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(tiazol-4-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(tiazol-5-il)etanolis;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2,2-dimetilpropan-1-onas;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(furan-2-il)etanolis;
(1S)-1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(1R)-1-cikloheksi)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(jodmetilene)cikloheksil)etanolas;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)propan-1-olas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)acetonitrilas;
1-cikloheksil-3-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)propan-2-olas;
1-cikloheksil-3-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)propan-2-olas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-feniletanonas;
1-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(4,4-difluorcikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1-metil-1H-imidazol-5-il)etanolis;
1-(4-(ciklopropilmetilene)cikloheksil)-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(propan-2-ilidene)cikloheksil)etanolis;
(E)-5-(2-cikloheksilvinil)-5H-imidazo[5,1-a]izoindolas;
2-(9-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-metilcikloheksil)etanolis;
1-(cikloheks-3-en-1-il)-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(S)-1-cikloheksil-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(R)-1-cikloheksil-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(R)-1-cikloheksil-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(S)-1-cikloheksil-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-ilidene)etanolis;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etilo acetatas;
1-(4-(2-(benziloksi)etilidene)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(1-(benzilsulfonil)piperidin-4-il)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(pirimidin-5-il)etanonas;
2-(3,4-difluorfenil)-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)etanonas;
cikloheksil(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)metanonas;
metil 4-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksankaroksilatas;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindal-5-il)etilo fenilkarbamatas;
4-(1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etioksi)-4-oksobutano rūgštis;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksanolis;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etilo benzoatas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-al]izoindol-5-il)etil)-N-(2-(metilsulfonamido)etil)cikloheksankarboksamidas;
(2S)-1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil-2-amino-3-metilbutanoatas;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1a]izoindol-5-il)etilo dihidrogen fosfatas;

4(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksankarboksilinė rūgštis;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(piridin-4-yl)etanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(spiro[2.5]oktan-6-il)etanolis;
2(4-fluorfenil)-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)etanonas;
(2S)-1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil 2-aminopropanoatas;
1-(4-(2-hidroksietilidene)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
(2S)-1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[3,1-a]izoindol-5-il)etilo pirrolidine-2-karboksilatas;
(2S)-5-(1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil) 1-metil 2-aminopentandioatas;
1-(4-((S)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-feniletanonas;
(3-fluor-2-hidroksifenil)(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)metanonas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksamidas;
(4-fluorfenil)(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)metanonas;
(2S)-2-amino-1-(4-(1-hydroxy-2-(5H-imidazo[5,1-a]isoindol-5-yl)ethyl)piperidin-1-yl)-3-phenylpropan-1-one;
(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)((S)-pirrolidin-2-il) metanonas;
(1R,4s)-4-(2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil) cikloheksilo benzoatas;
(1R,4s)-4-(2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-iyl)-1-hidroksietil) cikloheksanolis;
1-(3-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-i1)etil)azetidin-1-il)-2-feniletanonas;
3-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilazetidine-1-karboksamidas;
tret-butil 3-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)azetidine-1-karboksilatas;
1-(azetidin-3-il)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
tret-butil 4-((S)-1-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksilatas;
tret-butil 4-((R)-1-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksilatas;
tret-butil 4-((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,l-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksilatas;
tret-butil 4-((S)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksilatas;
1-((1s,4s)-4-(benziloksi)cikloheksil)-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(piridin-3-il)etanolis;
(1r,4r)-4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
4-((S)-1-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksamidas;
4-((R)-1-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksamidas;
4((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksamidas;
4-((S)-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksamidas;
1-(4((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-feniletanonas;
(1R,4s)-4-((S)-2-((R)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1S,4s)-4-((R)-2-((R)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1S,4s)-4-((R)-2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1R,4s)-4-((S)-2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1S,4r)-4-((S)-2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1S,4r)-4-((S)-2-((R)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1R,4r)-4-((R)-2-((S)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
(1R,4r)-4-((R)-2-((R)-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksanolis;
1-(4-((S)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-yl)etanonas;
1-(4-((R)-1-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-feniletanonas;
N-((1s,4s)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)benzamidas;
1-(4-((S)-hidroksi-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)ethyl)piperidin-1-il)-2-feniletanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1-(fenilkarbamoil)piperidin-4-il)etilo fenilkarbamatas;
4-((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-((1r,4R)4-hidroksicikloheksil)piperidine-1-karboksamidas;
4-((S)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-3-il)etil)-N-(tetrahidro-2H-piran-il)piperidine-1-karboksamidas;
4-((S)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-etil)-N-((1r,4S)-4-hidroksicikloheksil)piperidine-1-karboksamidas;
1-((1r,4r)-4-(benziloksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(1r,4r)-4-(benzyloxy)cikloheksil-2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(4-((R)-1-hidroksi-2((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(tetrahidro-2H-piran-4-yl)etanonas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(piridin-4-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1a]izoindol-5-il)-1-(piridin-2-il)etanolis;

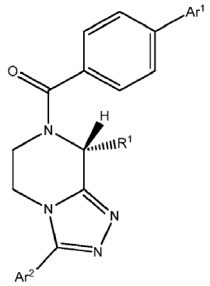
4-((R)-1-hidroksi-2-((S)-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperidin-1-karboksamidas;
N-cikloheksil-4-((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
N-((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-3-il)etil)cikloheksil)benzamidas;
N-ciklopentil-4-((R)-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(trifluormetil)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(trifluormetil)cikloheksil)etanolis;
1-(4-(R))-1-hidroksi-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(4-(trifluormetil)fenil)etanonas;
4-((R)-1-hidroksi-2-((*S*)-5*H*-imidazo[5,1-*a*]izoindol-5-il)etil)-*N*-(4-(trifluormetil)fenil)piperidine-1-karboksamidas;
(4-((*R*)-hidroksi-2-((*S*)-imidazo[5,1-*a*]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)(1H-imidazol-1-il)metanonas;
1-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-3-metilbutan-2-olis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(tetrahidro-2H-piran-3-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1a]izoindol-5il)-1-(piperidin-3-il)etanolis;
1-cikloheksil-2-((R)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-cikloheksil-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-yl)etanolis;
1-cikloheksil-3-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)propan-1-olis;
1-cikloheksil-2-(9-fluor-5H-imidazo[3,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
N-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)fenil)-2-(tetrahidro-2H-piran-il)acetamidas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1H-imidazol-2-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1H-imidazol-4-il)etanolis;
2-(6-fluor-5H-imidazo[3,1-a]izoindol-5-il)-1-(tiazol-2-il)etanolis;
(5S)-5-(2-cikloheksil-2-hidroksietil)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-6-olis;
1-(2-aminocikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
N-(1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)acetamidas;
N-(2-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)acetamidas;
1-cikloheksil-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-N-metiletanamidas;
2-((1-cikloheksil-2-((S)-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)amino)etansulfonamidas;
2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1-metilpiperidin-4-il)etanolis;
1-(4-aminocikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
N-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)acetamidas;
1-(4-(aminometil)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksankarboksamidas;
1-(3-aminocikloheksil)2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(piridin-2-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(piridin-3-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(piridin-4-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((2-aminopiridin-4-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(pirazin-2-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(pirimidin-5-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((6-aminopiridin-2-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((6-aminopiridin-3-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((3-aminopiridin-2-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((2-aminopirimidin-5-il)metoksi)cikloheksil)-2-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((4-aminopirimidin-5-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((5-aminopiridin-2-il)metoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
4-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas;
3-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas;
2-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)-N,N-dimetilbenzamidas;
4-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzensulfonamidas;
3-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzensulfonamidas;
2-(((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzensulfonamidas;
4-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzamidas;
3-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzamidas;
2-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzamidas;
metil 4-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzoatas;
metil 3-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzoatas;

metil 2-((((1r,4r)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzoatas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-metoksicikloheksil)etanolis;
1-((1 r,4r)-4-etoksicikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-izopropoksickloheksil)etanolis;
1-((1r,4r)-4-(ciklopropilmetoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-(ciklopentilmetoksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-((1r,4r)-4-(tiofen-2-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((1H-indol-3-il)oksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-((1r,4r)-4-((1H-indol-5-il)oksi)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-((tetrahidro-2H-piran-4-il)metoksi)cikloheksil)etanolis;
4-(((4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksil)oksi)metil)benzensulfonamidas;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(oksazol-2-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(tiazol-2-ilmetoksi)cikloheksil)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(1-(1-imino-2-feniletil)piperidin-4-il)etanolis;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-fenilpiperidine-1-karboksimidamidas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-(piridin-4-il)piperidine-1-karboksimidamidas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-(tetrahidro-2H-piran-4-il)piperidine-1-karboksimidamidas;
N-(4-cianofenil)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
N-(tret-butil)-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
N-(tret-butil)4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-sulfonamidas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(3-hidroksifenil)etanonas;
2-(1-(azetidine-1-karbonil)piperidin-4-il)-2-hidroksi-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il) etanonas;
2-ciklopentil-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidhe-1-il)etanonas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-(2-metiltiazol-5-il)etanonas;
N-cikloheksil-N-hidroksi-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
N-(4-(2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-oksoetil)fenil)metansulfonamidas;
N-ciklopropil-N-hidroksi-4-(1-hidroksi-2-(3H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
3,3-difluor-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)butan-1-onas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)pipendin-1-il)-2-(p-tolil)etanonas;
1-(1-(4-aminopirimidin-2-il)piperidin4-il)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
1-(1-(2-aminopirimidin-4-il)piperidin-4-il)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
N-ciklopropil-4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidine-1-karboksamidas;
2-ciklopropil-1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo [5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)etanonas;
2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)cikloheksilidene)acetonitrilas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-(4-(trifluormetil)tiazol-2-il)piperidine-1-karboksamidas;
4-(2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-oksoetil)benzamidas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)pipendin-1-il)-2-(4-(metilsulfonil)fenil)etanonas;
4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)-N-((1r,4r)-4-metilcikloheksil)piperidine-1-karboksamidas;
1-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-3,3-dimetilbutan-1-onas;
4-(2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-oksoetil)benzensulfonamidas;
N-(tret-butil)-4-(2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-oksoetil)benzensulfonamidas;
4-(2-(4-(1-hidroksi-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etil)piperidin-1-il)-2-oksoetil)benzoinė rūgštis;
1-(4-(difluormetilene)cikloheksil)-2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)etanolis;
2-(5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-(4-(2,2,2-trifluoretilidene)cikloheksil)etanolis;
N-benzil-4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksankarboksamidas;
4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il-1-hidroksietil)-N-fenilcikloheksankarboksamidas;
N-(4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1,a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksil)benzamidas;
1-(4-(2-(6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksil)-3-fenilkarbamidas;
N-(4(2-6-fluor-5H-imidazo[5,1-a]-izoindol-5-il)-1-hidroksietil)cikloheksil)-2-fenilacetamidas;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-19 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, užpildą arba nešiklį.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2763992**
(96) 12766991.9
(96) 2012-10-03
(97) 2014-08-13
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2012/069546
(86) 2012-10-03
(87) WO 2013/050424
(87) 2013-04-11
(30) 11183678, 2011-10-03, EP
11183692, 2011-10-03, EP
11183681, 2011-10-03, EP
11183679, 2011-10-03, EP
201161543611 P, 2011-10-05, US
(72) HOVEYEDA, Hamid, BE
DUTHEUIL, Guillaume, BE
FRASER, Graeme, BE
ROY, Marie-Odile, FR
EL BOUSMAQUI, Mohamed, FR
BATT, Frédéric, FR
(73) Euroscreen S.A., 6041 Gosselies, BE
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Nauji chiraliniai N-acil-5,6,7,(8-pakeisti)-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazinai, kaip selektyvūs NK-3 receptoriaus antagonistai, farmacinė kompozicija ir būdai, skirti naudoti NK-3 receptoriaussąlygotų sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 38, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



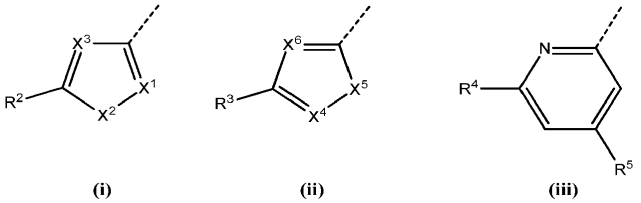
I

ir jo farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, kur

Ar[1] yra nepakeistas tiofen-2-ilas, nepakeistas fenilas arba 4-fluorfenilas;

R[1] yra H arba metilas;

Ar[2] yra bendros formulės (i), (ii) arba (iii) junginys:



(i) (ii) (iii)

kur

R[2] yra linijinis arba šakotas C_1-C_4-alkilas, C_1-C_2 halogenalkilas, linijinis arba šakotas C_2-C_3-alkenilas, C_3-C_4-cikloalkilas arba di(C_1-C_2 alkil)aminas;

X[1] yra N arba **C-R[6],** kur **R[6]** yra H, fluoras arba C_1-C_2 alkilas;

X[2] yra O arba S;

X³ yra N arba **X³** yra CH, su sąlyga, kad **X¹** yra N ir **X²** yra N-**R⁷**, kur **R⁷** yra linijinis arba šakotas C_1-C_3 alkilas arba ciklopropilas;

R³ yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas arba C_3-C_4-cikloalkilas;

X⁴ yra N arba C-**R⁸**, kur **R⁸** yra H arba C_1-C_2 alkilas;

X⁵ yra O arba S;

X⁶ yra N arba **X⁶** yra CH, su sąlyga, kad **X⁴** yra N ir **X⁵** yra N-**R⁹**, kur **R⁹**yra linijinis arba šakotas C_1-C_3 alkilas arba ciklopropilas;

R⁴ yra halo grupė, ciano grupė, metilas arba hidroksilas;

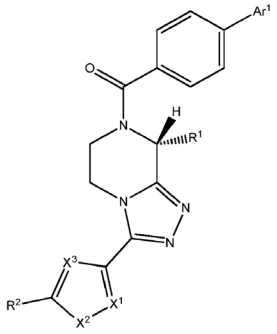
R⁵ yra H arba halo grupė;

su sąlyga, kad, kai **Ar²** yra junginys, kurio formulė (iii), tada **R¹** yra metilas; ir junginys, kurio formulė I, nėra (3-(2-izobutiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanonas;

[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanonas;

(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanonas.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę I':



I'

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur

Ar¹ yra nepakeistas tiofen-2-ilas, nepakeistas fenilas arba 4-fluorfenilas;

R¹ yra H arba metilas;

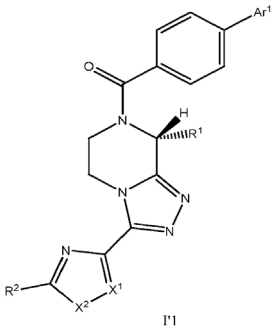
R² yra linijinis arba šakotas C_1-C_4-alkilas, C_1-C_2 haloalkilas, linijinis arba šakotas C_2-C_3-alkenilas, C_3-C_4 cikloalkilas arba di(C_1-C_2 alkil) aminas;

X¹ yra N arba C- **R⁶**, kur **R⁶** yra H, fluoras arba C_1-C_2 alkilas;

X² yra O arba S;

X³ yra N, arba **X³** yra CH, su sąlyga, kad **X¹** yra N ir **X²** yra N- **R⁷**, kur **R⁷**yra linijinis arba šakotas C_1-C_3 alkilas arba ciklopropilas.

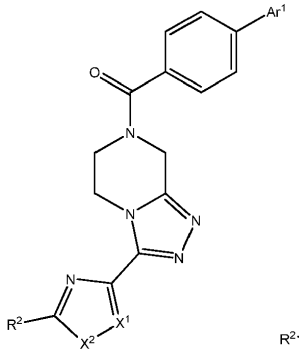
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, turintis formulę **I'**1



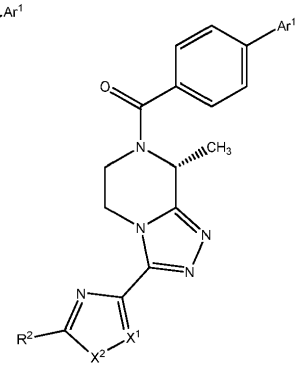
I'1

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur **Ar¹**, **R¹**, **R²**, **X¹** ir **X²** yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau 1 punkte.

4. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš šių formulių I'a ir I'b



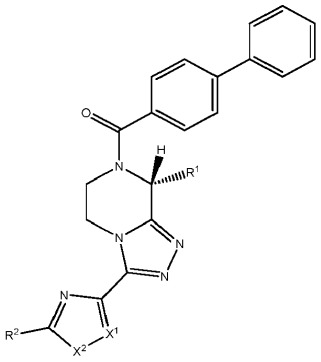
I'a



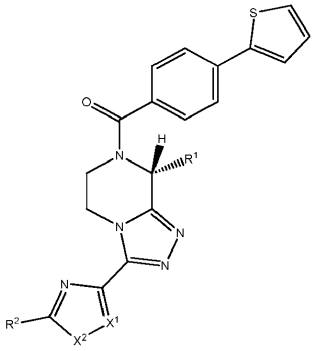
I'b

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur **Ar¹**, **R²**, **X¹** ir **X²** yra tokie, kaip apibrėžta **1** punkte.

5. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš šių formulių I'c, I'd



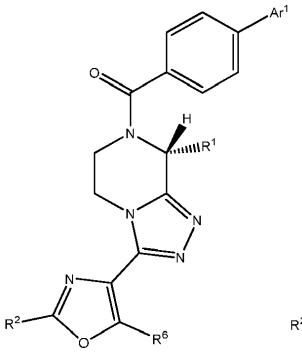
I'c



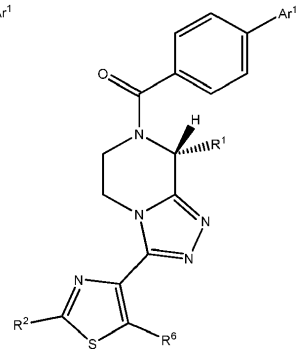
I'd

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
R¹, R², X¹ ir **X²** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

6. Junginys pagal 3 punktą, parinktas iš šių formulių I'e, I'f



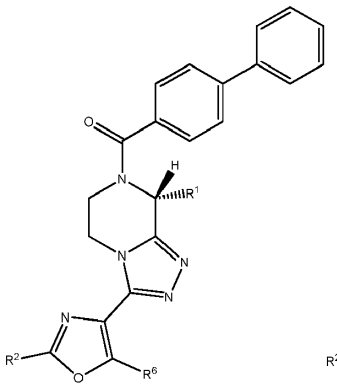
I'e



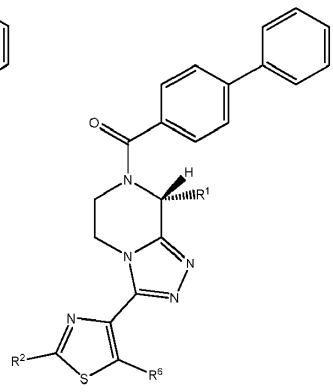
I'f

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
Ar¹, **R¹, R²** ir **R⁶** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

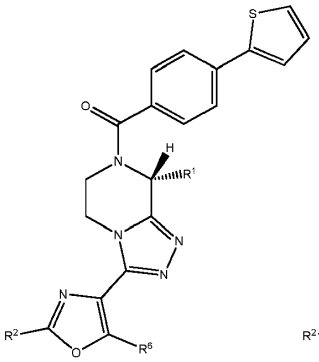
7. Junginys pagal 6 punktą, parinktas iš formulių I’e-1, I’e-2, I’f-1, I’f-2



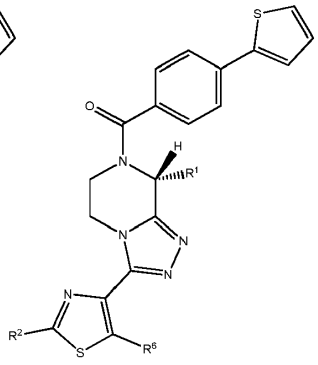
I'e-1



I'f-1



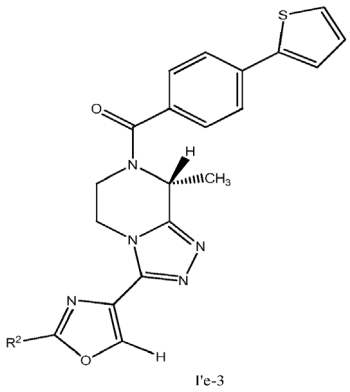
I'e-2



I'f-2

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
R^1, R^2 ir **R^6** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

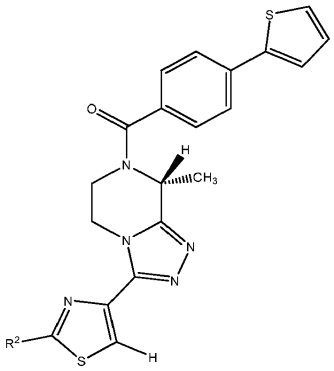
8. Junginys pagal 7 punktą, turintis formulę I’e-3



I'e-3

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur
R^2 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

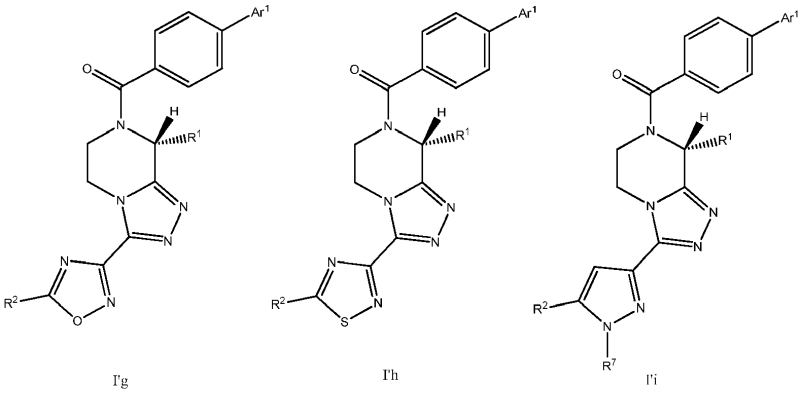
9. Junginys pagal 7 punktą, turintis formulę I'f-3



I'f-3

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur
R² yra kaip apibrėžta 1punkte.

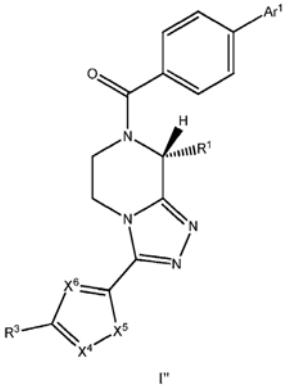
10. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, turintis formules I'g, I'h ir I'i



I'g I'h I'i

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur
Ar¹, **R¹, R²** ir **R⁷** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

11. Junginys pagal 1 punktą, turintis formulę I":

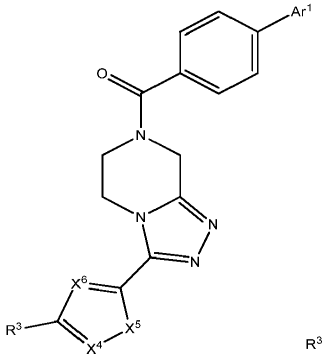


I"

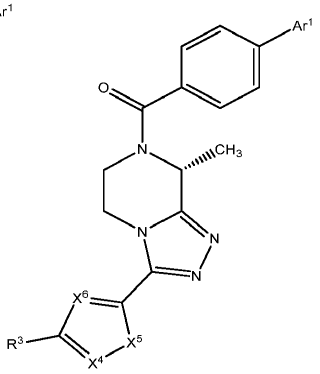
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur
Ar¹ yra nepakeistas tiofen-2-ilas, nepakeistas fenilas arba 4-fluorfenilas;
R¹ yra H arba metilas;

R^3 yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas arba C_3-C_4-cikloalkilas;
X^4 yra N arba C- **R^8**, kur **R^8** yra H arba C_1-C_2 alkilas;
X^5 yra O arba S;
X^6 yra N arba **X^6** yra CH, su sąlyga, kad **X^4** yra N ir **X^5** yra N-**R^9**, kur **R^9** yra linijinis arba šakotas C_1-C_3 alkilas arba ciklopropilas.

12. Junginys pagal 11 punktą, parinktas iš šių formulių I“a, I“b



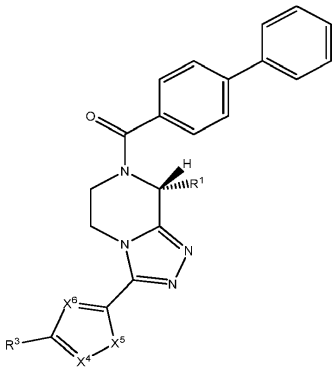
I"a



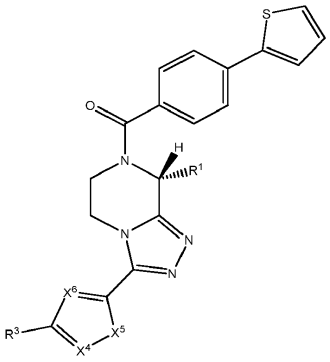
I"b

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
Ar^1, **R^3**, **X^4**, **X^5** ir **X^6** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

13. Junginys pagal 11 punktą, pasirinktas iš formulių I“c, I“d



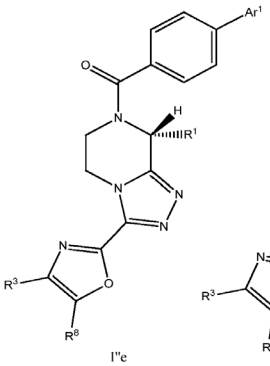
I"c



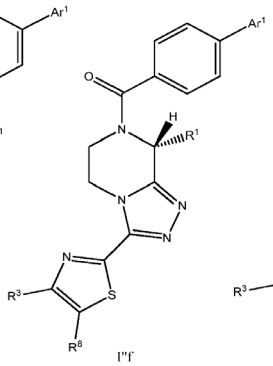
I"d

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
R^1, **R^3**, **X^4**, **X^5** ir **X^6** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte**.**

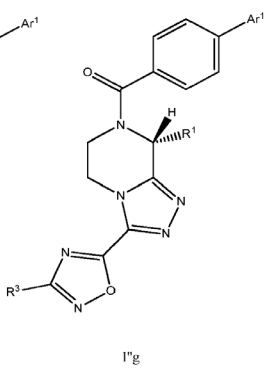
14. Junginys pagal 11 punktą, parinktas iš formulių I“e, I“f, I“g, I“h ir I“i



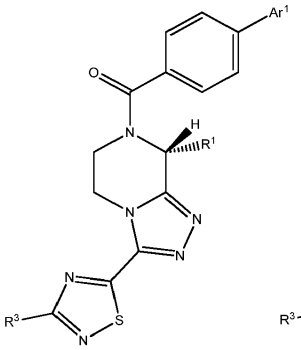
I"e



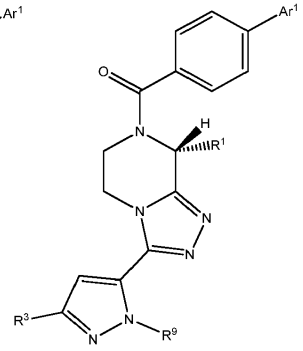
I"f



I"g



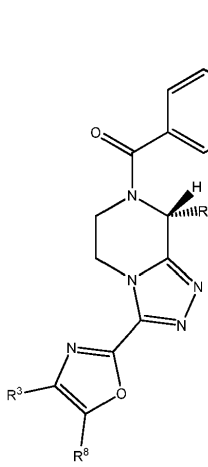
I"h



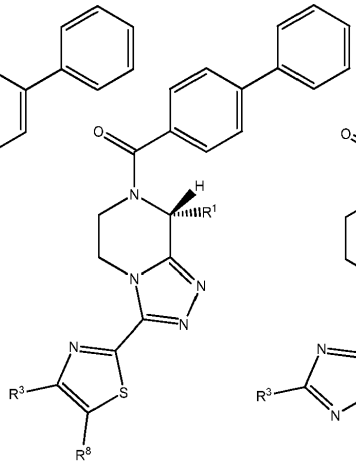
I"i

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
Ar[1], **R[1]**, **R[3]**, **R[8]** ir **R[9]** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

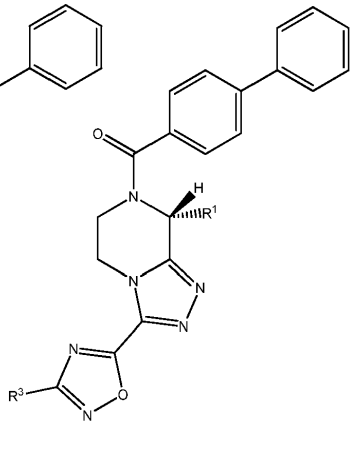
15. Junginys pagal 14 punktą, parinktas iš formulių I“e-1, I“f-1, I“g-1, I“h-1, I“i-1, I“e-2, I“f-2, I“g-2, I“h-2 ir I“i-2



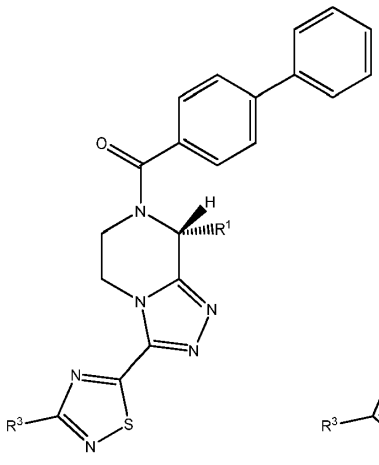
I"e-1



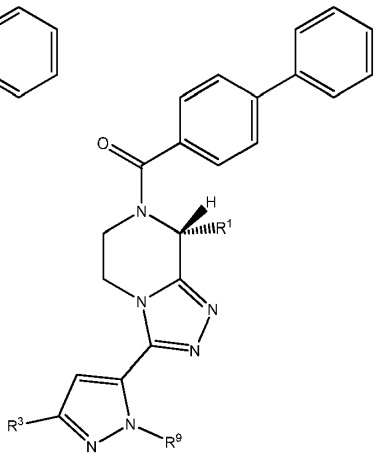
I"f-1



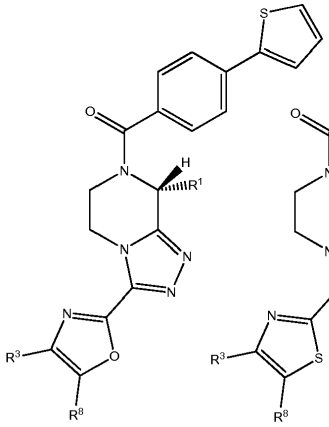
I"g-1



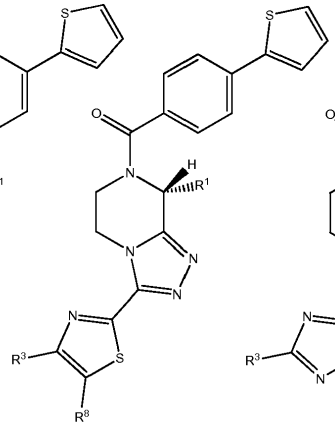
I"h-1



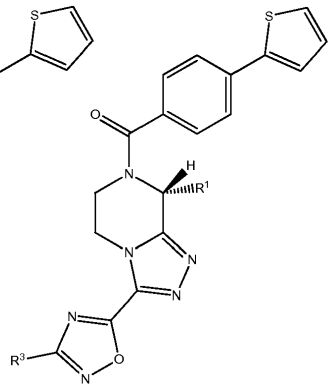
I"i-1



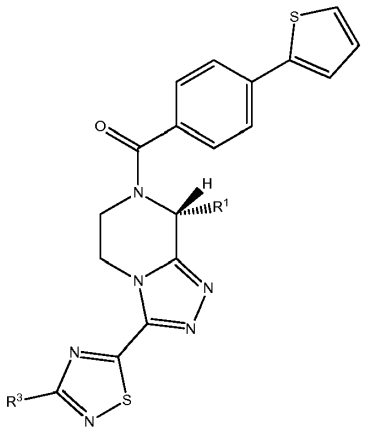
I"e-2



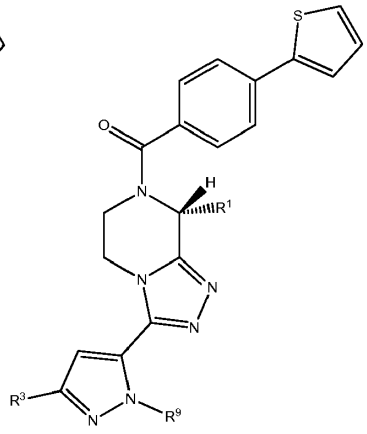
I"f-2



I"g-2



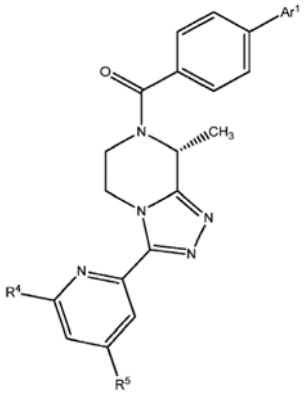
I"h-2



I"i-2

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
R[1], **R**[3], **R**[8] ir **R**[9] yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

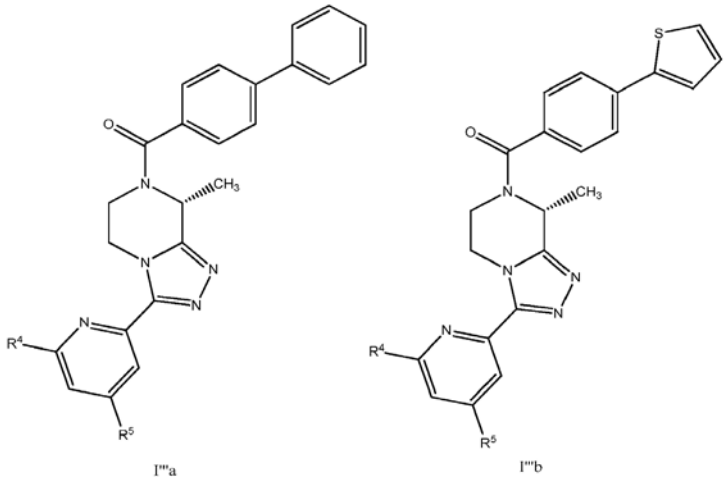
16. Junginys pagal **1** punktą, turintis formulę I"':



I"'

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, kur
Ar[1] yra nepakeistas fenilas, nepakeistas tiofen-2-ilas arba 4-fluorfenilas;
R[4] yra halo grupė, ciano grupė, metilas arba hidroksilas;
R[5] yra H arba halo grupė.

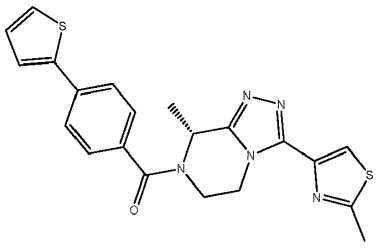
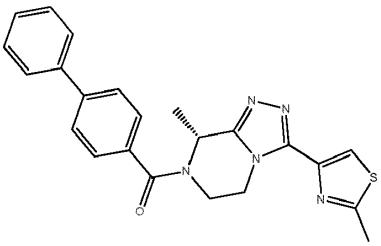
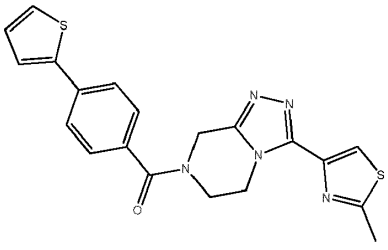
17. Junginys pagal 16 punktą, pasirinktas iš formulių I"'a ir I"'b

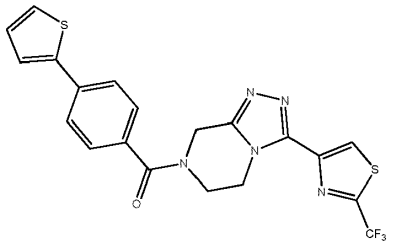
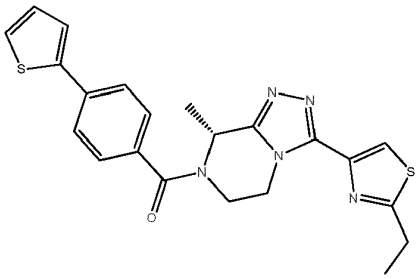
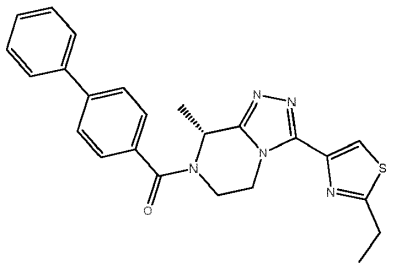
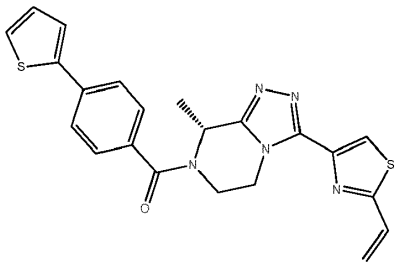
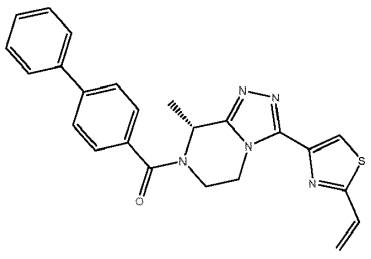


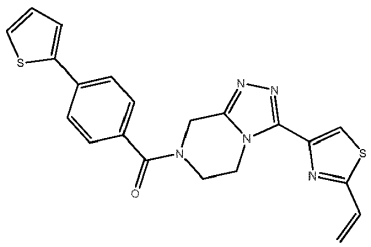
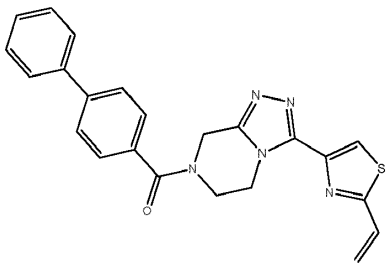
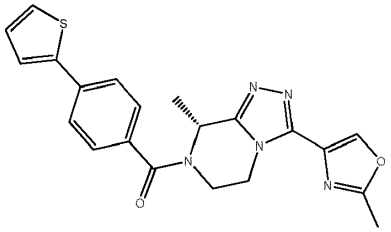
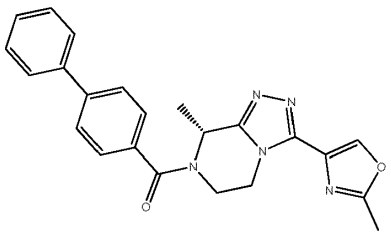
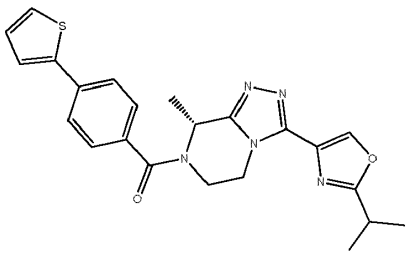
I'"a I'"b

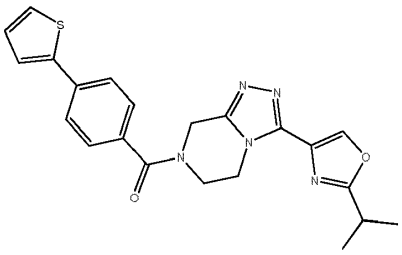
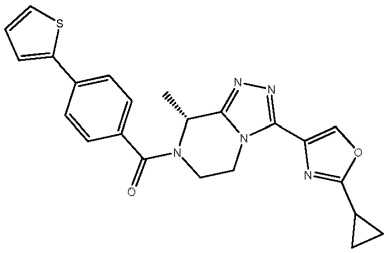
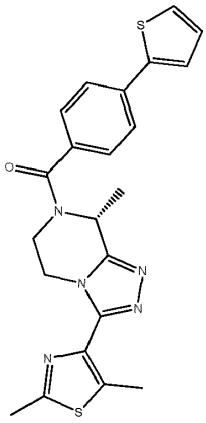
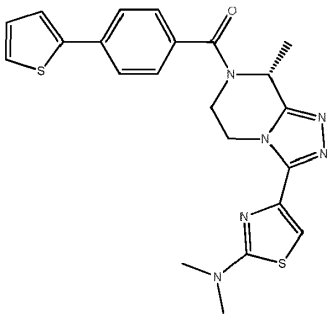
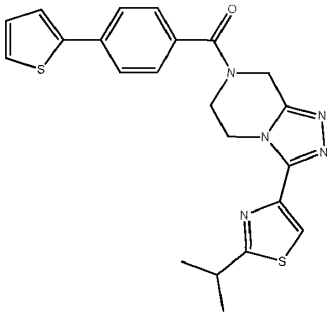
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, kur
R⁴ ir **R⁵** yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte.

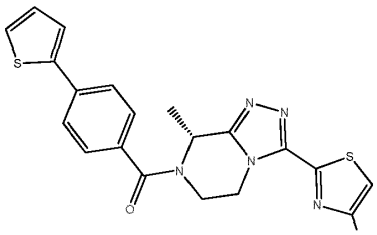
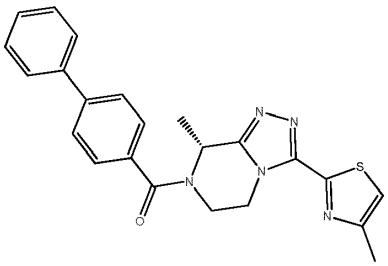
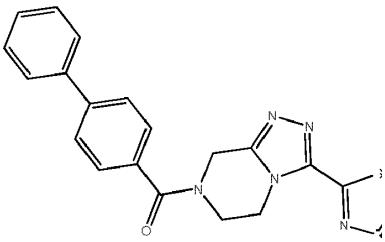
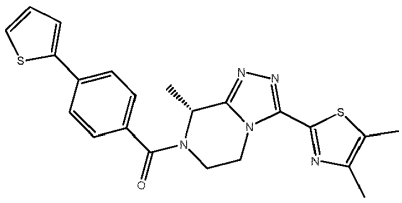
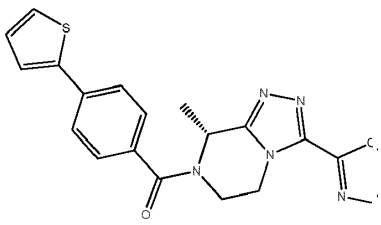
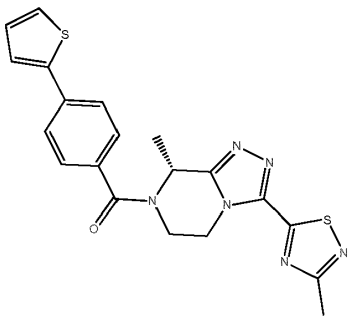
18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

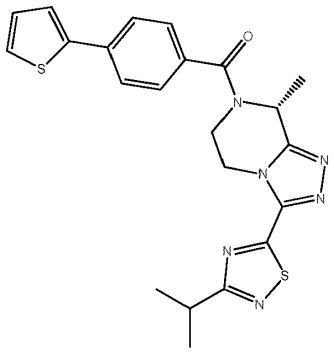
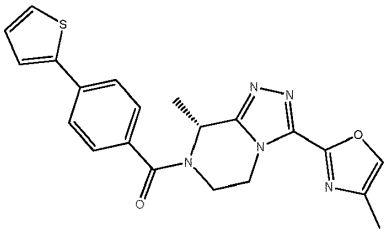
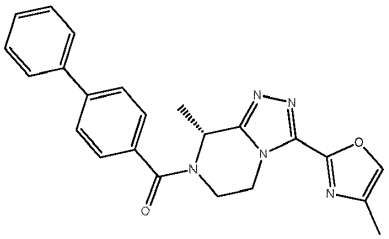
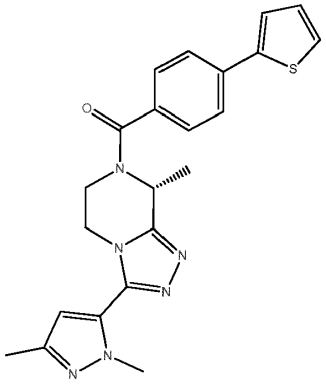
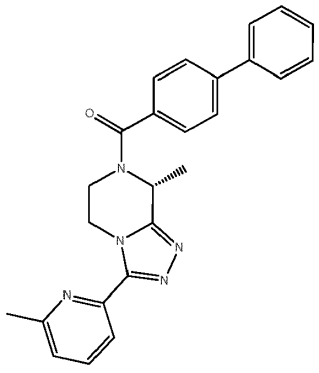
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
1		(R)-(8-metil-3-(2-metiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
2		(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-metiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
3		(3-(2-metiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono

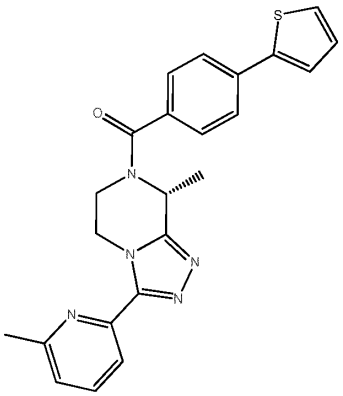
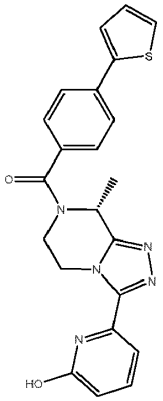
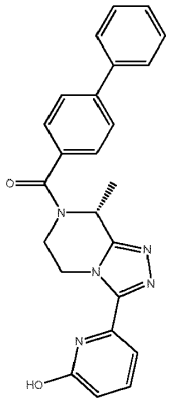
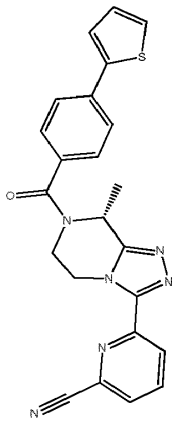
4		(4-(tiofen-2-il)fenil)(3-(2-(trifluormetil) tiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
5		(R)-(3-(2-etiltiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
6		(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-etiltiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)metanono
7		(R)-(8-metil-3-(2-viniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
8		(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-viniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono

9		(4-(tiofen-2-il)fenil)(3-(2-viniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
10		[1,1'-bifenil]-4-il(3-(2-viniltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
11		(R)-(8-metil-3-(2-metiloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
12		(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(2-metiloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
13		(R)-(3-(2-izopropiloksazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono

14		(3-(2-izopropiloksazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
15		(R)-(3-(2-ciklopropiloksazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono
16		(R)-(3-(2,5-dimetiltiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
17		(R)-(3-(2-(dimetilamino)tiazol-4-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono
18		(3-(2-izopropiltiazol-4-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono

19		(*R*)-(8-metil-3-(4-metiltiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
20		(*R*)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(4-metiltiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
21		[1,1'-bifenil]-4-il(3-(4-metiltiazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
22		(*R*)-(3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
23		(*R*)-(8-metil-3-(3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il) (4-(tiofen-2-1)fenil)metanono
24		(*R*)-(8-metil-3-(3-metil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil) metanono

25		(R)-(3-(3-izopropil-1,2,4-tiadiazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
26		(*R*)-(8-metil-3-(4-metiloksazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
27		(*R*)-[1,1'-bifenil]-4-il(8-metil-3-(4-metiloksazol-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
28		(*R*)-(3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenfl)metanono
29		(*R*)-[1,1'-bifenil]-4-yl(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono

30		(R)-(8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
31		(*R*)-(3-(6-hidroksipiridin-2-il)-8-metil-5,6-dihidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)(4-(tiofen-2-il)fenil)metanono
32		(R)-[1,1'-bifenil]-4-il(3-(6-hidroksipiridin-2-il)-8-metil-5,6-dihidro-[l,2,4] triazol[4,3-a]pirazin-7(8H)-il)metanono
33		(R)-6-(8-metil-7-(4-(tiofen-2-il)benzoil)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)pikolinonitrilo

ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų.

19. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą ir bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį, užpildą ir (arba) adjuvantą.

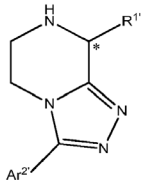
20. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną solvatą.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas naudoti gydymui ir (arba) prevencijai depresijos, nerimo, psichozės, šizofrenijos, psichozės sutrikimų, bipolinių sutrikimų, pažinimo sutrikimų, Parkinsono ligos, Alzheimerio ligos, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), skausmo, traukulių, nutukimo, uždegiminės ligos, įskaitant dirgliosios žarnos sindromą ir uždegiminių žarnų sutrikimus, vėmimų, preeklampsijos, kvėpavimo takų ligų, įskaitant lėtinę obstrukcinę plaučių ligą, astmos, kvėpavimo takų hiperreaktyvumo, bronchų spazmo ir kosulio, reprodukcinių sutrikimų, kontracepcijos ir lytinių nuo hormonų priklausomų ligų, įskaitant, bet neapsiribojant gerybinės prostatos hiperplazijos (GPH), prostatos hiperplazijos, metastazavusios prostatos karcinomos, sėklidžių vėžio, krūties vėžio, kiaušidžių vėžio, priklausomų nuo androgenų spuogų, vyro modelio nuplikimo, endometriozės, nenormalus brendimo, gimdos fibrozės, gimdos miomos naviko, nuo hormonų priklausomų vėžių, hiperandrogenizmos, hirsutizmo, virilizacijos, policistinių kiaušidžių sindromo (PKS), priešmenstruacinės disforijos ligos (PMDD), plaukų sindromo (hiperandrogenizmo, atsparumo insulinui ir juodosios akantozės), kiaušidžių hipertrofijos (PLAUKŲ-An sidromo su hiperplazija liuteinizacijos apvalkalėlio ląstelių kiaušidžių stromos), kitos apraiškos aukštos kiaušidžių androgenų vidaus koncentracijos (pavyzdžiui, folikulų brendimo sustojimo, atrezijos, ovuliacijos nebuvimo, dismenorėjos, disfunkcinio kraujavimo iš gimdos, nevaisingumo), androgenų gamybos naviko ((virilizacijos kiaušidžių ar antinksčių naviko), menoragijos ir adenomiozės.

22. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirtas panaudoti LH-pakilimo slopinimui, kuris padeda pastojimui pacientei.

23. Junginys pagal bet kurį iš 1-18 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas solvatas, skirti naudoti vyrų kastracijos sukėlimui ir vyrų lytinio potraukio slopinimui.

24. Būdas paruošti II formulės



II

5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazino junginį arba jo druską arba solvatą, kur

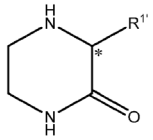
ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius;

R^1 yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas arba C_3-C_4 cikloalkilas, kur kiekvienas iš minėtų alkilo arba cikloalkilo grupių yra pasirinktinai pakeistas viena grupe arba daugiau grupių, pasirinktų iš halogeno arba esterių; ir

$Ar^{2'}$ yra 5-6-naris arilas arba heteroarilo grupė, kiekvienas iš arilo arba heteroarilo grupės pasirinktinai yra pakeistas viena arba daugiau grupės, pasirinktų iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, alkilamino grupės, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilalkilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo, arilsulfonilalkilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino, sujungto su arilu arba heteroarilo grupe, gali būti vienas arba daugiau cikloalkilo, arilo, heterociklilo arba heteroarilo fragmentų, kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau papildomų pakaitų, pasirinktų iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkoksi grupės, halogenalkoksi;

kur minėtas būdas apima šiuos etapus:

a) junginio, kurio formulė A, reagavimą



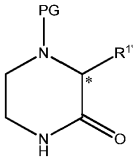
A

kur

ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius;

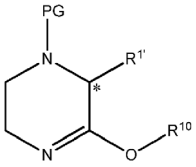
$R^{1'}$ yra kaip apibrėžta, atsižvelgiant į formulę II;

su reagentu, sudarančiu formulės A junginio amino grupės azotui N-sp^{3}apsauginę grupę (PG),
esant redukavimo agentui, kad gautų junginį, kurio formulė C



C

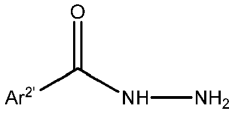
b) formulės C junginio konvertavimą su tri(C_1-C_2 alkil) oksonio druska taip, kad būtų gautas junginys, kurio formulė D



D

kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, **R^1** yra toks, kaip apibrėžta atžvelgiant į formulę II, PG yra tokia, kaip apibrėžta atsižvelgiant į formulę C, ir **R^{10}** yra C_1-C_2 alkilas, dalyvaujant bazei;

c) formulės D junginio reagavimą su junginiu, kurio formulė E

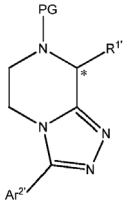


E

arba jo druska arba solvatu, kur

Ar$^{2'}$ yra toks, kaip apibrėžta atsižvelgiant į formulę II;

taip, kad būtų gautas junginys, kurio formulė F



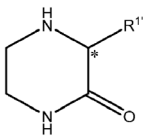
F

kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, **R$^{1'}$** yra toks, kaip apibrėžta atsižvelgiant į formulę II, **PG** yra tokia, kaip apibrėžta atsižvelgiant į formulę C, ir **AR$^{2'}$** yra toks, kaip apibrėžta atsižvelgiant į formulę E; ir

d) formulės F junginio apsaugos nuėmimą su tinkamu apsaugos nuėmimo reagentu, gaunant II formulės junginį arba jo druską arba solvatą.

25. Būdas pagal 24 punktą, kur etapai nuo a) iki d) yra tokie:

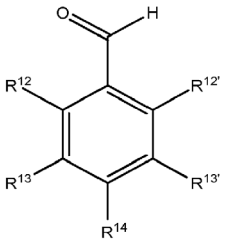
a) junginio, kurio formulė A, reagavimą



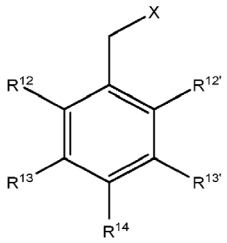
A

kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, ir **R$^{1'}$** yra kaip apibrėžta **24** punkte;

su reagentu, sudarančiu formulės A, formulės B-1 arba formulės B-2



B-1



B-2

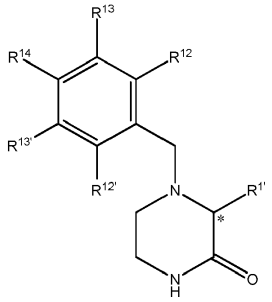
junginio amino grupės azotui N-sp^{3}apsauginę grupę,

kur,

R^{12}, $R^{12'}$, R^{13}, $R^{13'}$ ir **R^{14}** yra H, arba **R^{14}** yra metoksi grupė, ir **R^{12}, $R^{12'}$, R^{13}** ir **$R^{13'}$** yra H, arba **R^{12}** ir **R^{14}** yra metoksi grupė, ir **$R^{12'}$, R^{13}** ir **$R^{13'}$** yra H, arba **R^{12}, $R^{12'}$** ir **R^{14}** yra metoksi grupė, ir **R^{13}** ir **$R^{13'}$** yra H,

X yra Cl, Br, I, OMs, OTs, OTf,

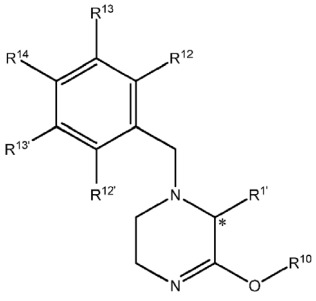
arba per amino grupės azoto tiesioginį alkilinimą, kai yra naudojamas formulės B-2 junginys, arba esant redukavimo agentui, kai naudojamas formulės B-1 junginys, kad galiausiai būtų gautas formulės C-1 junginys



C-1

kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, ir **$R^{1'}$, R^{12}, $R^{12'}$, R^{13}, $R^{13'}$** ir **R^{14}** yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau;

b) formulės C-1 junginio konvertavimą su tri(C_1-C_2 alkil) oksonio druska (Meerveino tipo reagentu) arba (C_1-C_2) alkilsulfatu, arba (C_1-C_2) chlorformiatu, arba panaudojant PCL_5/ $POCl_3$/(C_1-C_2) hidroksialkilą, siekiant gauti junginį, kurio formulė D-1

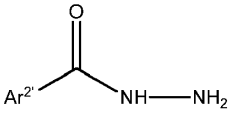


D-1

kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, ir **$R^{1'}$, R^{12}, $R^{12'}$, R^{13}, $R^{13'}$** ir **R^{14}** yra tokie, kaip apibrėžta aukščiau, ir **R^{10}** yra C_1-C_2 alkilas,

dalyvaujant bazei;

c) formulės D-1 junginio reagavimą su junginiu, kurio formulė E

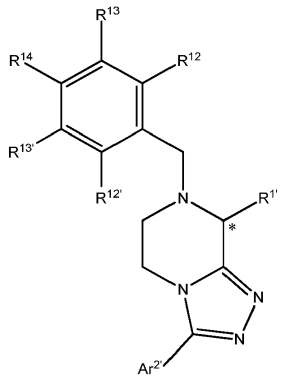


E

arba jo druska arba solvatu, kur

Ar$^{2'}$ yra kaip apibrėžta aukščiau atsižvelgiant į formule II;

taip, kad būtų gautas junginys, kurio formulė F-1



F-1

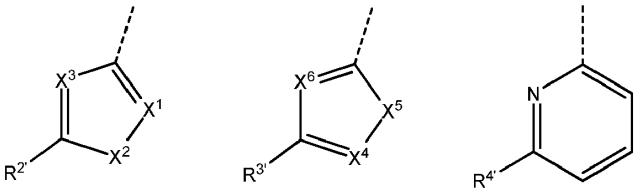
kur ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius, ir **R**$^{1'}$**, R**^{12}**, R**$^{12'}$**, R**^{13}**, R**$^{13'}$**, R**^{14} ir **Ar**$^{2'}$ yra apibrėžti aukščiau; ir

d) formulės F-1 junginio apsaugos nuėmimą su apsaugos nuėmimo reagentu, gaunant formulės II junginį arba jo druską arba solvatą.

26. Būdas pagal 25 punktą, kur **R**^{12} ir **R**^{14} yra metoksi grupė ir **R**$^{12'}$**, R**^{13} ir **R**$^{13'}$ yra H arba **R**^{12}**, R**$^{12'}$ ir **R**^{14} yra metoksi grupė ir **R**^{13} ir **R**$^{13'}$ yra H.

27. Būdas pagal bet kurį iš 24-26 punktų**,** kur b) etape bazė yra parinkta iš grupės, susidedančios iš natrio karbonato, natrio bikarbonato, kalio karbonato, cezio karbonato.

28. Būdas pagal bet kurį iš 24-27**,** kur **Ar**$^{2'}$ yra 5-6-narė heteroarilo grupė, parinkta iš grupės, susidedančios iš žiedų **(i), (ii)** ir **(iii)**



(i) **(ii)** **(iii)**

kur

X^{1} yra N arba C-**R**^{6}**,** kur **R**^{6} yra H, fluoras arba metilas;

X^{2} yra O arba S;

X^{3} yra N, arba **X**^{3} yra CH, su sąlyga, kad **X**^{1} yra N ir **X**^{2} yra N-**R**^{7}**,** kur **R**^{7} yra linijinis arba šakotas C_1-C_3 alkilas arba ciklopropilas;

R$^{2'}$ yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas, C_1-C_2 halogenalkilas, linijinis arba šakotas C_2-C_3 alkenilas, C_3-C_4 cikloalkilas, di(C_1-C_2alkil) aminas, fenilas, 4-fluorfenilas, 2,4-difluorfenilas arba N- morfolinilas;

X^{4} yra N arba C-**R**^{8}, kur **R**^{8} yra H arba C_1-C_2 alkilas;

X^{5} yra O arba S;

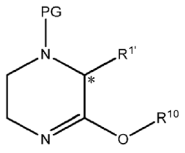
X^{6} yra N arba **X**^{6} yra CH, su sąlyga, kad **X**^{4} yra N ir **X**^{5} yra N-**R**^{9}, kur **R**^{9} yra C_1-C_2 alkilas arba C_3 alkilas arba C_3 cikloalkilas, arba **X**^{4} yra N, **X**^{5} yra N-**R**^{9}, kur **R**^{9} yra metilas ir **X**^{6} yra CH;

R$^{3'}$ yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas, C_1-C_2 haloalkilas, linijinis arba šakotas C_2-C_3 alkenilas, C_3-C_4 cikloalkilas, di(C_1-C_2 alkil) aminas, fenilas, 4-fluorfenilas, 2,4-difluorfenilas arba N- morfolinilas;

R$^{4'}$ yra ciano grupė, C_1-C_2 alkilas arba hidroksilas.

29. Būdas pagal bet kurį iš 24-28 punktų**,** kur **R**$^{1''}$ yra C_1-C_2 alkilas, pasirinktinai pakeistas viena esterio grupe.

30. Junginys, kurio formulė D



D

arba jo druska arba solvatas,

kur

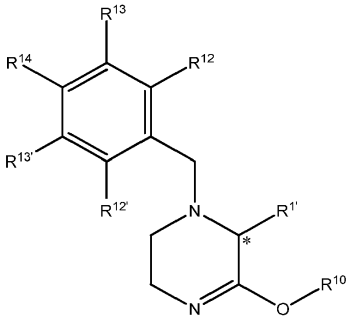
ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius,

R$^{1'}$ yra linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas arba C_3-C4 cikloalkilas, kur kiekviena iš minėtų alkilo arba cikloalkilo grupių yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš halogeno arba esterių;

PG yra N-sp^3 apsauginė grupė, kuri yra benzilo grupė, pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau elektronų duodančių grupe, pasirinktą iš alkoholio, alkoksi grupės, amino grupės ir alkilo; ir

R^{10} yra C_1-C_2 alkilas.

31. Junginys pagal 30 punktą, turintis formulę D-1



arba jo druska arba solvatas,

kur

ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius;

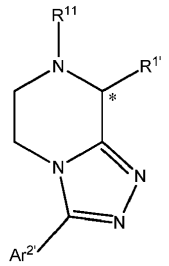
R^{12}**, R**$^{12'}$**, R**^{13}**, R**$^{13'}$ ir **R**^{14} yra H arba **R**^{14} yra metoksi grupė ir **R**^{12}**, R**$^{12'}$, **R**^{13} ir **R**$^{13'}$ yra H arba **R**^{12} ir **R**^{14} yra metoksi grupė, ir **R**$^{12'}$, **R**^{13} ir **R**$^{13'}$ yra H arba **R**^{12}**, R**$^{12'}$ ir **R**^{14} yra metoksi grupė ir **R**^{13} ir **R**$^{13'}$ yra H; ir

R$^{1'}$ ir **R**^{10} yra tokie, kaip apibrėžta **30** punkte.

32. Junginys pagal 30 arba 31 punktą, kur **R**$^{1'}$ yra C_1-C_2 alkilas, pasirinktinai pakeistas viena esterio grupe.

33. Junginys pagal bet kurį iš 30-31 punktų, esantis (*R*)-1-(2,4-dimetoksibenzil)-5-etoksi-6-metil-1,2,3,6-tetrahidropirazinas arba (*S*)-1-(2,4-dimetoksibenzil)-5-etoksi-6-metil-1,2,3,6-tetrahidropirazinas.

34. Junginys, kurio formulė III



III

arba jo druskos arba solvatai, kur

ištisinė linija su žvaigždute rodo, kad numanomi atskiri enantiomerai, išskyrus jų raceminius mišinius;

R$^{1'}$ yra linijinis arba šakotas C_1-C4 alkilas arba C_3-C_4 cikloalkilas, kur kiekviena iš minėtų alkilo arba cikloalkilo grupių yra pasirinktinai pakeistos viena arba daugiau grupių, pasirinktų iš halogeno arba esterių;

Ar$^{2'}$ yra 5-6-narė arilo arba heteroarilo grupė, kiekviena iš arilo arba heteroarilo grupių pasirinktinai yra pakeista vienu arba daugiau grupių, pasirinktų iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, cikloalkilo, heteroalkilo, heterociklilo, arilo, heteroarilo, hidroksilo, alkoksi grupės, alkilamino grupės, karbamoilo, alkilkarbamoilo, karbamoilalkilo, karbamoilamino, alkilkarbamoilamino, alkilsulfonilo, halogenalkilsulfonilo, arilsulfonilalkilo, sulfamoilo, alkilsulfamoilo, alkilsulfonilamino, haloalkilsulfonilamino arba vienas arba daugiau cikloalkilo, arilo, heterociklilo arba heteroarilo fragmentas gali būti sujungtas su arilo arba heteroarilo grupe, kur kiekvienas iš minėtų pakaitų yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau papildomų pakaitų, pasirinktų iš halogeno, alkilo, halogenalkilo, alkoksi, halogenalkoksi grupių; ir

R^{11} yra H arba N-sp^3 apsauginė grupė, kuri yra benzilo grupė, pasirinktinai pakeista viena arba daugiau elektronų duodančių grupe, pasirinkta iš alkoholio, alkoksi grupės, amino grupės ir alkilo;

su sąlyga, kad formulės III junginys nėra

-(*R*)-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)-2-feniltiazolo hidrochloridas,

-(*R*)-8-metil-3-(piudin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazino dihidrochlorido druska,

-(*R*)-2-(4-chlorfenil)-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazolo hidrochlorido druska,

-(*R*)-2-(4-fluorfenil)-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazolo hidrochlorido druska,

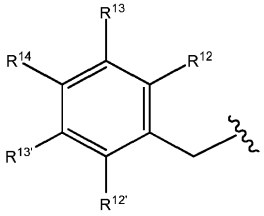
-(*S*)-8-metil-3-(piridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazinas,

-(*S*)-2-(4-fluorfenil)-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazolas,

-(*S*)-4-(4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il)tiazol-2-il) morfolinas.

35. Junginys pagal 34 punktą arba jo druska arba solvatas, kur

R^{11} yra H arba



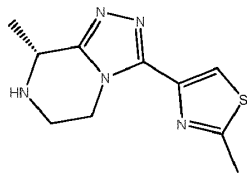
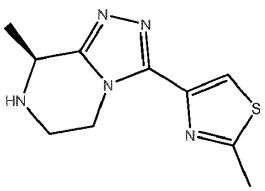
kur

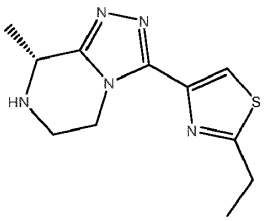
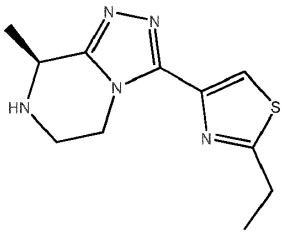
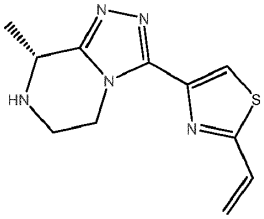
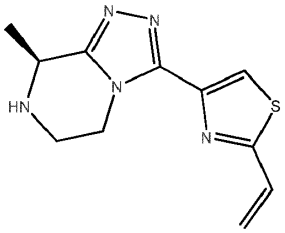
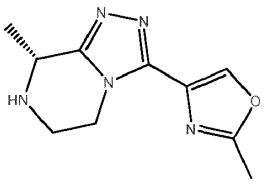
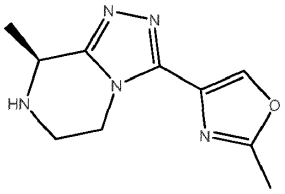
R^{12}, R$^{12'}$, R^{13}, R$^{13'}$ ir **R^{14}** yra H arba **R^{14}** yra metoksi grupė ir **R^{12}, R$^{12'}$, R^{13}** ir **R$^{13'}$** yra H arba **R^{12}** ir **R^{14}** yra metoksi grupė ir **R$^{12'}$, R^{13}** ir **R$^{13'}$** yra H arba **R^{12}**, **R$^{12'}$** ir **R^{14}** yra metoksi grupė ir **R^{13}** ir **R$^{13'}$** yra H; ir

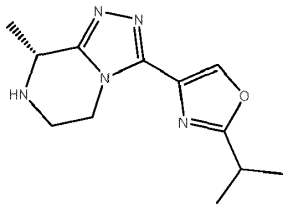
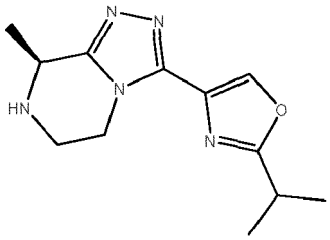
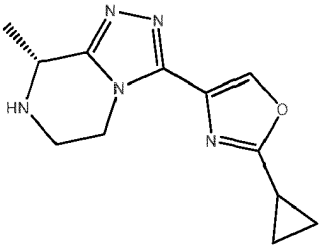
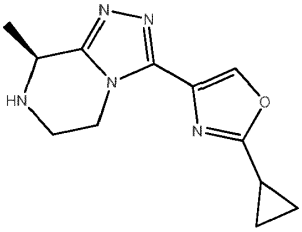
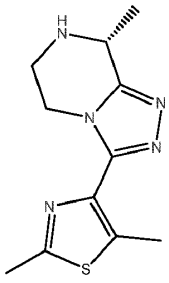
R$^{1'}$ ir **AR$^{2'}$** yra tokie, kaip apibrėžta 34 punkte.

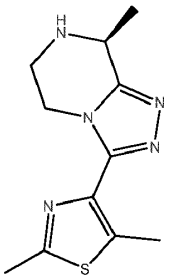
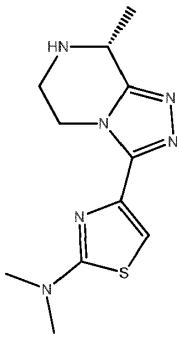
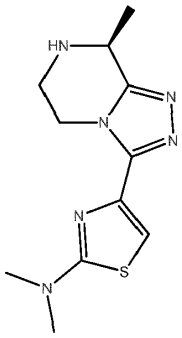
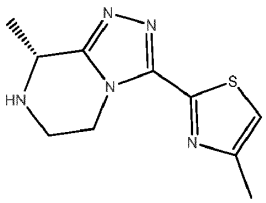
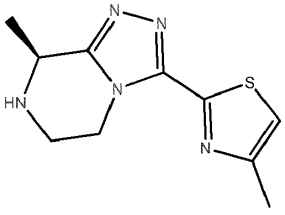
36. Junginys pagal 34 arba 35 punktą, kur **R$^{1'}$** yra C_1-C_2 alkilas, pasirinktinai pakeistas viena esterio grupe.

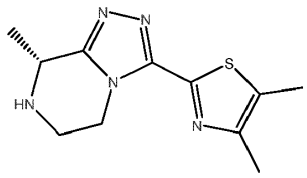
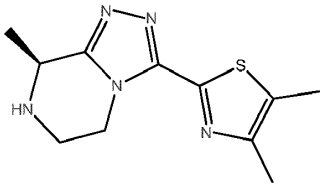
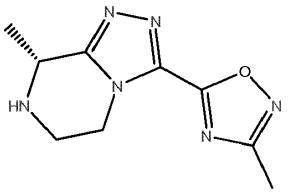
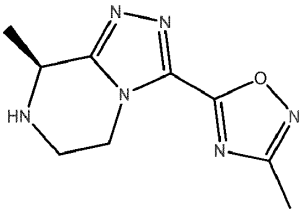
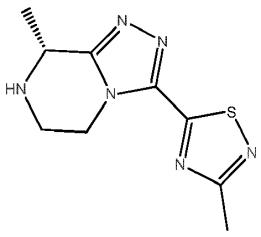
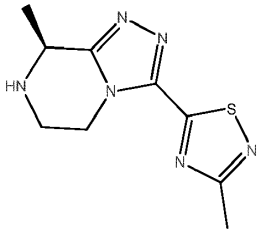
37. Junginys pagal bet kurį iš 34-36 punktų parinktas iš grupės, susidedančios iš

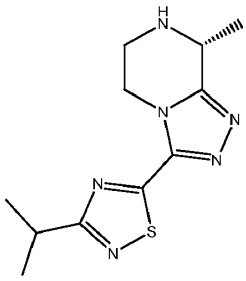
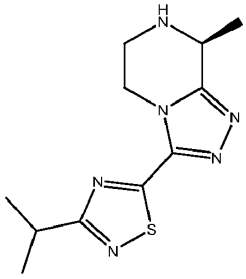
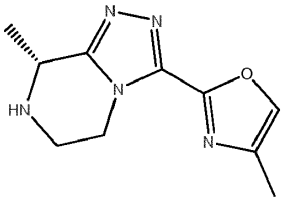
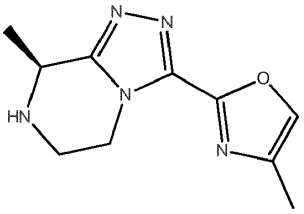
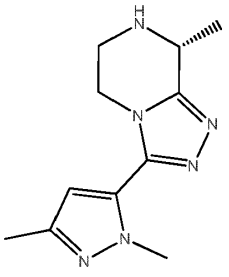
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
1		(*R*)-2-metil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il) tiazolo
2		(*S*)-2-metil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo

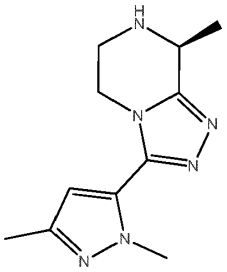
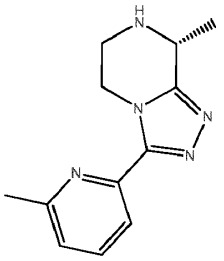
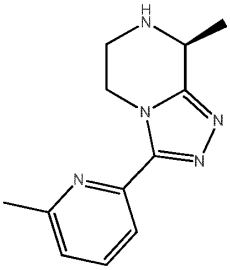
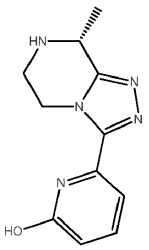
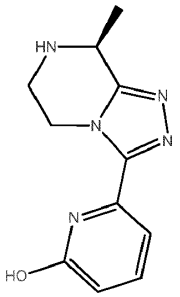
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
3		(*R*)-2-etil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
4		(*S*)-2-etil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
5		(*R*)-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -2-viniltiazolo
6		(*S*)-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -2-viniltiazolo
7		(*R*)-2-metil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
8		(*S*)-2-metil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo

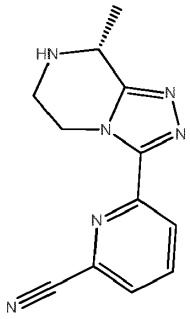
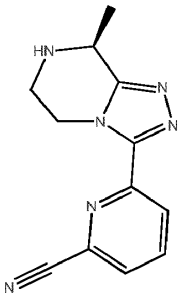
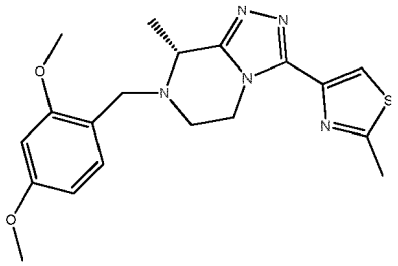
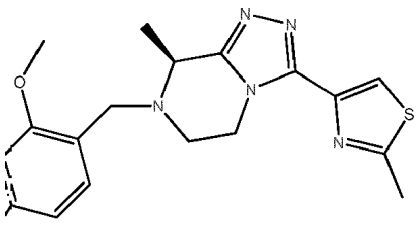
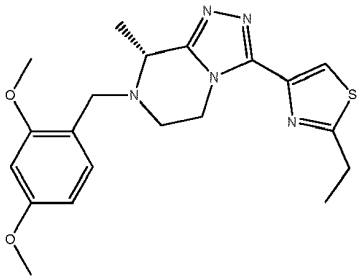
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
9		(*R*)-2-izopropil-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
10		(*S*)-2-izopropil-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
11		(*R*)-2-ciklopropil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
12		(*S*)-2-ciklopropil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
13		(R)-2,5-dimetil-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo

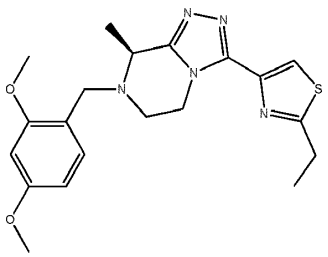
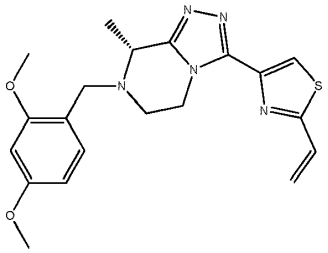
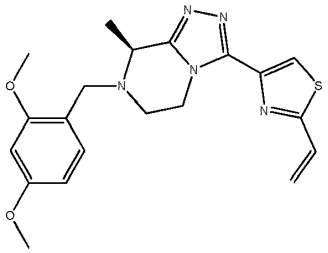
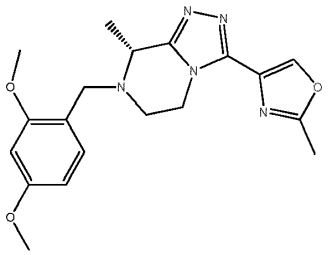
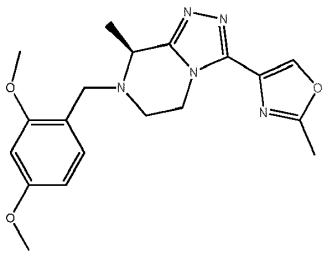
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
14		(S)-2,5-dimetil-4- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
15		(*R*)-N,N-dimetil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazol-2-amino
16		(*S*)-N,N-dimetil-4-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazol-2-amino
17		(*R*)-4-metil-2-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
18		(*S*)-4-metil-2-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo

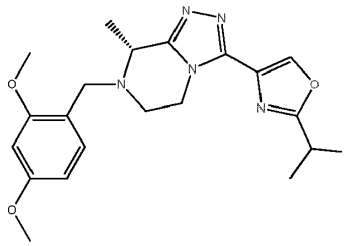
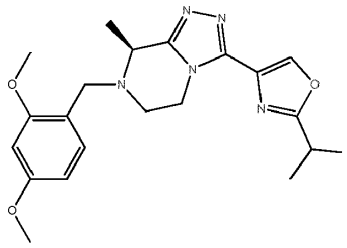
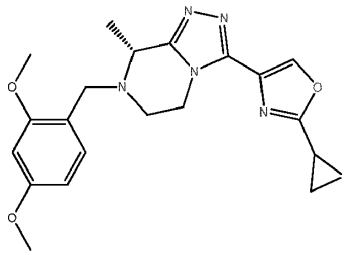
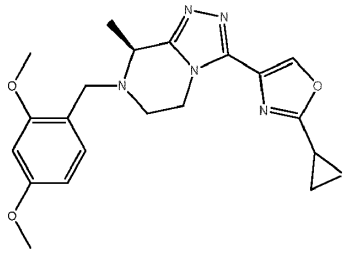
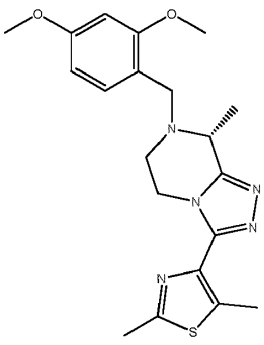
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
19		(R)-4,5-dimetil-2- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
20		(*S*)-4,5-dimetil-2- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) tiazolo
21		(*R*)-3-metil-5-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il)-1,2,4-oksadiazolo
22		(*S*)-3-metil-5-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -1,2,4 -oksadiazolo
23		(*R*)-3-metil-5-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -1,2,4-tiadiazolo
24		(*S*)-3-metil-5-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -1,2,4 -tiadiazolo

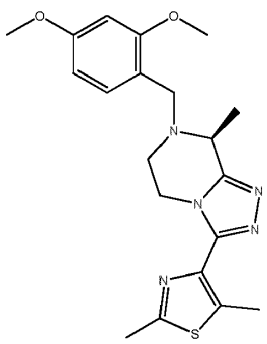
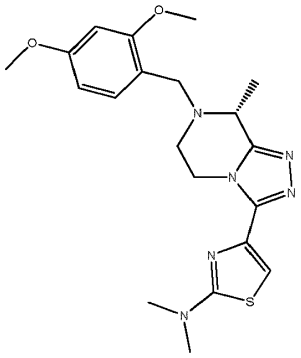
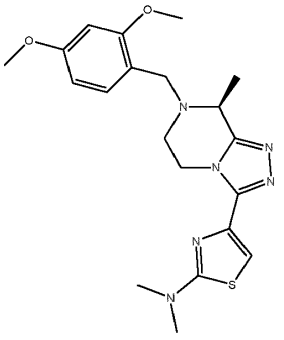
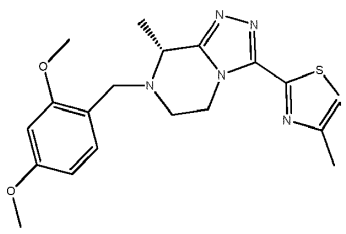
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
25		(*R*)-3-izopropil-5- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -1,2,4 –tiadiazolo
26		(*S*)-3-izopropil-5- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) -1,2,4 -tiadiazolo
27		(*R*-4-metil-2-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
28		(*S*)-4-metil-2-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) oksazolo
29		(*R*)-3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazino

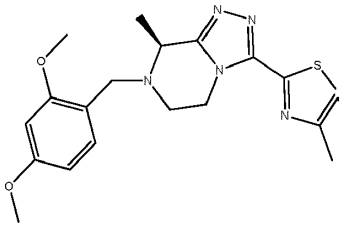
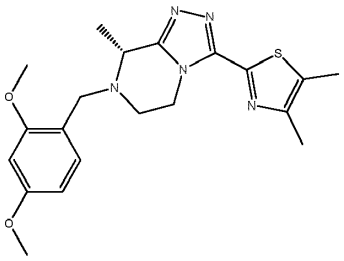
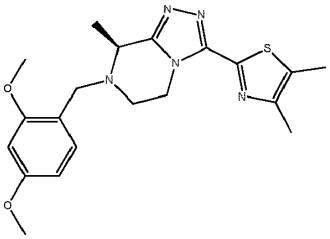
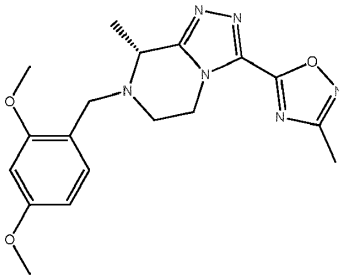
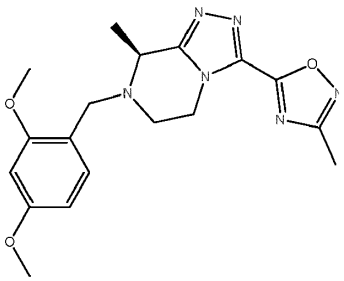
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
30		(*S*) -3- (1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazino
31		(*R*)-8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazino
32		(S)-8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazino
33		(*R*)-6-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol[4,3-a] pirazin-3-il) piridin-2-olio
34		(*S*)-6- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) piridin-2-olio

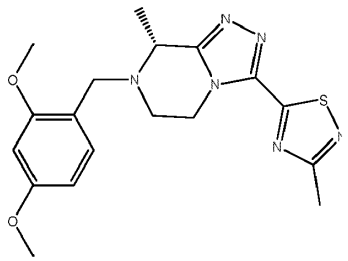
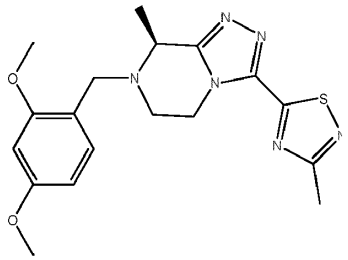
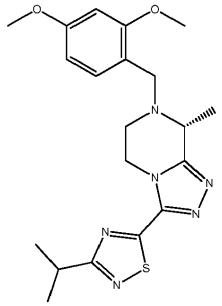
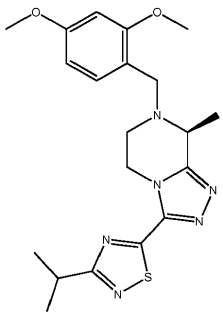
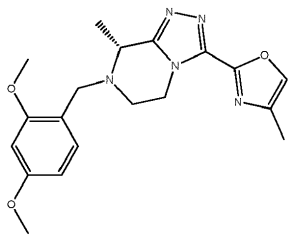
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
35		(*R*)-6-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) pikolinonitrilo
36		(*S*)-6- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) pikolinonitrilo
37		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a] pirazin-3-il)-2-metiltiazolo
38		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazolo[4,3-a] pirazin-3-il)-2-metiltiazolo
39		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-etiltiazolo

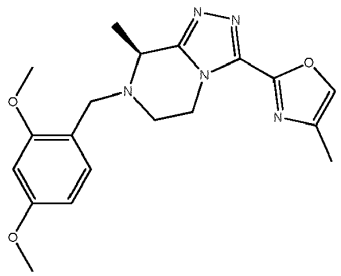
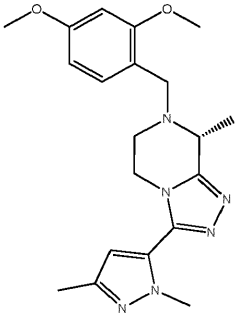
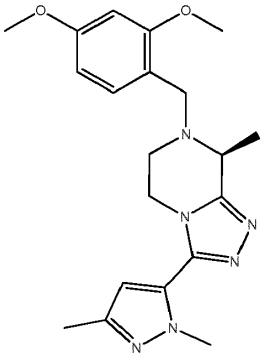
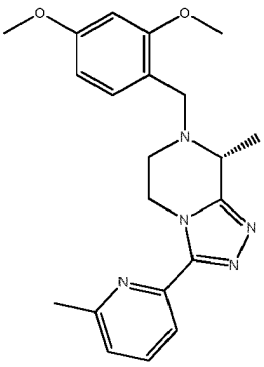
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
40		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-etiltiazolo
41		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-viniltiazolo
42		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-viniltiazolo
43		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-metiloksazolo
44		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-metiloksazolo

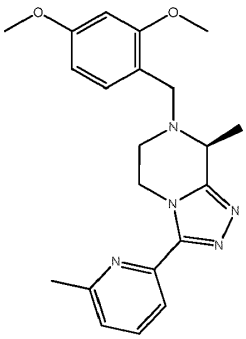
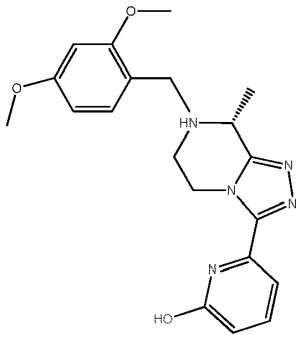
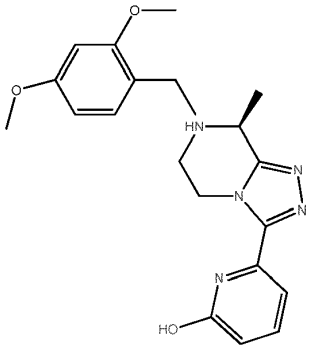
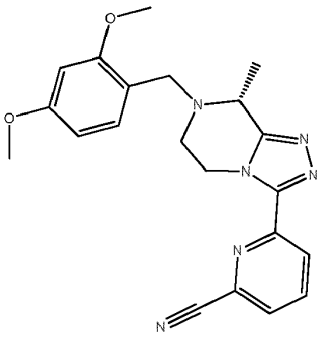
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
45		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-izopropiloksazolo
46		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-izopropiloksazolo
47		(*R*)-2-ciklopropil-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il) oksazolo
48		(*S*)-2-ciklopropil-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazin-3-il) oksazolo
49		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2,5-dimetiltiazolo

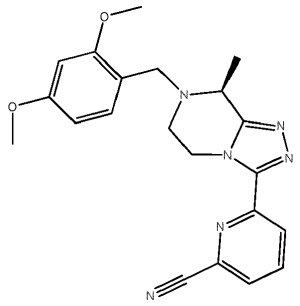
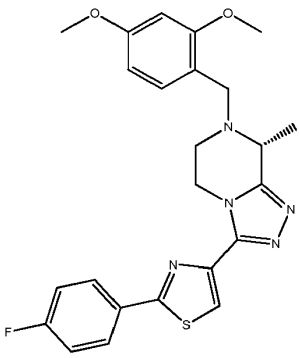
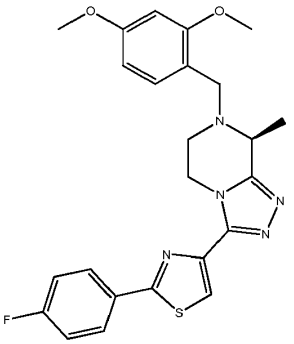
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
50		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2,5-dimetiltiazolo
51		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-N,N-dimetiltiazol-2-amino
52		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-N,N-dimetiltiazol-2-amino
53		(*R*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4-metiltiazolo

Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
54		(*S*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4-metiltiazolo
55		(*R*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4,5-dimetiltiazolo
56		(*S*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4,5-dimetiltiazolo
57		(*R*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-metil-1,2,4-oksadiazolo
58		(*S*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-metil-1,2,4-oksadiazolo

Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
59		(*R*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-metil-1,2,4-tiadiazolo
60		(*S*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-metil-1,2,4-tiadiazolo
61		(*R*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-izopropil-1,2,4-tiadiazolo
62		(*S*)-5-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-3-izopropil-1,2,4-tiadiazolo
63		(*R*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4-metiloksazolo

Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
64		(*S*)-2-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-4-metiloksazolo
65		(*R*)-7-(2,4-dimetoksibenzil)-3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazino
66		(*S*)-7-(2,4-dimetoksibenzil)-3-(1,3-dimetil-1H-pirazol-5-il)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a]pirazino
67		(*R*)-7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazino

Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
68		(*S*)-7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-3-(6-metilpiridin-2-il)-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol[4,3-a]pirazino
69		(*R*)-6-(8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) piridin-2-olio junginys su 1-etil -2,4-dimetoksibenzenu (1: 1)
70		(*S*)-6- (8-metil-5,6,7,8-tetrahidro- [1,2,4] triazol [4,3-a] pirazin-3-il) piridin-2-olio junginys su 1-etil -2,4-dimetoksibenzenu (1: 1)
71		(*R*)-6-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)pikolinnitrilo

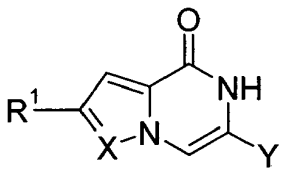
Junginio Nr.	Struktūra	Cheminis pavadinimas
72		(*S*)-6-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)pikolinnitrilo
73		(*R*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-(4-fluorfenil)tiazolo
74		(*S*)-4-(7-(2,4-dimetoksibenzil)-8-metil-5,6,7,8-tetrahidro-[1,2,4]triazol[4,3-a] pirazin-3-il)-2-(4-fluorfenil)tiazolo

38. Junginio pagal bet kurį iš 30-37 punktų arba jo druskos arba solvato panaudojimas farmaciniu požiūriu aktyvaus ingrediento sintezei.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)
(11) **2831077**
(96) 13712685.0
(96) 2013-03-19
(97) 2015-02-04
(97) 2016-04-27

(86) PCT/EP2013/000827
(86) 2013-03-19
(87) WO 2013/143663
(87) 2013-10-03
(30) 12002215, 2012-03-28, EP
(72) DORSCH, Dieter, DE
BUCHSTALLER, Hans-Peter, DE
MOINET, Gérard, FR
WEGENER, Ansgar, DE
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai pirazinono dariniai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė I:



I

kurioje:

R^1 reiškia H, F, Cl, CN, CH_3, CH_2OH, CH_2Cl, CH_2Br, CF_3, CHF_2 arba CH_2F,

R^2 reiškia H arba A,

R^3 reiškia H, F, Cl, CH_3, CF_3 arba CHF_2,

X reiškia CR^3 arba N,

Y reiškia Ar^1, Carb, Het^1 arba Cyc,

Ar^1 reiškia fenilą arba naftilą, kuris yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$, NO_2, CN, $[C(R^2)]_pCOOR^2$, $[C(R^2)_2]_pCON(R^2)_2$, NR^2COA, NR^2SO_2A, $[C(R^2)_2]_pSO_2N(R^2)_2$, $S(O)_nA$, $COHet^3$, $O[C(R^2)_2]_mN(R^2)_2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$, $O[C(R^2)_2]_fet^2$, NHCOOA, $NHCON(R^2)_2$, Cyc, CHO ir/arba COA,

Ar^2 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^3$, NO_2, CN, $[C(R^2)_2]_pCOOR$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $N(R^2)_2COA$, NR^2SO_2A, $[C(R^2)_2]_pSO_2N(R^2)_2$, $S(O)_nA$, $COHet^3$, $O[C(R^2)_2]_mN(R^2)_2$, $O[C(R^2)_2]_fet^3$, NHCOOA, $NHCON(R^2)_2$, CHO ir/arba COA,

Het^1 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arba furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$, $[C(R^2)_2]_pAr^2$, NO_2, CN, $[C(R^2)_2]_pCOOR^2$, $[C(R^2)_2]_pCON(R^2)_2$, NR^2COA, NR^2SO_2A, $[C(R^2)_2]_pSO_2N(R^2)_2$, $S(O)_{nA}$, $COHet^3$, $O[C(R^2)_2]_mN(R^2)_2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$, $O[C(R^2)_2]_fet^2$, NHCOOA, $NHCON(R^2)_2$, CHO, COA, =S, =NR ir/arba =O,

Carb reiškia indanilą arba tetrahidronaftilą, kiekvienas iš kurių gali būti nepakeistas arba mono-, di-, tri- arba tetrapakeistas A,

Cyc reiškia ciklinį alkilą su 3, 4, 5, 6 arba 7 C-atomais, kuris gali būti nepakeistas arba monopakeistas A, OH, Hal, CN arba Ar^2, arba Het^2,

Het^2 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arba furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)^2$, $[C(R^2)_2]_fet^3$, $[C(R^2)_2]_pOHet^3$, $[C(R^2)_2]_pAr^2$, NO_2, CN, $[C(R^2)_2]_pCOOR^2$, $[C(R^2)_2]_pCON(R^2)_2$, NR^2COA, NR^2SO_{2A}, $[C(R^2)_2]_pSO_2N(R^2)_2$, $S(O)_nA$, $COHet^3$, $O(C(R^2)_2]_mN(R^2)_2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$, $O[C(R^2)_2]_fet^3$, NHCOOA, $NHCON(R^2)_2$, CHO, COA, =S, =NR ir/arba =O,

Het^3 reiškia dihidropirolilą, pirolidinilą, azetidinilą, oksetanilą, tetrahidroimidazolilą, dihidropirazolilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidrofuranilą, dihidropiridilą, tetrahidropiridilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, tetrahidropiranilą arba piperazinilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas Hal, CN, OR^2, $COOR^2$, $CON(R^2)_2$, $S(O)_nA$, $S(O)_nAr$, COA, A ir/arba =O,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C-atomais, kur dvi gretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali sudaryti dvigubą jungtį ir kur viena arba dvi negretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali būti pakeistos N-, O- ir/arba S-atomais ir kur 1-7 H-atomai gali būti pakeisti F arba Cl,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

n reiškia 0, 1 arba2,

m reiškia 1, 2 arba 3,

p reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

su sąlyga, kad kai R^1 yra CH_2OH, tada Ar^1 nėra 2,4-dichlorfenilas,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

2. Junginiai pagal 1 punktą, kur:

Ar^1 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$, NO_2, Cyc, $[C(R^2)_2]_pCOOR^2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$ ir/arba $O[C(R^2)_2]fet^2$,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą, kur:

Ar^2 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas $[C(R^2)_2]_pOR^2$,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

4. Junginiai pagal vieną arba daugiau iš 1-3 punktų, kur:

Het^1 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arba furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pAr^2$,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

5. Junginiai pagal vieną arba daugiau iš 1-4 punktų, kur:

Het^2 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arbar furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^3$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pOHet^3$,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

6. Junginiai pagal vieną arba daugiau iš 1-4 punktų, kur:

Het^3 reiškia dihidropirolilą, pirolidinilą, azetidinilą, oksetanilą, tetra-hidroimidazolilą, dihidropirazolilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidrofuranilą, dihidropiridilą, tetrahidropiridilą, piperidinilą, morfolinilą heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, tetrahidropiranilą arba piperazinilą,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

7. Junginiai pagal vieną arba daugiau iš 1-6 punktų, kur:

R^1 reiškia H, F, Cl, CN, CH_3, CH_2OH, CH_2Cl, CH_2Br, CF_3, CHF_2 arba CH_2F,

R^2 reiškia H arba A,

R^3 reiškia H, F, Cl, CH_3, CF_3 arba CHF_2,

X reiškia CR^3 arba N,

Y reiškia Ar^1, Carb, Het^1 arba Cyc,

Ar^1 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$, NO_2, Cyc, $[C(R^2)_2]_pCOOR^2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$ ir/arba $O[C(R^2)_2]_fet^2$,

Ar^2 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas $[C(R^2)_2]_pOR^2$,

Het^1 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arba furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pAr^2$,

Carb reiškia indanilą arba tetrahidronaftilą, kiekvienas iš kurių gali būti nepakeistas arba mono-, di-, tri- arba tetrapakeistas A,

Cyc reiškia ciklinį alkilą su 3, 4, 5, 6 arba 7 C-atomais, kuris gali būti nepakeistas arba monopakeistas A, OH, Hal, CN arba Ar^2 arba Het^2,

Het^2 reiškia pirolidinilą, azetidinilą, tetrahidroimidazolilą, tetrahidrofuranilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidropiranilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, piperazinilą, furilą, tienilą, pirolilą, imidazolilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą, oksadiazolilą, tiazolilą, triazolilą, tetrazolilą, piridilą, pirimidilą, piridazinilą, indolilą, izoindolilą, benzimidazolilą, indazolilą, chinolilą, 1,3-benzodioksolilą, benzotiofenilą, benzofuranilą, imidazopiridilą arba furo[3,2-b]piridilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^3$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pOHet^3$,

Het^3 reiškia dihidropirolilą, pirolidinilą, azetidinilą, oksetanilą, tetrahidroimidazolilą, dihidropirazolilą, tetrahidropirazolilą, tetrahidrofuranilą, dihidropiridilą, tetrahidropiridilą, piperidinilą, morfolinilą, heksahidropiridazinilą, heksahidropirimidinilą, [1,3]dioksolanilą, tetrahidropiranilą arba piperazinilą,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C-atomais, kur dvi gretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali sudaryti dvigubą jungtį ir kur viena arba dvi negretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali būti pakeistos N-, O- ir/arba S-atomais ir kur 1-7 H-atomai gali būti pakeisti F arba Cl,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

p reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

su sąlyga, kad kai R^1 yra CH_2OH, tada Ar^1 nėra 2,4-dichlorfenilas,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

8. Junginiai pagal vieną arba daugiau iš 1-7 punktų, kur:

R^1 reiškia H, F, Cl, CN, CH_3, CH_2OH, CH_2Cl, CH_2Br, CF_3, CHF_2 arba CH_2F,

R^2 reiškia H arba A,

R^3 reiškia H, F, Cl, CH_3, CF_3 arba CHF_2,

X reiškia CR^3 arba N,

Y reiškia Ar^1, Carb, Het^1 arba Cyc,

Ar^1 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba mono-, di- arba tripakeistas Hal, A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_pN(R^2)_2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$, NO_2, Cyc, $[C(R^2)_2]_pCOOR^2$, $O[C(R^2)_2]_pAr^2$ ir/arba $O[C(R^2)_2]_fet^2$,

Ar^2 reiškia fenilą, kuris yra nepakeistas arba monopakeistas $[C(R^2)_2]_pOR^2$,

Het^1 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą, pirazolilą, piridilą, pirimidilą arba 1,3-benzodioksolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^2$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pAr^2$,

Carb reiškia indanilą arba tetrahidronaftilą, kiekvienas iš kurių gali būti nepakeistas arba mono-, di-, tri- arba tetrapakeistas A,

Cyc reiškia ciklinį alkilą su 3, 4, 5, 6 arba 7 C-atomais, kuris gali būti nepakeistas arba monopakeistas A, OH, Hal, CN arba Ar^2, arba Het^2,

Het^2 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą, pirazolilą, oksazolilą, izoksazolilą arba oksadiazolilą, kiekvienas iš kurių yra nepakeistas arba mono- arba dipakeistas A, $[C(R^2)_2]_pOR^2$, $[C(R^2)_2]_fet^3$ ir/arba $[C(R^2)_2]_pOHet^3$,

Het^3 reiškia pirolidinilą, piperidinilą, morfolinilą arba tetrahidropiranilą,

A reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1-10 C-atomais, kur dvi gretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali sudaryti dvigubą jungtį ir kur viena arba dvi negretimos CH- ir/arba CH_2-grupės gali būti pakeistos O-atomais ir kur 1-7 H-atomai gali būti pakeisti F arba Cl,

Hal reiškia F, Cl, Br arba I,

p reiškia 0, 1, 2, 3 arba 4,

su sąlyga, kad kai R^1 yra CH_2OH, tada Ar^1 nėra 2,4-dichlorfenilas,

ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

9. Junginiai pagal 1 punktą, parinkti iš grupės:

Nr.	Pavadinimas
„A1“	3-(4-benziloksi-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A2“	3-fenil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A3“	3-(3-chlor-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A4“	3-(3-metoksi-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A5“	3-(5,5,8,8-tetrametil-5,6,7,8-tetrahidro-naftalen-2-il)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A6“	3-(4-nitro-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A7“	3-(4-metoksi-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A8“	3-(3,4-dimetoksi-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A9“	3-benzo[1,3]dioksol-5-il-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A10“	3-(4-fluor-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A11“	3-(4-tret-butil-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A12“	3-p-tolil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A13“	3-(4-trifluormetil-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A14“	3-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A15“	6-(4-tret-butil-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A16“	6-(4-trifluormetoksi-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A17“	6-(4-pirolidin-1-il-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A18“	6-(4-tret-butil-fenil)-2-hidroksimetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A19“	2-hidroksimetil-6-(4-pirolidin-1-il-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A20“	2-hidroksimetil-6-(4-izopropoksi-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A21“	2-hidroksimetil-6-[4-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-fenil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A22“	2-hidroksimetil-6-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas

Nr.	Pavadinimas
„A23“	6-cikloheksil-2-hidroksimetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A24“	3-(4-brom-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A25“	3-[4-(1-metil-1 H-pirazol-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A26“	3-{4-[1-(2-metoksi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A27“	3-{4-[1-(2-pirolidin-1-il-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A28“	4-(1-okso-1,2-dihidro-pirolo[1,2-a]pirazin-3-il)-benzenkarboksirūgšties metilo esteris
„A29“	3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A30“	6-(4-tret-butil-fenil)-2-metil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A31“	3-(4-{1-[2-(tetrahidro-piran-2-iloksi)-etil]-1H-pirazol-4-il}-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A32“	3-{4-[1-(2-hidroksi-etil)-1H-pirazol-4-il]-fenil}-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A33“	2-chlormetil-6-(4-trifluormetoksi-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A34“	2-metil-6-(4-trifluormetoksi-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A35“	3-(4-tret-butil-fenil)-7-fluor-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A36“	2-brommetil-6-(4-brom-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A37“	2-metil-6-(4-pirolidin-1-il-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A38“	3-(4-tret-butil-fenil)-7-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A39“	6-(4-brom-fenil)-2-metil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A40“	6-(4-brom-fenil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A41“	2-hidroksimetil-6-(6-pirolidin-1-il-piridin-3-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A42“	6-(6-pirolidin-1-il-piridin-3-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A43“	6-[4-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-fenil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A44“	6-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A45“	2-(hidroksimetil)-6-[1-(4-metoksifenil)-4-piperidil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas

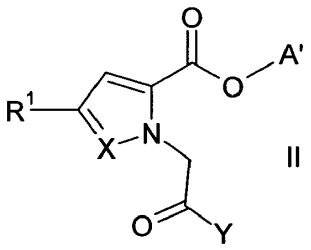
Nr.	Pavadinimas
„A46“	6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-2-metil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A47“	6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A48“	2-metil-6-(6-pirolidin-1-il-3-piridil)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A49“	2-metil-6-[4-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-il)-fenil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A50“	6-cikloheksil-2-metil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A51“	2-metil-6-(1-izopropil-1H-pirazol-4-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A52“	2-metil-6-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A53“	2-metil-6-[1-(4-metoksifenil)-4-piperidil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A54“	2-metil-6-(2-pirolidin-1-ilpirimidin-5-il)-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A55“	6-(4-tret-butil-fenil)-2-trifluormetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A56“	3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-7-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A57“	3-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-7-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A58“	3-(4-brom-fenil)-7-fluor-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A59“	7-fluor-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A60“	7-chlor-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A61“	3-[4-(1-etil-1-hidroksi-propil)-fenil]-7-fluor-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A62“	3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-1-okso-1,2-dihidro-pirolo[1,2-a]pirazin-7-karbonitrilas
„A63“	7-fluor-3-[4-(1-fluor-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A64“	6-(4-tret-butil-fenil)-2-fluormetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A65“	2-hidroksimetil-6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A66“	6-(4-tret-butil-fenil)-2-difluormetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A67“	6-(4-brom-fenil)-2-trifluormetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas

Nr.	Pavadinimas
„A68“	4-(4-okso-2-trifluormetil-4,5-dihidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-6-il)-benzenkarboksirūgšties metilo esteris
„A69“	6-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2-trifluormetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas
„A70“	7-fluor-3-{4-[1-(2-hidroksi-etoksi)-1-metil-etil]-fenil}-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A71“	7-fluor-3-{4-[1-(2-metoksi-etoksi)-1-metil-etil]-fenil}-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A72“	3-[4-(1-amino-1-metil-etil)-fenil]-7-fluor-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A73“	7-fluor-3-[4-(2-metil-tetrahidro-furan-2-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A74“	7-fluor-3-[4-(4-hidroksi-1-metilene-butil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A75“	3-(4-piperidin-4-il-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A76“	3-(4-pirolidin-3-il-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A77“	7-fluor-3-(4-piperidin-4-il-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A78“	7-chlor-3-(4-piperidin-4-il-fenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A79“	3-[4-(1-metil-piperidin-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A80“	3-[4-(1-metil-pirolidin-3-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A81“	7-fluor-3-[4-(1-metil-piperidin-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A82“	7-chlor-3-[4-(1-metil-piperidin-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A83“	6,7-difluor-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A84“	6-fluor-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A85“	7-fluor-3-[4-(1-hidroksi-ciklopentil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A86“	3-[4-(3-hidroksi-azetidin-3-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas hidrochloridas
„A87“	3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-6-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A88“	7-chlor-3-[4-(1,3-dihidroksi-1-metil-propil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A89“	6-(1-tret-butil-1H-pirazol-4-il)-2-hidroksimetil-5H-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-onas

Nr.	Pavadinimas
„A90“	7-fluor-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A91“	7-metil-3-[4-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A92“	3-(4-tret-butil-fenil)-1-okso-1,2-dihidro-pirolo[1,2-a]pirazine-7-karbonitrilas
„A93“	7-fluor-3-fenil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A94“	3-(4-bromfenil)-6-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A95“	3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-6-metil-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A96“	6-(difluormetil)-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A97“	6-(trifluormetil)-3-[4-(1-hidroksi-1-metil-etil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A98“	3-[4-(3-hidroksipirolidin-3-il)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A99“	3-[4-(4-hidroksi-4-piperidil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A100“	3-[4-(3-hidroksi-1-metil-azetidin-3-il)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A101“	3-[4-(3-hidroksi-1-metil-pirolidin-3-il)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A102“	3-[4-(4-hidroksi-1-metil-4-piperidil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A103“	7-fluor-3-(4-pirolidin-3-ilfenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A104“	7-fluor-3-[4-(1-metilpirolidin-3-il)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A105“	7-chlor-3-(4-pirolidin-3-ilfenil)-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A106“	7-chlor-3-[4-(1-metilpirolidin-3-il)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A107“	7-chlor-3-[4-(1,3-dihidroksi-1-metil-propil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A108“	3-[4-(1,3-dihidroksi-1-metil-propil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A109“	7-fluor-3-[4-(1,3-dihidroksi-1-metil-propil)fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A110“	3-[4-(3-hidroksi-oksetan-3-il)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas
„A111“	3-[4-(1-hidroksi-ciklobutil)-fenil]-2H-pirolo[1,2-a]pirazin-1-onas

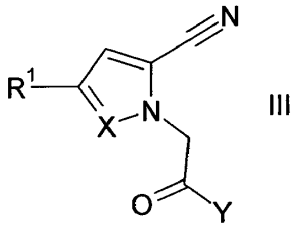
ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais.

10. I formulės junginių pagal 1-9 punktus ir jų farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, druskų, tautomerų ir stereoizomerų gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad:
a) junginys, kurio formulė II:



II

kurioje R^1, X ir Y reikšmės yra tokios, kaip nurodyta 1 punkte,
ir A' reiškia nešakotą arba šakotą alkilą su 1, 2, 3 arba 4 C-atomais,
yra veikiamas NH_3, NH_4OAc arba $(NH_4)_2CO_3$,
arba
b) junginys, kurio formulė III:



III

kurioje R^1, X ir Y reikšmės yra tokios, kaip nurodyta 1 punkte,
yra ciklinamas su H_2O_2 bazinėmis sąlygomis,
arba
c) radikalas R^1 ir/arba Y yra paverčiamas kitu radikalu R^1 ir/arba Y:
i) COOH arba CHO paverčiant H,
ii) esterio grupę paverčiant alkoholio grupe,
iii) halogenintą fenilo žiedą paverčiant, naudojant Suzuki kopuliavimą, arilintu fenilo žiedu,
iv) halogenintą alkilo grupę paverčiant alkilo grupe,
arba
d) jis yra atpalaiduojamas iš vieno iš jo funkcinių darinių, veikiant solvolizavimo arba hidrogenizavimo agentu,
ir/arba
I formulės bazė arba rūgštis yra paverčiama viena iš jos druskų.

11. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtinus solvatus, druskas, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant mišinius visais santykiais, ir pasirinktinai farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą arba pagalbinę medžiagą.

12. I formulės junginiai pagal 1 punktą ir jų farmaciniu požiūriu priimtini solvatai, druskos, tautomerai ir stereoizomerai, įskaitant mišinius visais santykiais, skirti panaudoti vėžio, išsėtinės sklerozės, širdies-kraujagyslių ligų, centrinės nervų sistemos pažeidimo ir skirtingų uždegimo formų gydymui ir/arba prevencijai.

13. Junginiai, skirti panaudoti pagal 12 punktą ligų, parinktų iš galvos, kaklo, akių, burnos, gerklės, stemplės, bronchų, gerklų, ryklės, krūtinės ląstos, kaulų, plaučių, gaubtinės žarnos, tiesiosios žarnos, skrandžio, prostatos, šlapimo pūslės, gimdos, gimdos kaklelio, krūties, kiaušidžių, sėklidžių ir kitų reprodukcinių organų, odos, skydliaukės, kraujo, limfmazgių, inkstų, kepenų, kasos, smegenų, centrinės nervų sistemos vėžio, solidinių navikų ir krauju plintančių navikų grupės, gydymui ir/arba prevencijai.

14. Vaistai, apimantys mažiausiai vieną I formulės junginį pagal 1 punktą ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinus solvatui, druskas, tautomerus ir stereoizomerus, įskaitant mišinius visais santykiais, ir mažiausiai vieną kitą vaistinį aktyvų ingredientą.

15. Komplektas (rinkinys), susidedantis iš atskirų pakuočių iš:

(a) I formulės junginio pagal 1 punktą 1 ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinų solvatų, druskų, tautomerų ir stereoizomerų, įskaitant mišinius visais santykiais, veiksmingo kiekio

ir

(b) kito vaistinio aktyvaus ingrediento veiksmingo kiekio.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/22*** (2006.01)
C07D 498/18 (2006.01)
C07K 14/59 (2006.01)
C07K 14/655 (2006.01)
A61K 31/424 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2066679**

(96) 07803270.3

(96) 2007-09-06

(97) 2009-06-10

(97) 2016-03-09

(86) PCT/EP2007/059310

(86) 2007-09-06

(87) WO 2008/028934

(87) 2008-03-13

(30) 842357 P, 2006-09-06, US
06018750, 2006-09-07, EP

(72) GÜNTHER, Eckhard, DE
SCHAEFER, Olaf, DE
TEIFEL, Michael, DE
PAULINI, Klaus, DE

(73) Aeterna Zentaris GmbH, Frankfurt am Main, DE

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

(54) Disorazolų ir jų darinių konjugatai su molekulėmis, besirišančiomis prie ląstelės, nauji disorazolo dariniai, jų gamybos būdai ir jų panaudojimai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

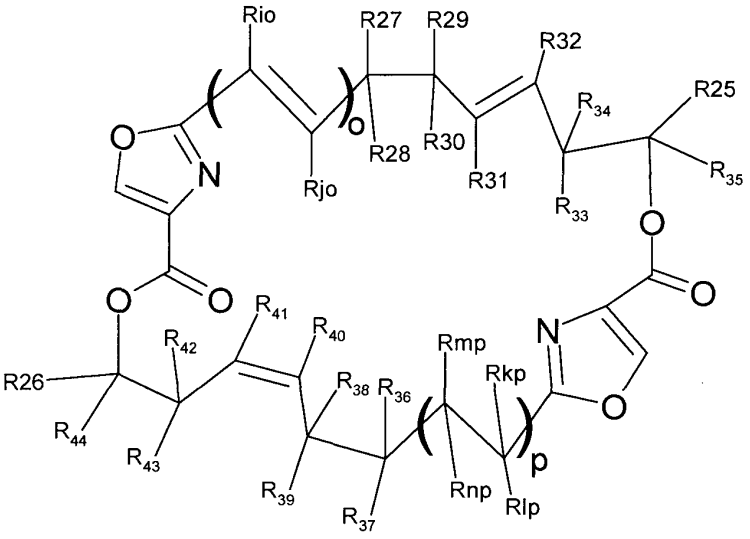
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I) arba (IV)

C1 -B1 -A-B2-C2 (I),

C1 - B1 -A (IV),

kur formulėse (I) ir (IV):

A yra disorazolo fragmentas, kurio formulė (III)



(III),

kur:

Ri_o, Rj_o, Rk_p, Rm_p, R28, R30, R31, R32, R33, R34, R35, R36, R38, R40, R41, R42, R43, R44 yra vandenilis;

Rl_p, Rn_p kartu sudaro dvigubą ryšį arba yra nepriklausomai parinkti iš grupės, susidedančios iš „vandenilio, alkoksilo“;

R27, R29 kartu sudaro dvigubą ryšį arba epoksidą (oksiraną);

R37, R39 kartu sudaro dvigubą ryšį arba epoksidą (oksiraną);

R25, R26 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš grupės, susidedančios iš: „alkilo“ kuris yra pasirinktinai pakeistas alkilo grupėje 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai vienas nuo kito parinktais iš grupės, susidedančios iš „alkilo, cikloalkilo, cikloalkil-alkilo, arilo, heteroarilo, aril-alkilo, heteroaril-alkilo, heterociklilo, heterociklil-alkilo, alkilsulfonilo, arilsulfonilo, aril-alkilsulfonilo, -F, -Cl, -Br, -I, -N3, -NO2, =O, =S, $=S(O)_2$, hidroksilo, acetilo, karboksilo, karboksilo esterio, amido, karbonato, karbamato, alfa-aminorūgščių liekanų, beta- aminorūgščių liekanų, alkoksilo, amino, hidroksilamino, mono-alkilamino, di-alkilamino, hidrazinilo, ciano, ciano-alkilo, sulfhidrilo, disulfidilalkili ir/arba alkil-sulfidilo“;

B1 ir/arba B2 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš grupės, susidedančios iš „dikarboninės rūgšties liekanos linkerio, sukcinilo, glutarilo“;

C1 ir/arba C2 yra nepriklausomai vienas nuo kito parinkti iš grupės, susidedančios iš „LHRH, [D-Lys6]-LHRH, somatostatino, somatostatino analogų, žmogaus serumo albumino (HSA)“;

o yra 1 arba 2;

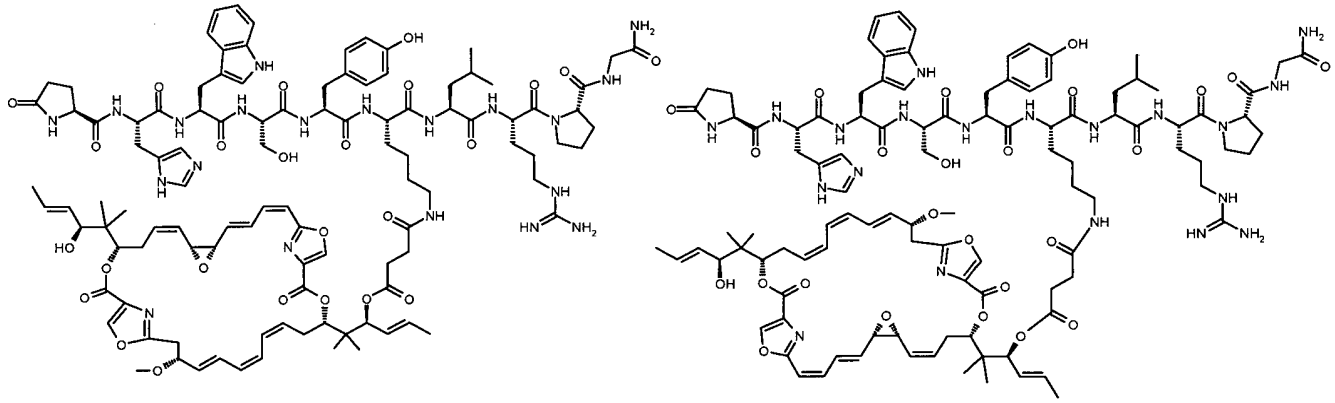
p yra 1 arba 2;

kur terminas „alkilas“ apima aciklinius prisotintus, dalinai neprisotintus arba neprisotintus angliavandenilius, turinčius C1-C12 anglies atomus, kurie gali būti linijinės grandinės arba šakoti ir gali turėti vieną arba daugiau dvigubų ryšių ir/arba vieną arba daugiau trigubų ryšių;

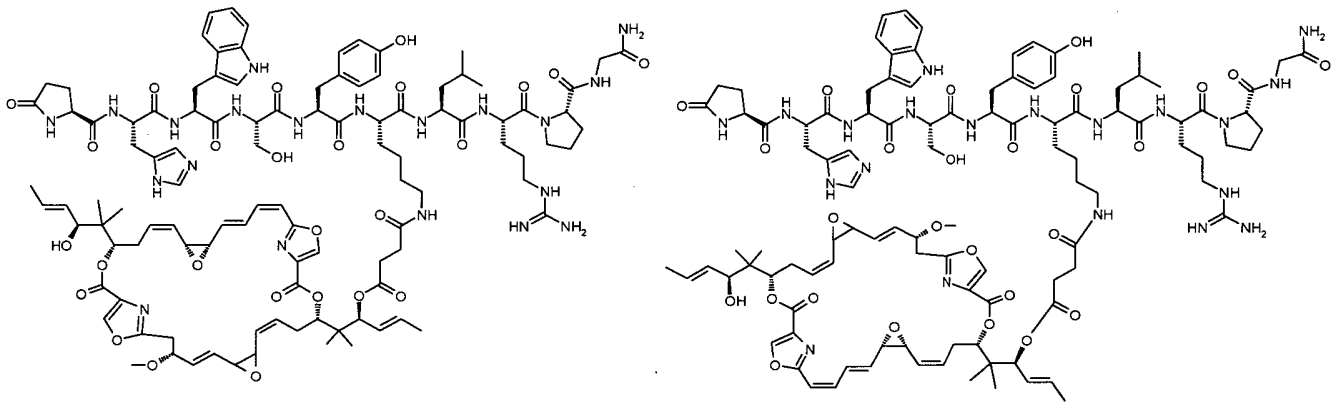
kur terminas „alkoksilas“ nurodo radikalus, kuriuose „alkilas“, „cikloalkilas“, „cikloalkil-alkilas“, „arilas“, „arilalkilas“, „heteroarilas“, „heteroaril-alkilas“, „heterociklilas“ ir/arba „heterociklil-alkilas“ grupės yra sujungtos per deguonies atomą (-O-grupė).

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

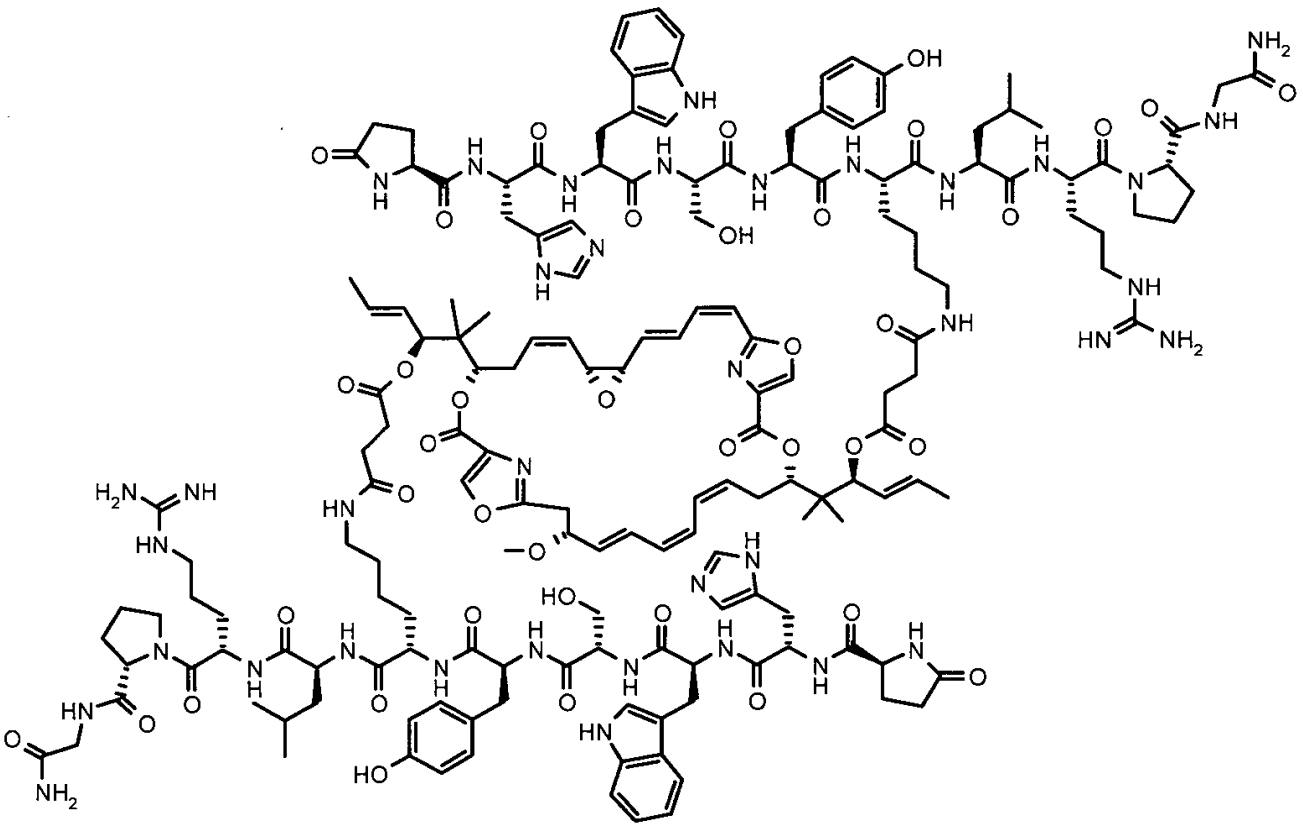
disorazolas A1 - sukcinil-[D-Lys6]LHRH“ (regioizomeriniai junginiai 11 and 12):



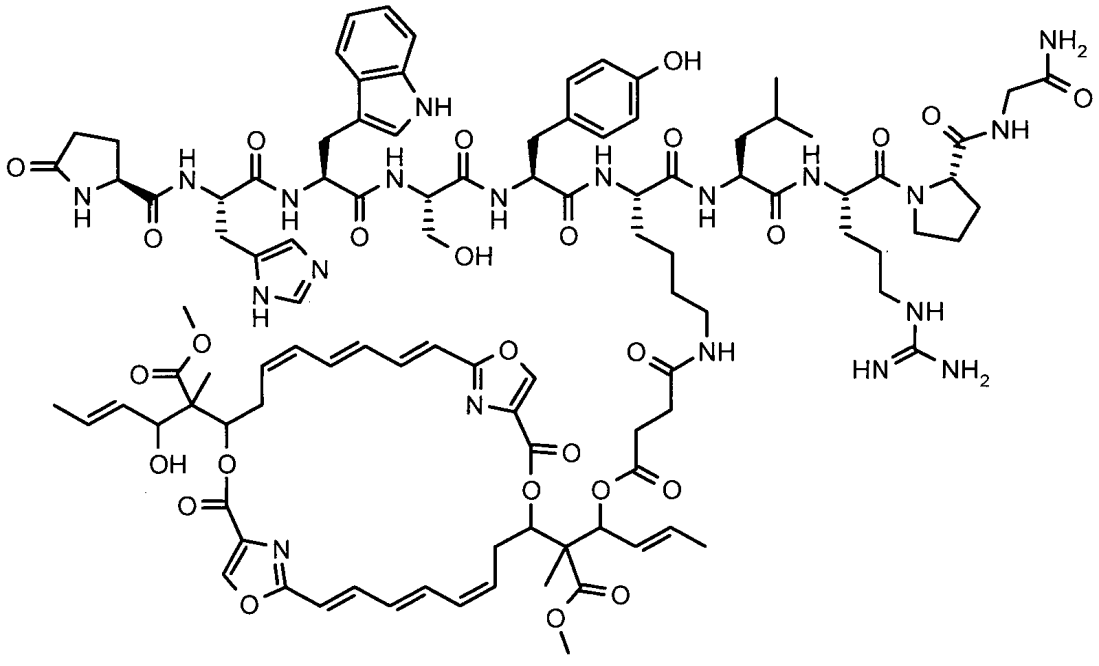
disorazolas E1 - sukcinil-[D-Lys6]LHRH“ (regioizomeriniai junginiai 13 and 14):



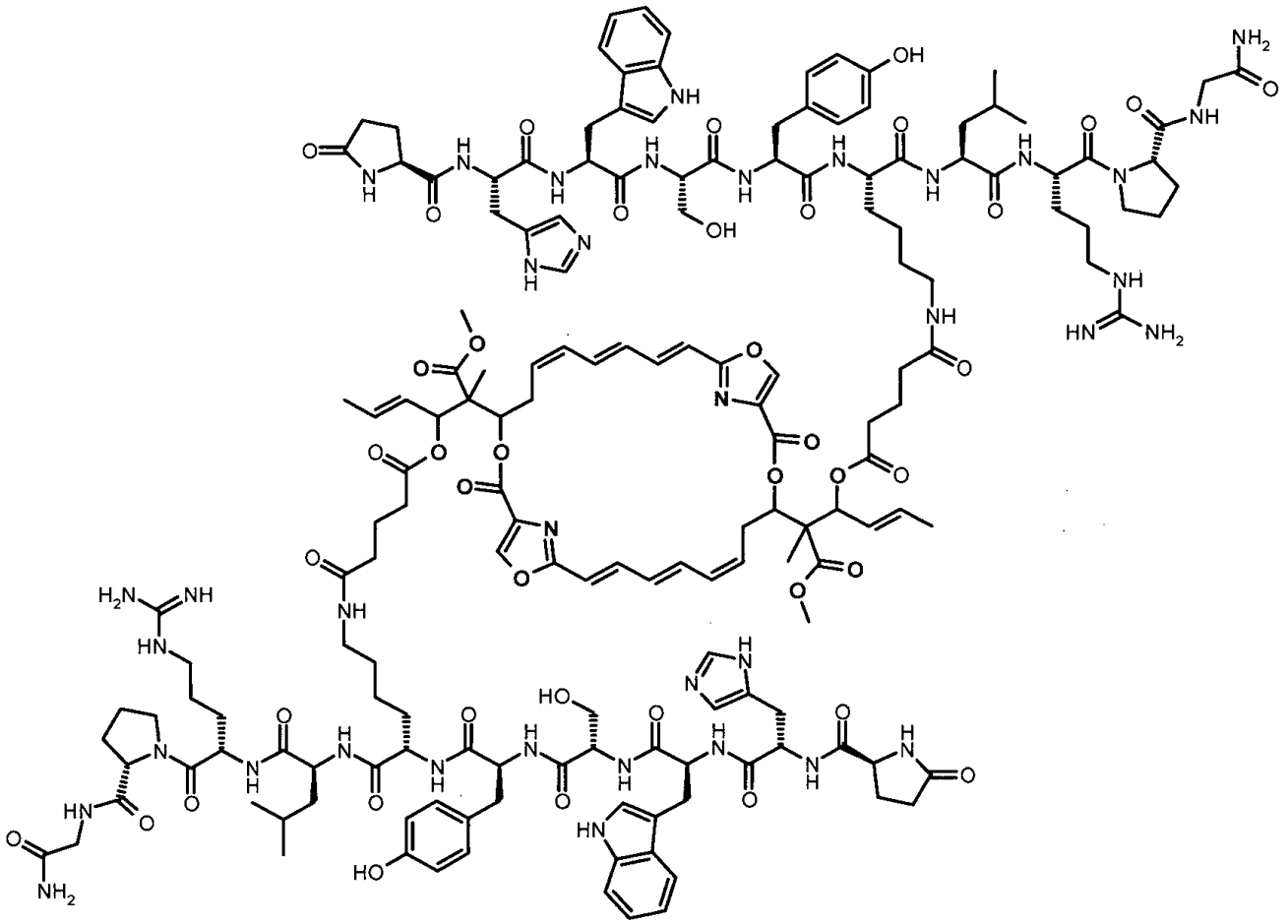
disorazolas A1 - (sukcinil-[D-Lys6]LHRH)2“ (junginys 15):



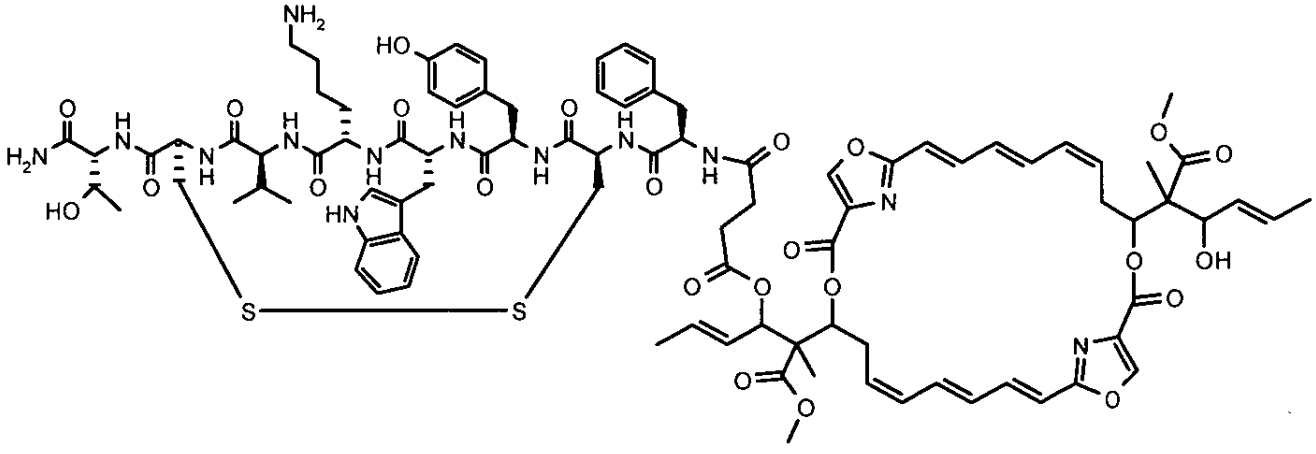
disorazolas Z - sukcinil-[D-Lys6]LHRH“ (junginys 16):



disorazolas Z - (glutaril-[D-Lys6]LHRH)2“ (junginys 17):



„disorazolas Z - sukcinilas-somatostatinas“ (junginys 18):



3. Junginių pagal bet kurį iš 1-2 punktų gamybos būdas, apimantis pakopas:

a) reagavimą disorazolo junginio su linkeriu, siekiant gauti mono- ir/arba difunkcionalizuotą disorazolo-linkerio fragmentą,

b) pasirinktinai, atskyrimą (gryninimą) mono- ir/arba difunkcionalizuoto disorazolo-linkerio fragmento iš reakcijos eduktų ir šalutinių produktų,

c) pasirinktinai atskirtų (išgrynintų) mono- ir/arba difunkcionalizuotų disorazolo-linkerio fragmentų sujungimą su molekulėmis, besirišančiomis prie ląstelės, siekiant gauti disorazolo konjugatą, kurio formulė (I) C1 - B1 - A-B2 - C2 ir/arba formulė (IV) C1- B1 - A,

d) pasirinktinai, atskyrimą (gryninimą) disorazolo konjugato, kurio formulė (I) C1 - B1 - A-B2 - C2 ir/arba formulė (IV) C1 - B1 – A, iš reakcijos eduktų ir šalutinių produktų.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti farmakologiniu požiūriu aktyvų kiekį bent vieno junginio pagal bet kurį iš 1-2 punktų.

5. Farmacinė kompozicija pagal 4 punktą, kur bent vienas junginys yra vienetinėje dozėje nuo 0,0001 iki 100 mg/paciento kūno masės kg.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-5 punktų, kur kompozicija papildomai apima bent vieną farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir/arba pagalbinę medžiagą.

7. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 4-6 punktų, kur kompozicija papildomai apima bent vieną papildomą farmakologiniu požiūriu aktyvią medžiagą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kurioje papildoma farmakologiniu požiūriu aktyvi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: „DNR topoizomerazės I ir/arba II inhibitorių, DNR interkaliatorių, alkilinančių agentų, mikrotubulės destabilizatorių, hormonų ir/arba augimo faktoriaus receptoriaus agonistų ir/arba antagonistų, signalo transdukcijos inhibitorių, antikūnų prieš augimo faktorius ir jų receptorius, kinazės inhibitorių, anti-metabolitų“.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7-8 punktų, kur papildoma farmakologiniu požiūriu aktyvi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: „aktinomicino D, aminoglutetimido, asparaginazės, avastino, azatioprino, BCNU (karmustino), bleomicino, busulfano, karboplatinos, CCNU (lomustino), chlorambucilo, cisplatinos, kolaspazės, ciklofosfamido, citarabino, daktinomicino, daunorubicino, dietilstilbestrolio, docetakselio, doksorubicino (adriamicino), DTIC (dakarbacino), epirubicino, epotilono, erbitukso, eritrohidroksinoniladenino, etinilestradiolio, etopozido, fludarabino fosfato, fluoksimesterono, flutamido, gemcitabino, gleevec/glivec, herceptino, heksametilmelamino, hidrokskarbamido, hidroksiprogesterono kaproato, idarubicino, ifosfamido, interferono, iressa, irinotekano, L-asparaginazės, leukovorino, mechloretamino, medroksiprogesterono acetato, megestrolio acetato, melfalano, mesna, metotreksato, mitomicino C, mitotano, mitoksantrono, N-fosfonoacetilo-L-aspartato (PALA), oksaliplatinos, paklitakselio, pentostatino, plikamicino, prednizolono, prednizono, prokarbazino, raloksifeno, rapamicino, semustino, sorafenibo, streptozocino, tamoksifeno, tarcevos, taksotero, tenipozido, testosterono propionato, tioguanino, tiotepos, topotekano, trimetilemelamino, uridino, vinblastino, vinkristino, vindezino, vinorelbino, 2',2'-difluordeoksicitidino, 5-fluordeoksiuridino monofosfato, 5-azacitidino kladribino, 5-fluordeoksiuridino, 5-fluoruracilo (5-FU), 6-merkaptopurino“.

10. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1-2 punktų gamyboje vaisto.

11. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1-2 punktų gamyboje vaisto, skirto gydymui ir/arba profilaktikai „ūmios leukemijos, adenokarcinomos, bazaliomos, gerybinių navikų, pūslės vėžio, žarnų vėžio, smegenų naviko, krūties vėžio, bronchinės karcinomos, karcinoidų, karcinomų, gimdos kaklelio vėžio, gimdos kaklelio karcinomos, lėtinės leukemijos, gaubtinės žarnos vėžio, gaubtinės žarnos karcinomos, kolorektalinio vėžio, jungiamojo audinio vėžio, gimdos karcinomos, endometriumo vėžio, stemplės vėžio, Ewingo sarkomos, gastrinomos, glioblastomos, gliomos, ginekologinių navikų, galvos ir/arba kaklo vėžio, hepatoblastomos, hepatomos, hiperplazijos, hiperproliferacinių ligų, intraokuliarinės melanomos, Kaposi sarkomos, gerklų karcinomos, gerklų vėžio, lejomiomos, leukemijos, kepenų naviko, plaučių vėžio, nesmulkialąstelinio plaučių vėžio, limfomos, piktybinių navikų, pieno liaukos karcinomos, meduloblastomos, melanomos, dauginės mielomos, nefroblastomos, neuroblastomos, neuroendokrininių navikų, osteosarkomos, kiaušidžių vėžio, kasos naviko, prostatos vėžio, prostatos karcinomos, tiesiosios žarnos karcinomos, inkstų vėžio, inkstų ląstelių karcinomos, retinoblastomos, rabdoidinio naviko, sarkomų, odos vėžio, minkštosios dalies sarkomos, kietųjų navikų, spinaliomos, skrandžio vėžio, kiaušidžių vėžio, timomos, skydliaukės vėžio, navikų, pradedant nuo smegenų ir/arba nervų sistemos ir/arba smegenų dangalų, šlapimo takų vėžio ir/arba gimdos vėžio.“

12. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10-11 punktų, kur vaistas dar apima bent vieną papildomą farmaciniu požiūriu aktyvią medžiagą.

13. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur vaistas yra taikomas prieš gydymą bent viena papildoma farmakologiniu požiūriu aktyvia medžiaga ir/arba gydymo metu ir/arba po gydymo.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 12-13 punktų, kur papildoma farmakologiniu požiūriu aktyvi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: „DNR topoizomerazės I ir/arba II inhibitorių, DNR interkaliatorių, alkilinančių agentų, mikrotubulės destabilizatorių, hormonų ir/arba augimo faktoriaus receptoriaus agonistų ir/arba antagonistų, signalo transdukcijos inhibitorių, antikūnų prieš augimo faktorius ir jų receptorius, kinazės inhibitorių, anti-metabolitų“.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur papildoma farmakologiniu požiūriu aktyvi medžiaga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: „aktinomicino D, aminoglutetimido, asparaginazės, avastino, azatioprino, BCNU (karmustino), bleomicino, busulfano, karboplatinos, CCNU (lomustine), chlorambucilo, cisplatinos, kolaspazės, ciklofosfamido, citarabino, daktinomicino, daunorubicino, dietilstilbestrolio, docetakselio, doksorubicino (adriamicino), DTIC (dakarbacino), epirubicino, epotilono, erbitukso, eritrohidroksinoniladenino, etinilestradiolio, etopozido, fludarabino fosfato, fluoksimesterono, flutamido, gemcitabino, gleevec/glivec, herceptino, heksametilmelamino, hidroksikarbamido, hidroksiprogesterono kaproato, idarubicino, ifosfamido, interferono, iressos, irinotekano, L-asparaginazės, leukovorino, mechloretamino, medroksiprogesterono acetato, megestrolio acetato, melfalano, mesnos, metotreksato, mitomicino C, mitotano, mitoksantrono, N-fosfonoacetilo-L-aspartato (PALA), oksaliplatinos, paklitakselio, pentostatino, plikamicino, prednizolono, prednizono, prokarbazino, raloksifeno, rapamicino, semustino, sorafenibo, streptozocino, tamoksifeno, tarcevos, taksotero, tenipozido, testosterono propionato, tioguanino, tiotepos, topotekano, trimetilemelamino, uridino, vinblastino, vinkristino, vindezino, vinorelbino, 2’,2’-difluordeoksicitidino, 5-fluordeoksiuridino monofosfato, 5-azacitidino kladribino, 5-fluordeoksiuridino, 5-fluoruracilo (5-FU), 6-merkaptopurino“.

16. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10-15 punktų, kur vaistas yra įvedamas prieš ir/arba gydymo metu ir/arba po spindulinės terapijos ir/arba chirurginio gydymo.

17. Rinkinys, apimantis farmakologiškai aktyvų kiekį bent vieno junginio pagal bet kurį iš 1-2 punktų ir farmakologiniu požiūriu aktyvų kiekį bent vienos papildomos farmaciniu požiūriu efektyvios medžiagos pagal bet kurį iš 12-15 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07H 19/01*** (2006.01)
A61K 31/7048 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 43/00 (2006.01)

(11) **1852439**

(96) 06712450.3

(96) 2006-01-27

(97) 2007-11-07

(97) 2016-03-23

(86) PCT/JP2006/301284

(86) 2006-01-27

(87) WO 2006/080421

(87) 2006-08-03

(30) 2005020901, 2005-01-28, JP
2005176690, 2005-06-16, JP

(72) KOBAYASHI, Takamitsu, JP
SATO, Tsutomu, JP
NISHIMOTO, Masahiro, JP

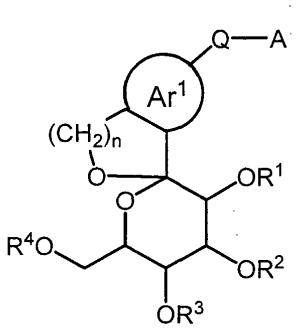
(73) CHUGAI SEIYAKU KABUSHIKI KAISHA, Tokyo, 115-8543, JP

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

(54) Spiroketalinis darinys ir jo panaudojimas kaip vaisto nuo diabeto
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)

[Formulė I]



(I)

kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinkti iš vandenilio atomo, C_1-C_6-alkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus, C_7-C_{14}-aralkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus ir -C(=O)Rx;

Rx žymi C_2-C_6-alkilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus, arilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, heteroarilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, C_1-C_6-alkoksi grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus, arba -NReRf;

Ar^1 žymi aromatinį karbociklinį žiedą, kuris kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, arba aromatinį heterociklinį žiedą, kuris gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus;

Q žymi $-(CH_2)_m-(L)_p-$ arba $-(L)_p-(CH_2)_m-$;

m žymi sveiką skaičių, pasirinktą iš 0 - 2, n žymi sveiką skaičių, pasirinktą iš 1 ir 2, ir p žymi sveiką skaičių, pasirinktą iš 0 ir 1;

L žymi -O-, -S- arba $-NR^5-$,

R^5 yra pasirinktas iš vandenilio atomo, C_1-C_6-alkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus, ir -C(=O)Rx;

A žymi arilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus arba heteroarilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, kur arilo grupė arba heteroarilo grupė gali sudaryti kondensuotą žiedą kartu su aromatiniu karbocikliniu žiedu arba aromatiniu heterocikliniu žiedu;

Ra yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, ciano grupės, nitro grupės, karboksilo grupės, C_1-C_6-alkoksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, ariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroarilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, merkapto grupės, C_1-C_6-alkiltio grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-

alkilsulfinilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilsulfonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, -NRfRg, C_1-C_6-alkoksikarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, ir C_1-C_6-alkilkarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus;

Rb yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6-alkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_3-C_8-cikloalkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_2-C_6-alkenilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_2-C_6-alkinilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_7-C_{14}-aralkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, halogeno atomo, hidroksilo grupės, ciano grupės, nitro grupės, karboksilo grupės, C_1-C_6-alkoksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, ariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroarilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, merkapto grupės, C_1-C_6-alkiltio grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilsulfinilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilsulfonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, -NRfRg, C_1-C_6-alkilkarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkoksikarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_3-alkilendioksi grupės, heterociklilo grupės ir heterocikliloksi grupės;

Rc yra nepriklausomai pasirinktas iš halogeno atomo, hidroksilo grupės, ciano grupės, nitro grupės, karboksilo grupės, C_1-C_6-alkoksi grupės, arilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, ariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroarilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, amino grupės, C_1-C_6-alkilamino grupės ir di-(C_1-C_6-alkil)amino grupės;

Rd yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6-alkilo grupės, kuri gali turėti pakaitais vieną arba kelis halogeno atomus, C_7-C_{14}-aralkilo grupės, halogeno atomo, hidroksilo grupės, ciano grupės, nitro grupės, amino grupės, C_1-C_6-alkilamino grupės ir di-(C_1-C_6-alkil)amino grupės;

Re žymi vandenilio atomą, C_1-C_6-alkilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus arba heteroarilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus;

Rf žymi vandenilio atomą arba C_1-C_6-alkilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus; ir

Rg žymi vandenilio atomą, C_1-C_6-alkilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilkarbonilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroarilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, karbamoilo grupę, C_1-C_6-alkoksikarbonilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arba C_1-C_6-alkilsulfonilo grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, arba

Re ir Rf, arba Rf ir Rg gali sudaryti 4-7 narių heterociklinį žiedą kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, ir kur Ar^1 turi pakaitą -Q-A prie savo žiedo atomo, kuris yra 2 atomais toliau nuo žiedo atomo, tiesiogiai prijungto prie turinčios pakaitų gliucitolio grupės,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio atomo ir -C(=O)Rx, ir Rx yra C_1-C_6-alkilo grupė, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus arba C_1-C_6-alkoksi grupę, kuri gali turėti vieną arba kelis Ra pakaitus, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Junginys pagal 1 punktą 1, kur R^1, R^2, R^3 ir R^4 kiekvienas yra vandenilio atomas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

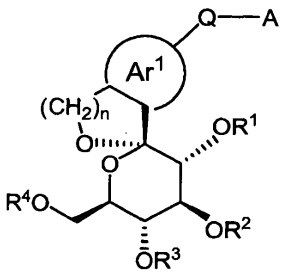
4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur Ar^1 yra fenileno grupė arba tienileno grupė, kurių kiekviena gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur m yra 1 ir p yra 0, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kur n yra 1, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kuris yra atvaizduotas formule (Ia):

[Formulė 2]



(Ia)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, pasirinktas iš:

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(2-benzotiofenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metoksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-izopropilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-ciklopropilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-n-propilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfeniloksi)-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfenil)metil-2-(2-hidroksietil)tiofen-3-il]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-bifenil)metil-2-hidroksimetil]fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-((S)-tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

1,1-anhidro-1-C-[5-(4-((R)-tetrahidrofuran-3-iloksi)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,

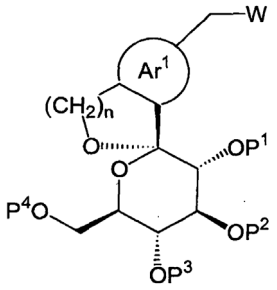
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etinilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-hidroksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-pirazol-1-ilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metoksifenil)etil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3-acetamidofenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3,4-metilendioksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-cianofenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3,4-dichlorfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etoksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-trifluormetilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-(5-(4-trifluormetoksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metilsulfanilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-chlorfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(naftalen-2-il)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-hidroksimetilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-fluorfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(2-metilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3-metilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3-benziloksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(2,4-difluorfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-(2-fluoretil)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(piridin-3-il)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metansulfonilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(piridin-4-il)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(1H-indol-2-il)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(3-hidroksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-vinilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-metoksikarbonilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-karboksifenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės, 1,1-anhidro-1-C-[5-(4-(2,2-difluoretil)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfenil)metil-2-(hidroksimetil)-4-metilfenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-(2,2,2-trifluoretil)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfenil)metil-2-(hidroksimetil)pirazin-3-il]-β-D-gliukopiranozės,
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-acetilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės, ir
1,1-anhidro-1-C-[5-(4-(1-hidroksietil)fenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozės,
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur junginys yra 1,1-anhidro-1-C-[5-(4-etilfenil)metil-2-(hidroksimetil)fenil]-β-D-gliukopiranozė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur Ar^1 gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, kur Rb yra nepriklausomai pasirinktas iš C_1-C_6-alkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_3-C_8-cikloalkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_2-C_6-alkenilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_2-C_6-alkinilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_7-C_{14}-aralkilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, halogeno atomo, hidroksilo grupės, ciano grupės, nitro grupės, karboksilo grupės, C_1-C_6-alkoksi grupės, arilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, ariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroarilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, heteroariloksi grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rd pakaitus, merkapto grupės, C_1-C_6-alkiltio grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilsulfinilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkilsulfonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, -NRfRg, C_1-C_6-alkilkarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_6-alkoksikarbonilo grupės, kuri gali turėti vieną arba kelis Rc pakaitus, C_1-C_3-alkilendioksi grupės, heterociklilo grupės ir heterocikliloksi grupės; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Junginys, kurio formulė (Ib):

[Formulė 3]



(Ib)

kur n žymi sveiką skaičių, pasirinktą iš 1 ir 2;

Ar1 žymi aromatinį karbociklinį žiedą, kuris gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus, arba aromatinį heterociklinį žiedą, kuris gali turėti vieną arba kelis Rb pakaitus;

W žymi -O-Z arba halogeno atomą;

Z žymi vandenilio atomą, acilo grupę arba benzilo grupę;

P^1, P^2, P^3 ir P^4 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio atomo, acilo grupės arba benzilo grupės; ir

Rb yra kaip nurodyta 1 punkte.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti kaip Na+-gliukozės ko-transporterio slopiklis.

14. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti diabeto, hiperglikemijos, jos sukeltų diabetinių komplikacijų arba nutukimo profilaktikai arba gydymui.

15. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti diabeto, hiperglikemijos sukeltų diabetinių komplikacijų arba nutukimo profilaktikai arba gydymui.

16. Junginys pagal 14 arba 15 punktą, kur diabetas yra nuo insulino priklausomas *diabetes mellitus* (I tipo diabetas) arba ne nuo insulino priklausomas *diabetes mellitus* (II tipo diabetas).

---

(51) Int.Cl. ***C07J 19/00*** (2006.01)
C07J 71/00 (2006.01)
A61K 31/585 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2563803**
(96) 11716407.9
(96) 2011-04-26
(97) 2013-03-06
(97) 2016-03-09
(86) PCT/EP2011/056566
(86) 2011-04-26
(87) WO 2011/134954
(87) 2011-11-03
(30) 10382095, 2010-04-27, EP
(72) FERN NDEZ RODR GUEZ, Rogelio, ES
REYES BEN TEZ, José Fernando, ES
FRANCESCH SOLLOSO, Andrés, ES
CUEVAS MARCHANTE, Maria del Carmen, ES

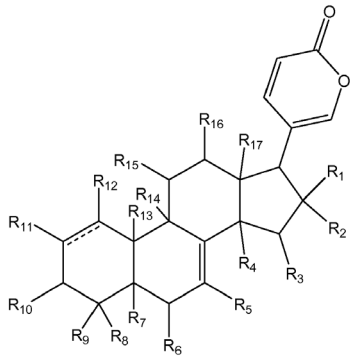
(73) Pharma Mar S.A., 28770 Colmenar Viejo Madrid, ES

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

(54) Priešvėžiniai steroidiniai lakatonai, nesotūs 7(8) padėtyje

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

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



(**I**)

kurioje:

R_1 yra parinkta iš vandenilio ir halogeno;

R_2 yra halogenas;

kiekviena R_3, R_{15} ir R_{16} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, OR_a, $OCOR_a$, $OCOOR_a$ ir =O, su sąlyga, kad kai =O grupė yra, C atomo vandenilio, prie kurio =O yra prisijungusi, nėra;

kiekviena R_4, R_5, R_6, R_7, R_{11}, R_{12}, ir R_{14} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, OR_a, $OCOR_a$ ir $OCOOR_a$;

kiekviena R_8, R_9, ir R_{17} nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, OR_a, $OCOR_a$, $OCOOR_a$, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;

R_{10} yra parinkta iš vandenilio, OR_b, $OCOR_a$, $OCOOR_a$ ir =O, su sąlyga, kad kai =O grupė yra, C atomo vandenilio, prie kurio =O yra prisijungusi, nėra;

R_{13} yra parinkta iš vandenilio, COR_a, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo ir pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo;

kiekviena R_a nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo, pakeisto arba nepakeisto arilo ir pakeistos arba nepakeistos heterociklinės grupės;

kiekviena R_b nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkenilo, pakeisto arba nepakeisto C_2-C_{12} alkinilo, pakeisto arba nepakeisto arilo, pakeistos arba nepakeistos heterociklinės grupės ir pakeisto arba nepakeisto cukraus; ir

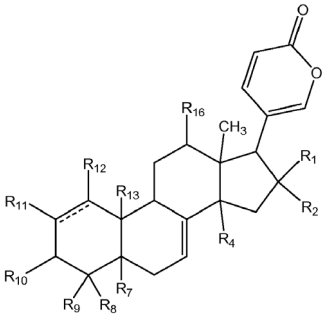
------- linija reiškia papildomą jungtį, epoksi grupę arba nėra;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3, R_5, R_6, R_{14}, ir R_{15} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, OR_a ir $OCOR_a$ ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

3. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{17} yra pakeistas arba nepakeistas C_1-C_6 alkilas.

4. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią formulę II:



(**II**)

kur R_1, R_2, R_4, R_7, R_8-R_{13}, R_{16} ir ------- linija yra tokios, kaip apibūdinta 1 punkte, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_1 yra parinkta iš vandenilio ir Cl; ir kur R_2 yra Cl.

6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_4 yra parinkta iš vandenilio ir OR_a, ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_7 yra parinkta iš vandenilio, OR_a ir $OCOR_a$, ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_8 ir R_9 kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo, OR_a ir $OCOR_a$, ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{10} yra parinkta iš OR_b, $OCOR_a$ ir =O, ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo ir R_b yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo, monosacharido, disacharido ir trisacharido, su sąlyga, kad kai R_{10} yra =O, C atomo vandenilio, prie kurio R_{10} yra prisijungusi, nėra.

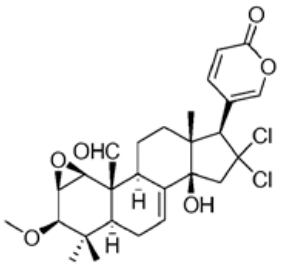
10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{13} yra parinkta iš vandenilio, pakeisto arba nepakeisto C_1-C_{12} alkilo ir COR_a, ir kur R_a yra parinktos iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

11. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_{16} yra parinkta iš vandenilio, OR_a ir $OCOR_a$, ir kur R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

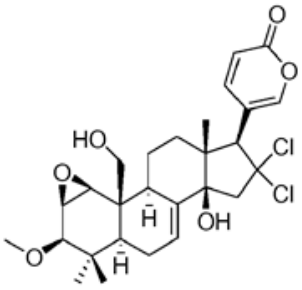
12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur ------- linijos nėra, R_{11} ir R_{12} kiekviena nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, OR_a ir $OCOR_a$, ir R_a yra parinkta iš vandenilio ir pakeisto arba nepakeisto C_1-C_6 alkilo.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 11 punktų, kur ------ - linija reiškia papildomą jungtį arba epoksi grupę ir R_{11} ir R_{12} yra vandeniliai.

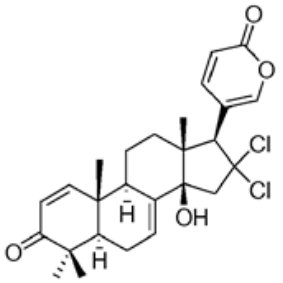
14. Junginys pagal 1 punktą, turintis šią struktūrą:



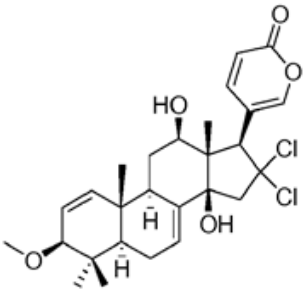
Aegomicinas A



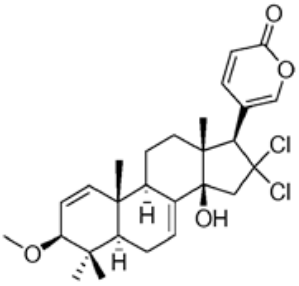
Aegomicinas B



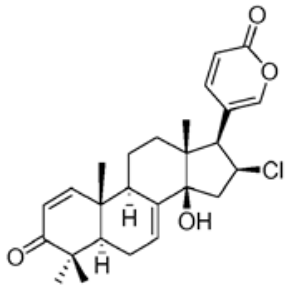
Aegomicinas C



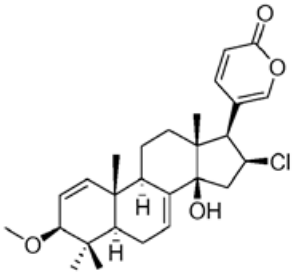
Aegomicinas D



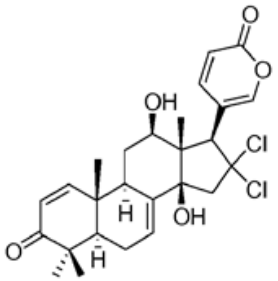
Aegomicinas E



Aegomicinas F



Aegomicinas G arba



Aegomicinas H

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš ankstesnių punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba stereoizomerą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba skiediklį.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1 - 14 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba stereoizomeras, skirti panaudoti kaip vaistas.

17. Junginys pagal 16 punktą, skirtas panaudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/245*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
(11) **1858920**
(96) 06748228.1
(96) 2006-02-17
(97) 2007-11-28
(97) 2016-02-03
(86) PCT/US2006/005913
(86) 2006-02-17
(87) WO 2006/089264
(87) 2006-08-24
(30) 654632 P, 2005-02-18, US
712720 P, 2005-08-29, US
(72) PIZZA, Mariagrazia, US
SERINO, Laura, US
MASIGNANI, Vega, US
TETTELIN, Herve, US
BERLANDA SCORZA, Francesco, US
GOMES MORIEL, Danilo, IT
NORAIS, Nathalie, IT
FONTANA, Maria Rita, IT
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE
J. Craig Venter Institute, Inc., Rockville, MD 20850, US
(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Baltymai ir nukleorūgštys iš su meningitu/sepsiu susijusių Escherichia coli
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Polipeptidas, apimantis: (a) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7052; (b) aminorūgščių seką, turinčią bent 80 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 7052; (c) aminorūgščių seką, kuri yra sekos SEQ ID Nr. 7052 bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių fragmentas; arba (d) aminorūgščių seką, turinčią bent 80 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 7052 ir turinčią bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių fragmentą iš SEQ ID Nr. 7052, skirtas panaudoti kaip vaistas.

2. Polipeptidas, apimantis: (a) aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7052; (b) aminorūgščių seką, turinčią bent 90 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 7052; arba (c) aminorūgščių seką, turinčią bent 90 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 7052 ir turinčią bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių fragmentą iš SEQ ID Nr. 7052; arba kur polipeptidas yra SEQ ID Nr. 7052 fragmentas, susidedantis iš 40 arba daugiau iš eilės einančių aminorūgščių sekos SEQ ID Nr. 7052 aminorūgščių.

3. Polipeptidas pagal 1 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 punktą arba polipeptidas pagal 2 punktą, kur minėtas fragmentas apima SEQ ID Nr. 7052 bent vieną B ląstelės epitopą.

4. Polipeptidas pagal 1 arba 3 punktą, skirtas panaudoti pagal 1 arba 3 punktą arba polipeptidas pagal 2 arba 3 punktą, kur minėtas fragmentas susideda iš (a) minėto polipeptido N-galinio signalinio peptido, (b) minėto polipeptido be jo N-galinio signalinio peptido, arba (c) minėto polipeptido be jo N-galinių 1-10 aminorūgščių liekanų.

5. Nukleorūgštis, apimanti: (a) nukleotidų seką SEQ ID Nr. 7051; (b) nukleotidų seką, turinčią bent 90 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 7051; arba (c) nukleotidų seką, turinčią bent 90 % sekos identiškumą SEQ ID Nr. 7051 ir turinčią bent 10 iš eilės einančių aminorūgščių fragmentą iš SEQ ID Nr. 7051; arba kur nukleorūgštis koduoja SEQ ID Nr. 7052 aminorūgščių sekos fragmentą, susidedantį iš 7 arba daugiau iš eilės einančių šios aminorūgščių sekos aminorūgščių.

6. Nukleorūgštis pagal 5 punktą, koduojanti polipeptidą pagal 2-4 punktus.

7. Monokloninis antikūnas, specifinis aminorūgščių sekai SEQ ID Nr. 7052.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti polipeptidą pagal 1-4 punktus, nukleorūgštį pagal 5 arba 6 punktą, arba antikūną pagal 7 punktą mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti du arba daugiau polipeptidų pagal 1-4 punktus mišinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

10. Kompozicija pagal 8 arba 9 punktą, dar apimanti vakcinos adjuvantą.

11. Panaudojimas polipeptido pagal 1-4 punktus, arba nukleorūgšties pagal 5 arba 6 punktą, arba antikūno pagal 7 punktą, arba imunogeninės kompozicijos pagal 8-10 punktą, gamyboje vaisto, skirto imuninio atsako padidinimui paciente.

12. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur imuninis atsakas yra apsaugantis nuo papildomos (išorinės) žarnyno patogeninės *E.coli* (ExPEC) infekcijos ir ypač prieš su meningitu/sepsiu susijusios *E.coli* (MNEC) infekcijos.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/55*** (2006.01)
C12N 15/26 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 47/48 (2006.01)
(11) **2673294**
(96) 12702045.1
(96) 2012-02-07
(97) 2013-12-18
(97) 2016-04-27
(86) PCT/EP2012/051991
(86) 2012-02-07
(87) WO 2012/107417
(87) 2012-08-16
(30) 11153964, 2011-02-10, EP
11164237, 2011-04-29, EP

(72) AST, Oliver, CH
BRUENKER, Peter, CH
FREIMOSER-GRUNDSCHOBER, Anne, CH
HERTER, Sylvia, CH
HOFER, Thomas U., CH
HOSSE, Ralf, CH
KLEIN, Christian, CH
MOESSNER, Ekkehard, CH
NICOLINI, Valeria G., CH
UMANA, Pablo, CH
(73) Roche Glycart AG, 8952 Schlieren, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Mutuoti interleukino-2 polipeptidai
Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 1.
(57) 1. Mutuotas interleukino-2 (IL-2) polipeptidas, apimantis tris aminorūgščių mutacijas, kurios panaikina arba sumažina mutuoto IL-2 polipeptido afiniškumą didelio afiniškumo IL-2 receptoriui ir išsaugo mutuoto IL-2 polipeptido afiniškumą tarpinio afiniškumo IL-2 receptoriui, kiekvieną palyginus su IL-2 laukinio tipo polipeptidu, kur trys aminorūgščių mutacijos yra padėtyse, kurios atitinka žmogaus IL-2 (SEQ ID Nr. 1) 42, 45 ir 72 liekanoms.

2. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal 1 punktą, kur aminorūgščių mutacijos yra aminorūgščių pakeitimai, kurie yra parinkti iš grupės F42A, F42G, F42S, F42T, F42Q, F42E, F42N, F42D, F42R, F42K, Y45A, Y45G, Y45S, Y45T, Y45Q, Y45E, Y45N, Y45D, Y45R, Y45K, L72G, L72A, L72S, L72T, L72Q, L72E, L72N, L72D, L72R ir L72K.

3. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta aminorūgšties mutacija yra padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 72 liekanai, yra aminorūgšties pakeitimas L72G.

4. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur minėta aminorūgšties mutacija yra padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 42 liekanai, yra aminorūgšties pakeitimas F42A.

5. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta aminorūgšties mutacija yra padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 45 liekanai, yra aminorūgšties pakeitimas Y45A.

6. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur minėtos trys aminorūgščių mutacijos yra aminorūgščių pakeitimai F42A, Y45A ir L72G.

7. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, dar apimantis aminorūgšties mutaciją, kuri eliminuoja IL-2 glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3-čią liekaną.

8. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal 7 punktą, kur aminorūgščių mutacijos, kurios eliminuoja IL-2 O-glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3-čią liekaną, yra aminorūgšties pakeitimas, parinktas iš grupės iš T3A, T3G, T3Q, T3E, T3N, T3D, T3R, T3K ir T3P.

9. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal 7 arba 8 punktą, kur aminorūgščių mutacijos, kurios eliminuoja IL-2 O-glikozilinimo vietą padėtyje, atitinkančioje žmogaus IL-2 3-čią liekaną, yra aminorūgšties pakeitimas T3A.

10. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-9 punktų, kur minėtas mutuotas IL-2 polipeptidas yra žmogaus IL-2 molekulė.

11. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kur minėtas mutuotas IL-2 polipeptidas apima seką SEQ ID Nr. 19.

12. Mutuotas interleukino-2 polipeptidas pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtas mutuotas IL-2 polipeptidas yra sujungtas su ne IL-2 fragmentu.

13. Imunokonjugatas, apimantis mutuotą IL-2 polipeptidą pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir antigeną surišantį fragmentą.

14. Imunokonjugatas pagal 13 punktą, kur minėtas antigeną surišantis fragmentas yra antikūnas arba antikūno fragmentas.

15. Imunokonjugatas pagal 13 punktą, kur minėtas antigeną surišantis fragmentas yra parinktas iš Fab molekulės ir scFv molekulės.

16. Imunokonjugatas pagal 13 punktą, kur minėtas antigeną surišantis fragmentas yra imunoglobulino molekulė, ypatingai IgG molekulė.

17. Imunokonjugatas pagal bet kurį iš 13-16 punktų, kur minėtas antigeną surišantis fragmentas yra nukreiptas į antigeną, pateiktą ant naviko ląstelės arba naviko ląstelės aplinkoje.

18. Išskirtas polinuleotidas, koduojantis mutuotą IL-2 polipeptidą arba imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-17 punktų.

19. Ląstelė šeimininkė, apimanti polinukleotidą pagal 18 punktą.

20. Mutuoto IL-2 polipeptido, apimančio tris aminorūgščių mutacijas, kurios panaikina arba sumažina mutuoto IL-2 polipeptido afiniškumą didelio afiniškumo IL-2 receptoriui ir išsaugo mutuoto IL-2 polipeptido afiniškumą tarpinio afiniškumo IL-2 receptoriui, kiekvieną palyginus su IL-2 laukinio tipo polipeptidu, kur trys aminorūgščių mutacijos yra padėtyse, kurios atitinka žmogaus IL-2 (SEQ ID Nr. 1) 42, 45 ir 72 liekanoms arba jo imunokonjugato gamybos būdas, apimantis kultivavimą ląstelės šeimininkės pagal 19 punktą, esant sąlygoms, tinkamoms mutuoto IL-2 polipeptido arba imunokonjugato ekspresijai.

21. Farmacinė kompozicija, apimanti mutuotą IL-2 polipeptidą arba imunokonjugatą pagal bet kurį iš 1-17 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

22. Mutuotas IL-2 polipeptidas arba imunokonjugatas pagal bet kurį iš 1-17 punktų, skirtas panaudoti gydyme individo ligos.

23. Mutuotas IL-2 polipeptidas arba imunokonjugatas pagal 22 punktą, skirtas panaudoti gydyme ligos, kur minėta liga yra vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/71*** (2006.01)
C12N 15/12 (2006.01)
A61K 38/18 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **1973944**
(96) 07702949.4
(96) 2007-01-23
(97) 2008-10-01
(97) 2016-05-11
(86) PCT/EP2007/000538
(86) 2007-01-23
(87) WO 2007/085412
(87) 2007-08-02
(30) 06001457, 2006-01-24, EP
(72) PRESTA, Marco, IT
CAMOZZI, Maura, IT
RUSNATI, Marco, IT
COLOMBO, Maurizio, IT
MASTROIANNI, Domenico, IT
(73) SIGMA-TAU Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A., 00144 Roma, IT
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) FGF2 surišantys peptidai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. FGF2 surišantis peptidas, kurio formulė I:

R_1-Ala-X_1-Pro-X_2-Ala-R_2 (I)

kur:

X_1 yra aminorūgštis, parinkta tarp Arg ir Lys;

X_2 yra aminorūgštis, parinkta tarp Cys ir Thr;

R_1 arba nėra arba susideda iš aminorūgščių sekos, parinktos iš SEQ ID Nr. 1 ir SEQ ID Nr. 3;

R_2 arba nėra arba susideda iš aminorūgščių sekos, parinktos iš SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 4, su šiomis išlygomis: jeigu R_1 nėra, taip pat R_2 nėra; jeigu R_1 yra aminorūgščių seka SEQ ID NO: 1, R_2 yra aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 2; jeigu R_1 yra aminorūgščių seka SEQ ID Nr. 3, R_2 yra aminorūgščių seka, parinkta tarp SEQ ID Nr. 2 ir SEQ ID Nr. 4; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur X_1 yra Arg.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur X_2 yra Cys.

4. Peptidas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuris susideda iš iš aminorūgščių sekos, parinktos iš SEQ ID Nr. 5, SEQ ID Nr. 6, SEQ ID Nr. 7 ir SEQ ID Nr. 10.

5. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti peptidą pagal bet kurį ankstesnį punktą, arba besihidrizuojanti su anksčiau pateikta nukleorūgštimi, arba turinti degeneruotą jos seką.

6. Raiškos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 5 punktą.

7. Ląstelė šeimininkė, transformuota raiškos vektoriumi pagal 6 punktą.

8. Ląstelė šeimininkė pagal 7 punktą, kur peptidas yra sekretuotas arba ekspresuotas ant ląstelės membranos paviršiaus.

9. Peptidas pagal 1-4 punktus, skirtas panaudoti kaip vaistas.

10. Peptidas pagal 1-4 punktus, skirtas panaudoti prieš ligą, kurios priežastis yra pakitusi angiogenezė.

11. Peptidas pagal 10 punktą, kuriame pakitusi angiogenezė yra iššaukta pakeistos augimo faktoriaus FGF2 aktyvacijos.

12. Peptidas pagal 10 arba 11 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš artritinės ligos, naviko metastazių, diabetinės retinopatijos, psoriazės, lėtinio uždegimo, arteriosklerozės arba naviko.

13. Peptidas pagal 12 punktą, kur navikas yra parinktas iš grupės: sarkomos, karcinomos, karcinoido, kaulų naviko arba neuroendokrininio naviko.

14. Peptidas pagal 1-4 punktus, skirtas panaudoti prieš ligą, susijusią su nekontroliuojama nuo FGF2-priklausoma fibroblastų arba lygiųjų raumenų ląstelių proliferacija, randų susidarymu, susijusių su pertekliniu fibroblastiniu atsaku ir restenoze po angioplastikos.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį peptido pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir tinkamus skiediklius ir(arba) pagalbines medžiagas ir(arba) adjuvantus.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C12N 15/85 (2006.01)
(11) **2701499**
(96) 12717033.0
(96) 2012-04-24
(97) 2014-03-05
(97) 2016-02-10

(86) PCT/US2012/034737
(86) 2012-04-24
(87) WO 2012/148873
(87) 2012-11-01
(30) 201113093156, 2011-04-25, US
(72) MCWHIRTER, John, US
MACDONALD, Lynn, US
STEVENS, Sean, US
DAVIS, Samuel, US
BUCKLER, David, R., US
HOSIAWA, Karolina, A., US
MURPHY, Andrew, J., US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nežmogaus tipo gyvūnai, ekspresuojantys antikūnus, turinčius įprastą lengvąją grandinę
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Genetiškai modifikuota pelė, apimanti B ląstelę, kuri ekspresuoja žmogaus lengvosios grandinės kintamą (V_L) domeną, gautą iš pertvarkytų žmogaus Vκ1-39/Jκ5 sekų, kurios yra pelės gonocitų linijoje, kur pelė neturi nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Vκ geno segmento ir nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Jκ geno segmento; ir kur žmogaus V_L domenas(ai) yra susiję su žmogaus sunkiosios grandinės kintamu (V_H) domenu, gautu iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 arba 1-69/6-13/4.

2. Pelė pagal 1 punktą, kurioje:
(a) žmogaus Vκ1-39/Jκ5 seka yra funkciškai prisijungusi prie pelės Cκ srities sekos;
(b) seka, koduojanti žmogaus V_H domeną, yra funkciškai prisijungusi prie sekos, koduojančios pelės sunkiosios grandinės pastovios (C_H) srities seką, parinktą iš C_H1, šarnyrinės srities, C_H2, C_H3 arba jų derinių; arba
(c) žmogaus V_H domenas yra ekspresuotas iš endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso.

3. Pelė pagal 1 punktą, kurioje visi arba iš esmės visi pelės Vκ ir Jκ geno segmentai yra pakeisti pertvarkyta žmogaus Vκ1-39/Jκ5 seka.

4. Pelė pagal 1 punktą, kurioje pertvarkyta žmogaus Vκ1-39/Jκ5 seka yra funkciškai prisijungusi prie imunoglobulino lengvosios grandinės pastovios srities sekos, parinktos iš pelės, žiurkės arba žmogaus sekos.

5. Genetiškai modifikuota pelė, apimanti B ląstelę, kuri ekspresuoja žmogaus lengvosios grandinės kintamą (V_L) domeną, gautą iš pertvarkytos žmogaus Vκ3-20/Jκ1 sekos, kuri yra pelės gonocitų linijoje, kur pelė neturi nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Vκ geno segmento ir nepertvarkyto endogeninio imunoglobulino Jκ geno segmento; ir kur žmogaus V_L domenas(ai) yra susiję su žmogaus sunkiosios grandinės kintamu (V_H) domenu, gautu iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 arba 3-53/1-1/4.

6. Pelė pagal 5 punktą, kurioje:
(a) žmogaus Vκ3-20/Jκ1 seka yra funkciškai prisijungusi prie pelės Cκ srities sekos;
(b) seka, koduojanti žmogaus V_H domeną, yra funkciškai prisijungusi prie sekos, koduojančios pelės C_H srities seką, parinktą iš C_H1, šarnyrinės srities, C_H2, C_H3 arba jų derinių; arba
(c) žmogaus V_H domenas yra ekspresuotas iš endogeninio imunoglobulino sunkiosios grandinės lokuso.

7. Pelė pagal 5 punktą, kurioje visi arba iš esmės visi pelės Vκ ir Jκ geno segmentai yra pakeisti pertvarkyta žmogaus Vκ3-20/Jκ1 seka.

8. Pelė pagal 5 punktą, kurioje pertvarkyta žmogaus Vκ3-20/Jκ1 seka yra funkciškai prisijungusi prie imunoglobulino lengvosios grandinės pastovios srities sekos, parinktos iš pelės, žiurkės arba žmogaus sekos.

9. Pelė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pelė apima nefunkcinį imunoglobulino liambda (λ) lengvosios grandinės lokusą.

10. Palės pagal bet kurį iš 1-4 arba 9 punktų panaudojimas gamybai antikūno, apimančio žmogaus sunkiosios grandinės kintamą (V_H) domeną, gautą pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 arba 1-69/6-13/4.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

12. Palės pagal bet kurį iš 5-9 punktų panaudojimas gamybai antikūno, apimančio žmogaus sunkiosios grandinės kintamą (V_H) domeną, gautą pertvarkytos žmogaus $Y_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 arba3-53/1-1/4.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur antikūnas yra bispecifinis antikūnas.

14. Panaudojimas pagal bet kurį iš 11 ir 13 punktų, kur gavimas yra atliekamas būdu, apimančiu žmogaus sunkiosios grandinės kintamų domenų ekspresavimo atskiroje ląstelėje pakopas.

15. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, kur antikūno sunkiosios grandinės pilnai yra žmogaus.

16. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10, 11, 14, arba 15 punktų, kur sunkiosios grandinės, apimančios žmogaus sunkiosios grandinės kintamus domenus, yra poroje su lengvąją grandine, apimančia žmogaus V_L domeną, gautą iš pertvarkytos žmogaus Vκ1-39/Jκ sekos.

17. Panaudojimas pagal bet kurį iš 12-15 punktų, kur sunkiosios grandinės, apimančios žmogaus sunkiosios grandinės kintamus domenus, yra poroje su lengvąją grandine, apimančia žmogaus V_L domeną, gautą iš pertvarkytos žmogaus Vκ3-20/Jκ sekos.

18. Panaudojimas pagal bet kurį iš 10-17 punktų, kur žmogaus sunkiosios grandinės kintamas(i) domenas(ai) yra atrinktas(i) pelės imunizavimu su dominančiu antigenu, nustatant žmogaus sunkiosios grandinės kintamų domenų sekas, ekspresuotas pele, ir ekspresuojant sekas ląstelėje.

19. Antikūno į dominantį antigeną, apimantį žmogaus sunkiosios grandinės kintamą domeną, gautą iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 arba 1-69/6-13/4, gavimo būdas, apimantis:

(a) pelės pagal bet kurį iš 1-4 punktų imunizavimą su dominančiu antigenu;

(b) žmogaus sunkiosios grandinės kintamo domeno, gauto iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 2-5/3-22/1, 3-13/6-6/5, 3-23/2-8/4, 3-23/6-6/4, 3-23/7-27/4, 3-30/1-1/4, 3-30/3-3/4, 3-30/5-5/2, 3-30/7-27/6, 1-69/6-6/5 arba 1-69/6-13/4; ir

(c) (b) pakopoje gautos imunoglobulino kintamos srities sekos panaudojimą antikūne, kuris specifiškai prisiriša dominantį antigeną.

20. Antikūno į dominantį antigeną, apimantį žmogaus sunkiosios grandinės kintamą domeną, gautą iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 arba 3-53/1-1/4, gavimo būdas, apimantis:

(a) pelės pagal bet kurį iš 5-8 punktų imunizavimą su dominančiu antigenu;

(b) žmogaus sunkiosios grandinės kintamo domeno, gauto iš pertvarkytos žmogaus $V_H/D_H/J_H$ srities, parinktos iš 3-30/3-3/3, 3-33/1-7/4, 3-33/2-15/4 arba 3-53/1-1/4, iš pelės gavimą; ir

(c) (b) pakopoje gautos imunoglobulino kintamos srities sekos panaudojimą antikūne, kuris specifiškai prisiriša dominantį antigeną.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)

(11) **2473529**

(96) 10757617.5

(96) 2010-09-03

(97) 2012-07-11

(97) 2016-02-10
(86) PCT/GB2010/001689
(86) 2010-09-03
(87) WO 2011/027132
(87) 2011-03-10
(30) 239584 P, 2009-09-03, US
(72) BICKNELL, Roy, GB
ZHUANG, Xiaodong, GB
MURA, Manuela, GB
(73) Cancer Research Technology Limited, London EC1V 4AD, GB
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) CLEC14A inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. CLEC14A inhibitorius, skirtas panaudoti naviko angiogenezės slopinimui individe, kur inhibitorius yra antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie CLEC14A polipeptido arba kur inhibitorius yra siRNR molekulė, antiprasminė molekulė arba CLEC14A polinukleotidui specifininis ribozimas, arba polinukleotidas arba vektorius, koduojantis minėtą siRNR molekulę, antiprasminę molekulę arba ribozimą.

2. CLEC14A inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur antikūnas specifiškai rišasi prie subrendusio CLEC14A polipeptido ekstraląstelinio domeno.

3. CLEC14A inhibitorius, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas yra monokloninis antikūnas, humanizuotas antikūnas arba viengrandis antikūnas.

4. Junginys, apimantis (i) antikūną, kuris selektyviai rišasi prie CLEC14A polipeptido, ir (ii) citotoksinį fragmentą, skirtas panaudoti naviko angiogenezės slopinimui individe.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur citotoksinis fragmentas yra parinktas iš tiesiogiai citotoksinio chemoterapinio agento, tiesiogiai citotoksinio polipeptido, fragmento, kuris geba konvertuoti provaistą į citotoksinį vaistą, radiosensibilizatoriaus, tiesiogiai citotoksinės nukleorūgšties, nukleorūgšties molekulės, kuri koduoja tiesiogiai citotoksinį polipeptidą, nukleorūgšties molekulės, kuri koduoja polipeptidą, kuris turi enzimatinį aktyvumą ir kuris geba konvertuoti provaistą į citotoksinį vaistą arba radioaktyvaus atomo, kur pasirinktinai radioaktyvus atomas yra fosforas-32, jodas-125, jodas-131, indis-111, renis-186, renis-188 arba itris-90.

6. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur inhibitorius arba junginys yra suformuotas kaip vaistas, kuris taip pat apima bent vieną papildomą priešvėžinį agentą.

7. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur individui yra įvedamas mažiausiai vienas priešvėžinis agentas.

8. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur bent vienas papildomas priešvėžinis agentas yra parinktas iš cisplatinos; karboplatinos; 5-fluoruracilo; paklitakselio; mitomicino C; doksorubicino; gemcitabino; tomudekso; pemetreksedo; metotreksato; irinotekano; fluoruracilo ir leukovorino; oksaliplatinos; 5-fluoruracilo ir leukovorino; ir paklitakselio ir karboplatinos.

9. Junginys, apimantis (i) antikūną, kuris selektyviai rišasi prie CLEC14A polipeptido, ir (ii) aptinkamą fragmentą, skirtas panaudoti naviko neovaskuliarizacijos vaizdinimui individo kūne.

10. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 punktą, dar apimantis junginio buvimo vietos individe aptikimą.

11. Junginys, skirtas panaudoti pagal 9 arba 10 punktą, kur aptinkamas fragmentas apima jodą-123, jodą-131, indį-111, fluorą-19, anglį-13, azotą-15, deguonį-17, technecį-99m, gadolinį, manganą arba geležį.

12. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur individas yra žmogus.

13. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur individas turi kietą naviką,

pavyzdžiui, storosios žarnos, tiesiosios žarnos, kiaušidžių, kepenų, šlapimo pūslės, prostatos, krūties, inkstų, kepenų, skrandžio, stemplės, plaučių arba skydliaukės.

14. Inhibitorius arba junginys, skirtas panaudoti pagal 13 punktą, kur kietas navikas yra ne plaučių navikas ir/arba ne tiesiosios žarnos navikas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2516468**
(96) 10798340.5
(96) 2010-12-23
(97) 2012-10-31
(97) 2016-03-02
(86) PCT/EP2010/070659
(86) 2010-12-23
(87) WO 2011/076922
(87) 2011-06-30
(30) 289529 P, 2009-12-23, US
(72) GROSSE-HOVEST, Ludger, DE
BÜHRING, Hans-Jörg, DE
HOFMANN, Martin, DE
AULWURM, Steffen, DE
JUNG, Grundram, DE
(73) Synimmune GmbH, 72076 Tübingen, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Anti-FLT3 antikūnai ir jų panaudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. IgG antikūnas, kuris suriša žmogaus receptoriaus tirozinkinazę FLT3, kur minėtas antikūnas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę ir aminorūgšties pakeitimą pastoviojoje srityje pirminio anti-FLT3 antikūno atžvilgiu, kur minėtas aminorūgšties pakeitimas apima aminorūgšties pakeitimus S239D ir I332E, kur padėties numeracija yra pagal ES indeksą.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kur V_L CDR1 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 1; V_L CDR2 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 2; V_L CDR3 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 3; V_H CDR1 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 4; V_H CDR2 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 5; ir V_H CDR3 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 6.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, kur V_L CDR1 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 7; V_L CDR2 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 8; V_L CDR3 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 9; V_H CDR1 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 10; V_H CDR2 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 11; ir V_H CDR3 apima arba susideda iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 12.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, kur sunkioji grandinė apima V_H domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 14 ir lengvoji grandinė apima V_L domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 13.

5. Antikūnas pagal 3 punktą, kur sunkioji grandinė apima V_H domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 30 ir lengvoji grandinė apima V_L domeną, apimantį arba susidedantį iš aminorūgščių sekos, išdėstytos SEQ ID Nr. 29.

6. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra chimerinis antikūnas ir apima sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 27 ir lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 23.

7. Antikūnas pagal 1 punktą, kur antikūnas yra chimerinis antikūnas ir apima sunkiąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 43 ir/arba lengvąją grandinę, turinčią aminorūgščių seką, išdėstytą SEQ ID Nr. 39.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtas antikūnas rišasi su padidintu gimininguмu prie EcgRIIIa receptoriaus arba turi sustiprintą ADCC efektorinę funkciją, palyginus su pirminiu antikūnu.

9. Nukleorūgšties molekulė, koduojanti antikūno pagal bet kurį iš 1-8 punktų sunkiąją ir lengvąją grandines.

10. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti limfomos arba leukemijos gydymo būde žinduoliuose.

11. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 10 punktą, kur limfoma arba leukemija yra minimalios liekamosios ligos (MRD) stadijoje.

12. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur limfoma arba leukemija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš: ne Hodžkino limfomos (NHL), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), B ląstelių ūmios limfoblastinės leukemijos/limfomos (B-ALL), mantijos ląstelių limfomos (MCL), plaukuotųjų ląstelių leukemijos (HCL), lėtinės mieloidinės leukemijos (CML), ūmios mieloidinės leukemijos (AML) ir dauginės mielomos (MM).

13. Antikūnas, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 10-12 punktų, kur minėtas antikūnas yra įvedamas derinyje su bent vienu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš citotoksinio agento, chemoterapinio agento, citokino, augimo inhibitoriaus agento, antihormoninio agento, kinazės inhibitoriaus, antiangiogeninio agento, kardioprotektoriaus, imunostimuliuojančio agento, imunosupresuojančio agento, angiogenezės inhibitoriaus, baltymo tirozinkinazės inhibitoriaus ir antrojo antikūno.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną pagal bet kurį iš 1-8 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

15. Transfekuota ląstelių linija, produkuojanti antikūną pagal bet kurį iš 1-8 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A61P 11/06 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
G01N 33/68 (2006.01)
G01N 33/577 (2006.01)
C12N 15/13 (2006.01)
C12N 5/10 (2006.01)
C07K 16/18 (2006.01)

(11) **1915398**
(96) 06787719.1
(96) 2006-07-18
(97) 2008-04-30
(97) 2016-04-20
(86) PCT/US2006/027862
(86) 2006-07-18
(87) WO 2007/011941
(87) 2007-01-25
(30) 700265 P, 2005-07-18, US
(72) SIU, Gerald, US
SHEN, Wenyan, US
YOSHINAGA, Steven, Kiyoshi, US
HUANG, Haichun, US
(73) AMGEN INC., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Princeton, NJ 08540, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT

(54) Žmogaus anti-B7RP1 neutralizuojantys antikūnai

Apibrėžties punktai: 33, brėžiniai: 0.

(57) 1. Izoliuotas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie B7RP1, kur antikūnas apima sunkiąją grandinę, kuri apima CDR1, turinčią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 27, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 28, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 29, arba jos antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą, ir lengvąją grandinę, apimančią CDR1, turinčią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 15, CDR2, turinčią aminorūgščių seką, nurodytą sekoje SEQ ID Nr. 16, ir CDR3, turinčią aminorūgščių seką, parodytą sekoje SEQ ID Nr. 17, arba jos antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą, ir kur antikūnas slopina B7RP1 aktyvumą.

2. Antikūnas pagal 1 punktą, kuriame sunkioji grandinė apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 8, arba jos antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą.

3. Antikūnas pagal 1 punktą, kuriame lengvoji grandinė apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią aminorūgščių seką, parodytą SEQ ID Nr. 1, arba jos antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą.

4. Polipeptidas, apimantis sekų SEQ ID Nr. Nr. 15, 16, 17, 27, 28 ir 29 aminorūgščių sekas, kur polipeptidas specifiškai rišasi prie B7RP1 ir slopina B7RP1 aktyvumą.

5. Izoliuotas antikūnas arba fragmentas pagal 1 punktą, kuris specifiškai rišasi prie B7RP1, kur antikūnas rišasi prie SEQ ID Nr. 67, bet ne prie SEQ ID Nr. 68 B7RP1 neląstelinio domeno, ir slopina B7RP1 aktyvumą.

6. Izoliuotas antikūnas, kuris specifiškai rišasi prie B7RP1 ir yra konkuruojantis su antikūnu, kuris apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką, ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 7 arba SEQ ID Nr. 8 aminorūgščių seką, kad rištųsi prie B7RP1, kur antikūnas slopina B7RP1 aktyvumą.

7. Antikūnas pagal 1 punktą, kuris apima aminorūgščių seką, kaip parodyta bet kurioje iš SEQ ID Nr. 45 arba SEQ ID Nr. 46, arba jos antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą.

8. Antikūnas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kuriame sunkioji grandinė ir lengvoji grandinė apima viengubos grandinės antikūną.

9. Antikūnas pagal 8 punktą, kuris yra viengubos grandinės Fv antikūnas.

10. Antikūnas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kuris yra Fab antikūnas.

11. Antikūnas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kuris yra Fab' antikūnas.

12. Antikūnas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kuris yra $(Fab')_2$ antikūnas.

13. Antikūnas pagal 1, 5 arba 6 punktą, kur antikūnas yra pilnai žmogaus antikūnas.

14. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiniu požiūriu efektyvų kiekį antikūno pagal bet kurį iš 1, 6 arba 7 punktų, arba jo antigeną rišantį arba imunologiniu požiūriu funkcionalų imunoglobulino fragmentą.

15. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir terapiniu požiūriu efektyvų kiekį polipeptido pagal 4 punktą.

16. Antikūnas arba fragmentas pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų, skirti panaudoti kaip vaistą.

17. Polipeptidas pagal 4 punktą, skirtas panaudoti kaip vaistą.

18. Antikūnas pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų arba jo antigeną rišantis arba imunologiniu požiūriu funkcionalus imunoglobulino fragmentas, skirti panaudoti pacientui autoimuninės ligos arba uždegiminio atsako gydyme.

19. Polipeptidas pagal 4 punktą, skirtas panaudoti pacientui autoimuninės ligos arba uždegiminio atsako gydyme.

20. Farmaciniu požiūriu efektyvaus kiekio antikūno pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų arba jo antigeną rišančio arba imunologiniu požiūriu funkcionalaus imunoglobulino fragmento panaudojimas gamybai kompozicijos, skirtos pacientui B7RP1 medijuotai autoimuninei ligai arba uždegiminiam atsakui gydyti.

21. Farmaciniu požiūriu efektyvaus kiekio polipeptido pagal 4 punktą panaudojimas gamybai kompozicijos, skirtos pacientui B7RP1 medijuotai autoimuninei ligai arba uždegiminiam atsakui gydyti.

22. Panaudojimas pagal 20 arba 21 punktą, kur autoimuninė liga arba uždegiminis atsakas yra reumatoidinis artritas, astma, imuninė trombocitopeninė purpura, išsėtinė sklerozė, diabetas, žvynelinė, uždegiminė žarnų liga, Krono liga, opinis kolitas, Bazedovo liga, Hašimoto tiroiditas arba sisteminė raudonoji vilkligė.

23. Farmaciniu požiūriu efektyvaus kiekio antikūno pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų arba jo antigeną rišančio fragmento arba imunologiškai funkcionalaus imunoglobulino fragmento panaudojimas gamybai kompozicijos, skirtos T ląstelės aktyvavimo kostimuliacijos signalui paciente slopinti.

24. Būdas biologiniame mėginyje aptikti B7RP1, apimantis:

a) mėginio kontaktavimą su antikūnu pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų arba polipeptidu pagal 4 punktą, esant sąlygoms, kurios leidžia antikūnui arba polipeptidui rištis prie B7RP1; ir

b) antikūno arba polipeptido rišimosi lygio mėginyje matavimą.

25. Nukleorūgšties molekulė, kuri koduoja antikūną pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų arba polipeptidą pagal 4 punktą.

26. Izoliuota nukleorūgšties molekulė, kuri koduoja polipeptidą, apimantį aminorūgščių seką, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(a) SEQ ID Nr. Nr. 1 ir 7,

(b) SEQ ID Nr. Nr. 1 ir 8,

(c) SEQ ID Nr. Nr. 15, 16, 17, 27, 28, ir 29,

(d) SEQ ID Nr. Nr. 45 ir 7,

(e) SEQ ID Nr. Nr. 45 ir 8, ir

(f) SEQ ID Nr. Nr. 1 ir 46.

27. Ląstelė šeimininkė, apimanti nukleorūgšties molekulę pagal 25 arba 26 punktą.

28. Izoliuota ląstelės linija, kuri produkuoja antikūną pagal bet kurį iš 1, 5 arba 6 punktų, arba polipeptidą pagal 4 punktą.

29. Ekspresijos vektorius, apimantis nukleorūgšties molekulę pagal 25 arba 26 punktą.

30. Antikūno arba polipeptido gavimo būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 27 punktą arba ląstelės linijos pagal 28 punktą kultivavimą ir antikūno arba polipeptido paėmimą iš kultivavimo terpės arba iš ląstelės šeimininkės.

31. Antikūnas, apimantis lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką ir sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 8 aminorūgščių seką.

32. Antikūnas, apimantis lengvąją grandinę ir sunkiąją grandinė, kuriame lengvoji grandinė apima lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 1 aminorūgščių seką, ir lengvosios grandinės pastovią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 43 aminorūgščių seką; ir kuriame sunkioji grandinė apima sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią SEQ ID Nr. 8 aminorūgščių seką, ir sunkiosios grandinės pastovią sritį, apimančią SEQ ID Nr. 41 aminorūgščių seką.

33. Antikūnas, apimantis lengvąją grandinę, susidedančią iš SEQ ID Nr. 41 aminorūgščių sekos, ir sunkiąją grandinę, susidedančią iš SEQ ID Nr. 46 aminorūgščių sekos.

(51) Int.Cl. ***C08K 7/02*** (2006.01)
C08K 9/06 (2006.01)
D04H 1/04 (2006.01)
A41G 11/00 (2006.01)
B68G 1/00 (2006.01)
D04H 1/06 (2006.01)
D04H 1/4266 (2006.01)
D04H 1/54 (2006.01)
D04H 1/732 (2006.01)

(11) **2948580**
(96) 14702983.9
(96) 2014-01-10
(97) 2015-12-02
(97) 2016-05-11
(86) PCT/US2014/011004
(86) 2014-01-10
(87) WO 2014/116439
(87) 2014-07-31
(30) 201361755195 P, 2013-01-22, US
201361791914 P, 2013-03-15, US
(72) ALLAMPALAYAM JAYARAMAN, Kannan, US
RUMIESZ, Joseph, Jr., US
MASON, Vanessa, US
(73) PrimaLoft, Inc., Latham, NY 12110, US
(74) dr. Juozas LAPIENIS, 45, UAB „MSP Europe“, Šeimyniškių g. 21-92, LT-09236 Vilnius, LT

(54) Purškiama izoliacinė medžiaga, turinti pailgintą tarnavimo laiką ir nepralaidi vandeniui

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 1.

(57) 1. Purškiama izoliacinė medžiaga, apimanti:

- bent 50 masės % natūralios kilmės pūkų klasterių; ir
- trumpai kirptų sintetinių pluoštų, kurių ilgis yra ribose nuo 5 mm iki 25 mm, ir pluošto storis intervale tarp 0,55 deciteksų ir 16,5 deciteksų (0,5 denjė ir 15 denjė), kur minėti trumpai kirpti pluoštai yra susukti ir yra padengti slidumo agentu arba riebikliu;

kur minėti trumpai kirti sintetiniai pluoštai aerodinaminiu būdu įstringa tarp natūralių pūkų klasterių spygliukų; ir

kur minėta purškiama izoliacinė medžiaga yra išpurškiama naudojant įprastinę įrangą.

2. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 1 punktą, kurioje natūralūs pluoštai yra apdoroti repelentu vandeniui, kad būtų suteikta vandens atstūmimo savybė, geriau panaudojant energijos modifikavimo techniką, įskaitant plazminį apdorojimą.

3. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 2 punktą, kurioje vandenį atstumiantys pluoštai sudaro didžiausią dalį purškiamos izoliacinės medžiagos.

4. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 2 punktą, kurioje cheminė medžiaga, panaudota suteikti vandens atstūmimo savybę, yra repelentiškas vandeniui, atsparus bakterijoms, mažos trinties cirkonio acetato tirpalas.

5. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 1 punktą, kurioje natūralių pūkų klasteriai yra natūralių pūkų klasteriai, apdoroti cirkonio acetatu.

6. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 1 punktą, kurioje trumpai kirpti sintetiniai pluoštai yra padengti trintį mažinančiu silikono geliu.

7. Purškiama izoliacinė medžiaga pagal 1 punktą, kurioje sintetiniai pluoštai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš poliamido, poliesterio, akrilo, acetato, neilono, poliolefino ir jų derinių.

8. Gaminys, apimantis purškiamą izoliacinę medžiagą pagal 1 punktą, kur gaminys yra parinktas iš žieminių drabužių, miegmaišio, pagalvės, ir šiltos antklodės.

9. Purškiamos izoliacinės medžiagos gamybos būdas, minėtas būdas apima aerodinaminį maišymą:

- bent 50 masės % natūralios kilmės pūkų klasterių; ir

- trumpai kirptų sintetinių pluoštų, kurių ilgis yra ribose nuo 5 mm iki 25 mm, ir pluošto storis intervale tarp 0,55 deciteksų ir 16,5 deciteksų (0,5 denjė ir 15 denjė), kur minėti trumpai kirpti pluoštai yra susukti ir yra padengti slidumo agentu arba riebikliu;

taip, kad minėti trumpai kirpti sintetiniai pluoštai aerodinaminiu būdu įstringa tarp natūralių pūkų klasterių spygliukų, tuo būdu sudarant purškiamą izoliacinę medžiagą, kuri yra išpurškiama panaudojant įprastinę įrangą.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame natūralūs pluoštai yra apdoroti su repelentu vandeniui, kad būtų suteikta vandens atstūmimo savybė, geriau panaudojant energijos modifikavimo techniką, įskaitant plazminį apdorojimą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame cheminė medžiaga, panaudota suteikti vandens atstūmimo savybę, yra repelentiška vandeniui, atspari bakterijoms, mažos trinties cirkonio acetato tirpalas.

12. Būdas pagal 9 punktą, kuriame natūralių pūkų klasteriai yra natūralių pūkų klasteriai, apdoroti cirkonio acetatu.

13. Būdas pagal 9 punktą, kuriame trumpai kirpti sintetiniai pluoštai yra padengti trintį mažinančiu silikono geliu.

14. Būdas pagal 9 punktą, kuriame sintetiniai pluoštai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš poliamido, poliesterio, akrilo, acetato, neilono, poliolefino ir jų derinių.

15. Būdas pagal 10 punktą, papildomai apimantis pakopą izoliacinės medžiagos įdėjimo į drabužius, miegmaišius, patalynės gaminius, arba kitus izoliacinius gaminius, kur panaudojami pūkai.

---

(51) Int.Cl. ***C08L 67/02***
B29C 44/34
C08J 9/00
C08J 9/14

(11) **2809724**

(96) 13703317.1

(96) 2013-01-14

(97) 2014-12-10

(97) 2016-01-13

(86) PCT/EP2013/000079

(86) 2013-01-14

(87) WO 2013/113465

(87) 2013-08-08

(30) MI20120135, 2012-02-02, IT

(72) LAURI, Leone, IT
BRESSAN, Raffaela, IT
ALIPERTA, Luigi, IT
PETERSSON, Eva-Lotta, Magdalena, SE

(73) Diab International AB, 312 22 Laholm, SE

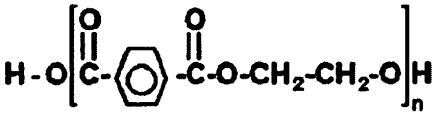
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) PET (polietilentereftalano) putplasčių gavimo būdas ir minėtu būdu gauti PET putplasčiai

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

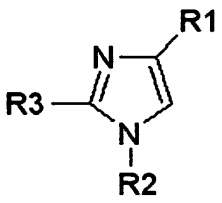
(57) 1. PET putplasčių gavimo būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima PET, epoksi dervos, katalizatoriaus, susidedančio iš imidazolo, imidazolo darinių arba jų mišinių, ir putokšlio mišinio ekstruziją, kur epoksi fazės homopolimerizacijos reakcija vyksta ekstruderyje, prieš srovę nuo putokšlio įvedimo.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas PET yra tokio tipo, kuris gali būti apdorotas ekstruzija, turintis cheminę formulę:



(I)

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas katalizatorius susideda iš imidazolo, imidazolo darinių arba jų mišinių, turinčių formulę:

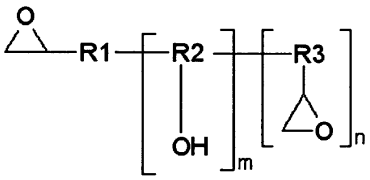


(II)

kurioje R1, R2 ir R3 yra neorganinės arba organinės grupės, aromatinio arba alifatinio tipo.

4. Būdas pagal 1 ir 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas katalizatorius yra sumaišomas su PET lydymosi ir sumaišymo pakopoje (1), kai katalizatorius yra skysto pavidalo.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta epoksi derva yra skysto pavidalo ir turi šią formulę:



(III)

kurioje:

m ir n yra sveiki skaičiai (0, 1, 2, 3, ..)

R1, R2 ir R3 yra organinės, alifatinės arba aromatinės, grupės arba neorganinė grandinė.

6. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima pakopą (3), kurioje su epoksi derva vyksta homopolimerizacijos procesas, kuris vyksta ekstruderio viduje (reaktyvi ekstruzija).

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtoje pakopoje (3) tolydžioje PET masėje vyksta epoksi homopolimero dalelių nanodispersija, kai PET grandinių cheminė struktūra reakcijos terpėje lieka nepakitusi.

8. Būdas pagal vieną arba daugiau iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis taip pat apima pakopą (6), skirtą putokšlio (5) įvedimui į minėtą dispersiją, šaldymo pakopą (7) ir putodaros pakopą (8).

9. Būdas pagal vieną arba daugiau iš ankstesnių punktų 1-7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas mišinys taip pat apima pavieniui arba derinyje vienas su kitu:

- plastiškumo didinimo agentus;
- pigmentus;
-antipireninius agentus;
- užpildus;
- stabilizatorius;
- paviršinio aktyvumo medžiagas;
- kristaliklius;
- nano-priedus.

10. PET putplastis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra gautas būdo pagal vieną arba daugiau iš ankstesnių punktų pagalba.

11. Porėtos medžiagos tūris, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis susideda iš putplasčio pagal 10 punktą.

(51) Int.Cl. ***C12N 1/20*** (2006.01)
C12N 1/21 (2006.01)
C12N 1/22 (2006.01)
C12N 9/02 (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)
C12N 9/90 (2006.01)
C12P 7/62 (2006.01)

(11) **2593540**

(96) 11806357.7

(96) 2011-07-14

(97) 2013-05-22

(97) 2016-03-23

(86) PCT/FI2011/050657

(86) 2011-07-14

(87) WO 2012/007646

(87) 2012-01-19

(30) 364898 P, 2010-07-16, US
10169808, 2010-07-16, EP

(72) SICHWART, Shanna, DE
HASCHENHERMES, Birgit, DE
BRÖKER, Daniel, DE
STEINBÜCHEL, Alexander, DE
HETZLER, Stefan, DE
KOSKINEN, Perttu, 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) Mikroorganizmai su prailgintu substrato naudojimo intervalu

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. *Cupriavidus* or *Ralstonia* genties mikroorganizmas, genetiškai modifikuotas, siekiant ekspresuoti fosfomanozės izomerazę (EC 5.3.1.8) ir difuziją palengvinantį baltymą manozės įsisavinimui ir pasirinktinai manofruktokinazę (EC 2.7.1.4), kur minėtas mikroorganizmas gali augti ant manozės ir pasirinktinai taip pat ant gliukozės, kaip anglies šaltinio.

2. Mikroorganizmas pagal 1 punktą, kur mikroorganizmas yra genetiškai modifikuotas, siekiant ekspresuoti ksilozės izomerazę (EC 5.3.1.5), ksilulokinazę (EC 2.7.1.17) ir aukšto afiniškumo ABC- transporterį ir/arba ksilozės protonų simporterį E, kur minėtas mikroorganizmas gali augti ant manozės, ksilozės arba ksilozės ir arabinozės ir pasirinktinai ir taip pat ant gliukozės ir/arba galaktozės, kaip anglies šaltinio.

3. Mikroorganizmas pagal 1 arba 2 punktą, kur mikroorganizmas yra genetiškai modifikuotas, siekiant ekspresuoti transaldolazę (EC 2.2.1.2) ir/arba transketolazę (EC 2.2.1.1).

4. Mikroorganizmas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur mikroorganizmas yra genetiškai modifikuotas, siekiant ekspresuoti gliukokinazę (EC 2.7.1.2).

5. Mikroorganizmas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur mikroorganizmas priklauso *R*. *eutropha* (*C*. *necator*) rūšims.

6. Vektorius, apimantis nukleotidų seką, koduojančią fosfomanozės izomerazę (EC 5.3.1.8) ir nukleotidų seką, koduojančią difuziją palengvinantį baltymą manozės įsisavinimui ir pasirinktinai nukleotidų seką, koduojančią manofruktokinazę (EC 2.7.1.4), ir reguliavimo elementus minėtų genų, esančių *Cupriavidus* arba *Ralstonia,* reguliacinei ekspresijai.

7. Vektorius pagal 6 punktą, apimantis nukleotidų seką, koduojančią ksilozės izomerazę (EC 5.3.1.5), nukleotidų seką, koduojančią ksilulokinazę (EC 2.7.1.17), ir nukleotidų seką, koduojančią aukšto afiniškumo ABC-transporterį ir/arba nukleotidų seką, koduojančią ksilozės protonų simporterį E, ir reguliavimo elementus minėtų genų, esančių *Cupriavidus* arba *Ralstonia,* reguliacinei ekspresijai.

8. Vektorius pagal 6 arba 7 punktą, apimantis nukleotidų seką, koduojančią transaldolazę (EC 2.2.1.2) ir/arba transketolazę (EC 2.2.1.1).

9. Vektorius pagal bet kurį iš 6, 7 arba 8 punktų, apimantis geną, koduojantį gliukokinazę (EC 2.7.1.2).

10. Vektorius pagal bet kurį iš 6 – 9 punktų, kur reguliavimo elementai apima stiprų kompleksinį promoterį.

11. Vektorius pagal bet kurį iš 6 – 10 punktų, kur vektorius yra plačiai veikiančio intervalo vektorius.

12. Vektorius pagal bet kurį iš 6 – 11 punktų, kur promoteris yra *neokanamicin*-promoteris, *lac*-promoteris, gliceraldehido-3-fosfato dehidrogenazės promoteris, P2, hidrogenazės (SH) promoteris arba P_L.

13. Vektoriaus sistema, apimanti:

- vektorių pagal 6 punktą ir

- vektorių, apimantį nukleotidų seką, koduojančią ksilozės izomerazę (EC 5.3.1.5), nukleotidų seką, koduojančią ksilulokinazę (EC 2.7.1.17), ir nukleotidų seką, koduojančią aukšto afiniškumo ABC-transporterį ir/arba nukleotidų seką, koduojančią ksilozės protonų simporterį E, ir reguliavimo elementus minėtų genų, esančių *Cupriavidus* arba *Ralstonia,* reguliacinei ekspresijai,

- ir pasirinktinai vienas iš minėtų vektorių apima geną, koduojantį gliukokinazę (EC 2.7.1.2) arba nukleotidų seką, koduojančią transaldolazę (EC 2.2.1.2) ir/arba transketolazę (EC 2.2.1.1).

14. Mikroorganizmo pagal bet kurį iš 1-5 punktų arba *Cupriavidus* or *Ralstonia* mikroorganizmo, apimančio vektorių pagal bet kurį iš 6 – 13 punktų auginimo būdas, kuris apima tai, kad auginimo terpė apima manozę, gliukozę, ksilozę, arabinozę arba galaktozę, arba jų derinius, kaip anglies šaltinį.

15. Būdas pagal 14 punktą, kuris apima tai, kad mikroorganizmui leidžiama sintetinti, pasirinktinai po genetinės modifikacijos, cheminę medžiagą, tokią kaip lipidas, ir ir cheminė medžiaga yra išgaunama iš auginimo terpės arba iš ląstelių.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kuris apima tai, kad mikroorganizmui leidžiama sintetinti polihidroksialkanoatus, tokius kaip PHB arba riebalų rūgštis ir/arba riebalų rūgščių darinius.

17. Mikroorganizmo pagal bet kurį iš 1-5 punktų panaudojimas, galimai po genetinės modifikacijos, pageidaujamos cheminės medžiagos gamybai.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/82*** (2006.01)
A01H 5/00 (2006.01)
C12N 9/88 (2006.01)

(11) **2532750**

(96) 12183100.2

(96) 2006-06-29

(97) 2012-12-12

(97) 2016-04-27

(30) 695952 P, 2005-07-01, US

(72) Sala, Carlos Alberto, AR
Echarte, Adriana Mariel, AR
Bulos, Mariano, AR
Whitt, Sherry R., US
Ascenzi, Robert, US

(73) BASF SE, 67056 Ludwigshafen am Rhein, DE
Nidera S.A., Buenos Aires, AR

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

(54) Herbicidams atsparios saulėgrąžos, polinukleotidai, koduojantys herbicidams atsparios acetohidroksi rūgšties sintazės didžiojo subvieneto baltymus, ir jų naudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Saulėgrąžų acetohidroksi rūgšties sintazės didžiojo subvieneto (*AHASL*) polinukleotidas, kur minėtas *AHASL* polinukleotidas koduoja imidazolinono herbicidams atsparų AHASL1 baltymą, apimantį alanino pakeitimą į treoniną 7-oje amino rūgščių pozicijoje sekoje SEQ ID NO: 2 arba analogiškai, 107 pozicijoje sekoje SEQ ID NO: 12; kur minėtas AHASL1 baltymas apima polipeptidą, kuris yra ne mažiau kaip 95 % identiškas sekai SEQ ID NO: 12; ir kur minėtas AHASL1 baltymas suteikia augalui padidintą toleranciją imidazolinono herbicidams, lyginant su, minėto augalo, laukiniu tipu.

2. *AHASL* polinukleotidas pagal 1 punktą, kur minėtas AHASL1 baltymas apima:

a) aminorūgščių seką, pateiktą kaip SEQ ID NO: 2 su pakeitimu iš alanino į treoniną 7-oje amino rūgščių sekos SEQ ID NO: 2 pozicijoje arba, analogiškai, 107-oje sekos SEQ ID NO: 12 pozicijoje, kuri pasirinktinai turi ne mažiau kaip vieną narį, parinktą iš grupės, susidedančios iš:

(i) prolino pakeitimo į glutaminą arba seriną 182-oje amino rūgščių sekos pozicijoje arba analogiškoje pozicijoje amino rūgščių sekoje SEQ ID NO: 12;

(ii) alanino pakeitimo į aspartatą arba valiną 190-oje amino rūgščių sekos pozicijoje arba analogiškoje pozicijoje amino rūgščių sekoje SEQ ID NO: 12;

(iii) triptofano pakeitimo į leuciną 559-oje amino rūgščių sekos pozicijoje arba analogiškoje pozicijoje amino rūgščių sekoje SEQ ID NO: 12; ir

(iv) alanino pakeitimo į asparaginą, treoniną, fenilalaniną arba valiną 638-oje amino rūgščių sekos pozicijoje arba analogiškoje pozicijoje amino rūgščių sekoje SEQ ID NO: 12.

3. Ekspresijos kasetė, apimanti promotorių, funkciškai susijusį su polinukleotidu pagal 1 arba 2 punktą.

4. Augalo, kuris yra atsparus imidazolinono herbicidams, gamybos būdas, apimantis

(i) augalo ląstelės transformavimą su polinukleotido dariniu, apimančiu polinukleotidą pagal 1 arba 2 punktą, funkciškai susijusį su promotoriumi, kuris inicijuoja ekspresiją augalo ląstelėje; ir

(ii) augalo užauginimą iš minėtos transformuotos augalo ląstelės.

5. Augalas, apimantis bent vieną polinukleotido kopiją, kaip apibrėžta 1 arba 2 punktuose.

6. Transformuotos augalo ląstelės atrinkimo būdas, apimantis:

(i) augalo ląstelės, apimančios augalų transformacijos vektorių, apimantį promotorių ir funkciškai susijusį polinukleotidą pagal 1 arba 2 punktą, pateikimą;

(ii) minėtos transformuotos augalo ląstelės apdorojimą imidazolinono herbicidu, tokioje koncentracijoje, kuri slopina netransformuotų augalų ląstelių augimą; ir

(iii) minėtos transformuotos augalo ląstelės nustatymas, pagal sugebėjimą augti terpėje, esant minėtam herbicidui.

7. Augalo pagal 5 punktą auginimo būdas, kontroliuojant piktžoles minėto augalo aplinkoje, apimantis

(i) augalo, pagal 5 punktą, auginimą lauke; ir

(ii) minėto augalo ir piktžolių esančių lauke apdorojimą su efektyviu kiekiu AHAS slopinančio herbicido, apimančio imidazolinono herbicidą, sulfonilkarbamido herbicidą, triazolpirimidino herbicidą, pirimidiniloksibenzoato herbicidą, sulfonilamino-karboniltriazolinono herbicidą, arba jų mišinius, kuriam augalas yra atsparus ir kuris slopina laukinio tipo augalus, kur herbicidas neslopina minėto augalo augimo taip stipriai, kaip slopintų laukinio tipo augalų augimą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 4, 6 ir 7 punktų, kur minėtas imidazolinono herbicidas apima vieną arba daugiau imazetapirą, imazapiką, imazamoksą, imazachiną, imazetabenzą ir imazapirą, arba bet kokį aukščiau išvardintų junginių mišinį.

9. Būdas pagal 7 punktą, kur minėtas sulfonilkarbamido herbicidas apima chlorsulfuroną, metsulfuronmetilą, sulfometuronmetilą, chlorimuronetilą, tifensulfuronmetilą, tribenuronmetilą, bensulfuronmetilą, nikosulfuroną, etametsulfuronmetilą, rimsulfuroną, triflusulfuronmetilą, triasulfuroną, primisulfuronmetilą, cinosulfuroną, amidosulfuroną, flazasulforoną, imazosulfuroną, pirazosulfuronetilą, halosulfuroną, arba bet kokį aukščiau išvardintų junginių mišinį.

10. Augalo organas, audinys arba ląstelė pagal 5 punktą.

11. Sėkla, apimanti bent vieną kopiją polinukleotido, kaip apibrėžta 1 arba 2 punktuose.

12. Sėkla pagal 11 punktą, kur minėta sėkla yra apdorota su efektyviu kiekiu AHAS slopinančio herbicido.

13. Sėkla pagal 12 punktą, kur minėtas AHAS slopinantis herbicidas apima imidazolinono herbicidą, sulfonilkarbamido herbicidą, triazolpirimidino herbicidą, yra sulfonilamino- karboniltriazolinono herbicidą, arba bet kokį aukščiau išvardintų junginių mišinį.

14. Sėkla pagal 13 punktą, kur minėtas Sėkla slopinantis herbicidas yra imidazolinono herbicidas.

15. Sėklų apdorojimo būdas, kur būdas apima sėklos, pagal bet kurį iš 11 - 14 punktų, apdorojimą su efektyviu kiekiu AHAS slopinančio herbicido.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur minėtas AHAS slopinantis herbicidas apima imidazolinono herbicidą, sulfonilkarbąmido herbicidą, triazolpirimidino herbicidą, sulfonilamino- karboniltriazolinono herbicidą, arba bet kokį aukščiau išvardintų junginių mišinį.

17. Būdas pagal 16 punktą, kur minėtas AHAS slopinantis herbicidas yra imidazolinono herbicidas.

18. Saulėgrąžų *AHASL1* nustatymo būdas, apimantis:

(i) genominės DNR išgavimą iš augalo;

(ii) minėtos DNR panaudojimą, kaip polimerazinės grandininės reakcijos (PGR) šabloną, padauginimui, apimančiam tiesioginį *AHASL1* pradmenį, apimanti seką SEQ ID NO: 7 ir reversinį *AHASL1* pradmenį, apimanti seką SEQ ID NO: 8; ir

(iii) PGR padaugintų minėtų sekų sekoskaitą.

---

(51) Int.Cl. ***C12P 1/02*** (2006.01)
C12N 1/14 (2006.01)
C12N 11/14 (2006.01)
A01G 1/04 (2006.01)
B32B 5/02 (2006.01)
C05D 9/00 (2006.01)

(11) **2094856**

(96) 07870920.1

(96) 2007-12-13

(97) 2009-09-02

(97) 2016-03-30

(86) PCT/US2007/025475

(86) 2007-12-13

(87) WO 2008/073489

(87) 2008-06-19

(30) 875243 P, 2006-12-15, US
927458 P, 2007-05-03, US
1556, 2007-12-12, US

(72) BAYER, Eben, US
MCINTYRE, Gavin, US
SWERSEY, Burt L., US

(73) Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, NY 12180, US
Ecovative Design LLC, Troy, NY 12180, US

(74) Leonas Antanas KUČINSKAS, 4, Dr. Leono A. Kučinsko patentinių paslaugų firma, Kaštonų g. 5-7, LT-01107 Vilnius, LT

(54) Užaugintų medžiagų gamybos būdas ir tuo būdu pagaminti produktai

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 4.

(57) 1. Kompozito medžiagos gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s pakopomis:

- sėklinės medžiagos, įskaitant iš anksto atrinktus grybus, suformavimas;

- substrato iš atskirų dalelių ir mitybinės medžiagos mišinio suformavimas, kur minėtą mitybinę medžiagą gali įsisavinti minėti grybai;

- minėtos sėklinės medžiagos pridėjimas į minėtą mišinį; ir
- leidimas minėtiems grybams įsisavinti minėtą mitybinę medžiagą minėtame mišinyje laiko tarpą, pakankamą, kad užaugtų grybienos hifai ir kad minėti hifai suformuotų tarpusavyje susijungusių micelio ląstelių tinklą per ir aplink minėtas atskiras daleles, tokiu būdu surišdami minėtas atskiras daleles tarpusavyje, kad susiformuotų autonominė kompozito medžiaga.

2. Būdas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent vienas iš minėtos sėklinės medžiagos ir minėto mišinio apima vandenį, ir tolimesne vandens pašalinimo iš susiformavusios autonominės kompozito medžiagos pakopa, kad inhibuotų tolimesnį hifų augimą.

3. Būdas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s susiformavusios autonominės kompozito medžiagos veikimo bent vienu iš kaitinimo, spinduliuotės, šaldymo, dehidratacijos ir cheminio poveikio, pakopa, kad būtų sunaikinti minėti grybai.

4. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti grybai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš *Pleurotus ostreatus*, *Agaricus arvensis*, *Ganoderma tsugae* ir *Inonotus obliquus.*

5. Būdas pagal 1 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s minėto mišinio patalpinimo į iš anksto nustatytos formos ertmę pakopa, ir minėtos sėklinės medžiagos pridėjimu į minėtą mišinį minėtoje ertmėje, tokiu būdu susidariusiai autonominei kompozito medžiagai priimant minėtos ertmės formą.

6. Būdas pagal 5 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s formos uždengimo po minėtos sėklinės medžiagos įdėjimo pakopa, siekiant išvengti sėklinės medžiagos eksponavimo saulėje.

7. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mitybinė medžiaga yra bent viena iš karbohidratų komplekso, polisacharido grandinės ir riebalų grupės, kurią siūliniai grybai gali naudoti kaip energijos šaltinį savo augimui.

8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad parinkti grybai yra siūliniai grybai iš visų tipų grybų, pasižyminčių siūlinio etapo buvimu jų gyvenimo cikle.

9. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėti grybai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš *Agrocybe brasiliensi, Flammulina velutipes, Hypholoma capnoides, Hypholoma sublaterium, Morchella angusticeps, Macrolepiota procera* ir *Coprinus comatus.*

10. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis elementų pridėjimo į minėtą mišinį pakopą, kur minėti elementai yra parinkti iš grupės, apimančios vamzdelius, elektros laidus, elektros rozetes, elektros jungiklius, jutiklius, temperatūros kontrolės įtaisus, langų rėmus, durų staktas ir vamzdynus.

11. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pakopas minėto mišinio patalpinimo į minėtą iš anksto nustatytos formos ertmę, patalpinimą standaus medžiagos gabalo, parinkto iš grupės, apimančios medieną ir kitas celiuliozės struktūras, ant minėto mišinio ir minėtos sėklinės medžiagos pridėjimą į minėtą mišinį minėtoje ertmėje, kur grybai yra celiuliozės skaldytojai, kurie auga per minėtą ertmę ir natūraliai prisiriša prie minėto gabalo, tokiu būdu susidariusi autonominė kompozito medžiaga priima minėtos ertmės su prie jos priristu standžiu gabalu formą.

12. Būdas pagal 1 punktą, papildomai apimantis pakopas: minėto mišinio patalpinimo į minėtą iš anksto nustatytos formos ertmę, standžios medžiagos plokštės patalpinimo minėtame mišinyje ir minėtos sėklinės medžiagos pridėjimą į minėtą mišinį minėtoje ertmėje, tokiu būdu susidariusi autonominė kompozito medžiaga priima minėtos ertmės su į ją įtraukta standžia plokšte formą.

13. Kompozito medžiagos gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s pakopomis:
- sėklinės medžiagos, įskaitant iš anksto atrinktus grybus, suformavimas;
- substrato iš atskirų dalelių ir mitybinės medžiagos mišinio suformavimas, kur minėtą mitybinę medžiagą gali įsisavinti minėti grybai;
- minėto mišinio patalpinimas į aptvarą;
- minėtos sėklinės medžiagos pridėjimas į minėtą mišinį aptvaro viduje;
- leidimas minėtiems grybams įsisavinti minėtą mitybinę medžiagą laiko tarpą, pakankamą užaugti vaisiakūniui, besitęsiančiam per minėtą substratą ir užpildančiam minėtą aptvarą; ir
- minėto vaisiakūnio pašalinimas iš minėto aptvaro.

14. Būdas pagal 13 punktą, papildomai apimantis pakopas:

- objekto patalpinimas minėto aptvaro viduje tarpais su minėtu substratu, leidžiant minėtam vaisiakūniui augti apie minėtą objektą prieš minėto vaisiakūnio pašalinimą iš minėto aptvaro.

15. Autonominė kompozito medžiaga, apimanti substratą (6) iš atskirų dalelių (1) ir b e s i s k i r i a n t i tarpusavyje surištų micelio ląstelių (7) tinklo, besitęsiančio per ir aplink minėtas atskiras daleles (1), buvimu.

16. Autonominė kompozito medžiaga pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos dalelės (1) yra parinktos iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš šieno ir ryžių išaižų.

17. Autonominė kompozito medžiaga pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos dalelės (1) apima sintetines izoliuojančias daleles, įskaitant produktus putplasčio pagrindu ir polimerus.

18. Autonominė kompozito medžiaga pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos dalelės (1) yra parinktos iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš šiaudų, kanapių, vilnos, medvilnės ir perdirbtų pjuvenų.

19. Plokštė, apimanti autonominę kompozito medžiagą (10), turinti bent vieną iš anksto nustatyto ilgio ir storio, mažesnio negu minėtas ilgis, išorinį paviršių ir lukšto medžiagą (11) prijungtą prie minėto išorinio paviršiaus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozito medžiaga yra suformuota iš substrato iš atskirų dalelių (1) ir tarpusavyje surištų micelio ląstelių (7) tinklo, besitęsiančio per ir aplink minėtas atskiras daleles (1) ir surišančio minėtas atskiras daleles.

20. Plokštė pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozito medžiaga (10) yra stačiakampio formos ir minėta luobo medžiaga yra padaryta iš vieno iš popieriaus ir orientuotų skiedrelių.

21. Plokštė pagal 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos atskiros dalelės (1) yra parinktos iš grupės, susidedančios iš šiaudų, kanapių, vilnos, perdirbtų pjuvenų ir medvilnės, minėtos micelio ląstelės yra pagamintos iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš *Agrocybe brasiliensi, Flammulina velutipes, Hypholoma capnoides, Hypholoma sublaterium, Morchella angusticeps, Macrolepiota procera* ir *Coprinus comatus*, ir kur minėta plokštė yra struktūrinė izoliuojanti plokštė.

22. Plokštė pagal 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozito medžiaga (10) yra stačiakampio formos ir minėta luobo medžiaga yra padaryta iš vieno iš popieriaus ir orientuotų skiedrelių.

23. Plokštė pagal 21 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozito medžiaga (10) yra stačiakampio formos su pora išorinių paviršių ir su luobo medžiaga (11), surišta su kiekvienu minėtu išoriniu paviršiumi.

24. Plokštė, apimanti autonominę kompozito medžiagą (6), turinti bent vieną išorinį paviršių ir bent vieną sienelės elementą (26, 28), įmontuotą į minėtą kompozito medžiagą (6) ir turinti ryšio su minėtos kompozito medžiagos išoriniu paviršiumi pabaigą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta kompozito medžiaga yra suformuota iš substrato iš atskirų dalelių (1) ir tarpusavyje surištų micelio ląstelių (7) tinklo, besitęsiančio per ir aplink minėtas atskiras daleles (1) ir surišančio minėtas atskiras daleles (1).

25. Plokštė pagal 24 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos atskiros dalelės (1) yra parinktos iš grupės, susidedančios iš šiaudų, kanapių, vilnos, perdirbtų pjuvenų ir medvilnės pluošto, ir minėtos micelio ląstelės yra pagamintos iš grupės, susidedančios iš bent vieno iš *Agrocybe brasiliensi, Flammulina velutipes, Hypholoma capnoides, Hypholoma sublaterium, Morchella angusticeps, Macrolepiota procera* ir *Coprinus comatus*.

26. Pakuotė, apimanti trimatės formos objektą (23) ir autonominę pakavimo medžiagą , tampriai supakuojančią minėtą objektą (23), kai minėta pakavimo medžiaga yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima daugybę atskirų dalelių (1) ir tarpusavyje surištų micelio ląstelių (7) tinklą, besitęsiantį per ir aplink minėtas atskiras daleles (1) ir surišančio minėtas atskiras daleles (1).

27. Pakuotė pagal 26 punktą, kur minėta pakavimo medžiaga yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad yra sulaužoma į atskiras dalis, leidžiant pašalinti minėtas dalis iš minėto objekto (23).

28. Pakuotė pagal 26 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad turi kaspiną (24) apvyniotą aplink minėtą objektą ir besitęsiantį per minėtą pakavimo medžiagą iki minėtos pakavimo medžiagos išorinio paviršiaus, skirtą

minėtos pakavimo medžiagos sulaužymui į atskiras dalis minėto objekto (23) pašalinimui.

29. Auginimo aptvaras, apimantis liejimo formą (33), apribojančią ertmę su atviru viršumi ir dangtelį, skirtą montavimui ant minėtos liejimo formos, kad uždarytų minėtą atvirą viršų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta lijimo forma turi substratą iš atskirų dalelių, mitybinę medžiagą, sėklinę medžiagą, apimančią iš anksto atrinktus grybus auginimui minėtame substrate, ir filtro diską, pagal dydį, formą ir tūrį sukalibruotą pagal minėtą ertmę, įmontuotą į minėtą dangtelį, kad leistų išeiti anglies dioksidui iš minėtos ertmės vidaus ir leistų deguoniui patekti per dangtelį į minėtą ertmę.

30. Auginimo aptvaras pagal 29 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad turi temperatūros kontrolės mechanizmą, apimantį vamzdelių tinklą apie minėtą liejimo formą, skirtą temperatūros reguliavimui minėtos ertmės viduje.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/37*** (2006.01)
(11) **2526200**
(96) 11701015.7
(96) 2011-01-19
(97) 2012-11-28
(97) 2016-04-06
(86) PCT/EP2011/000204
(86) 2011-01-19
(87) WO 2011/088993
(87) 2011-07-28
(30) 10000667, 2010-01-22, EP
336502 P, 2010-01-22, US
(72) WILK, Thomas, DE
TAYLOR, Harold, DE
EISELE, Karl-Heinz, DE
(73) Merz Pharma GmbH & Co. KGaA, 60318 Frankfurt am Main, DE
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) In vitro tyrimo būdas, skirtas kiekybiniam klostridijų neurotoksino aktyvumo įvertinimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. *In vitro* būdas, skirtas nustatyti biologiniam klostridijų neurotoksino preparato aktyvumui, apimantis šias pakopas:
(a) kontaktavimą bent vienos tyrimo dalelės su minėto preparato mėginiu ir
(b) minėto mėginio biologinio poveikio palyginimą su kontrolinio mėginio biologiniu poveikiu,
- kuriame bent viena minėta tyrimo dalelė, apima bent vieną membraną, supančią reakcijos tūrį, kuriame minėta membrana turi vieną arba daugiau receptorių, skirtų minėtam klostridijų neurotoksinui, galinčių medijuoti minėto klostridijų neurotoksino pernešimą į minėtą reakcijos tūrį ir kuriame minėtas reakcijos tūris apima substratą, skirtą minėto klostridijų neurotoksino proteolitiniam aktyvumui,
- kuriame biologinis aktyvumas yra nustatomas, nustatant vieną arba kelis iš šių parametrų:
(i) nuo laiko priklausomo nepakitusio pradinio substrato kiekio sumažėjimą,
(ii) nuo laiko priklausomo vieno arba daugiau skilimo produktų, gautų iš proteolitinio minėto substrato skilimo, kiekio (ių) padidėjimą ir
(iii) nuo laiko priklausomo junginio, išsiskyrusio iš tyrimo dalelės, kiekio sumažėjimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, po pakopos (a) papildomai apimantis pakopą:
(aa) reguliuojančią terpę, supančią minėtą tyrimo dalelę, sumažinant pH vertę.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, po (a) pakopos papildomai apimantis pakopą:
(ab) reguliuojančią minėtą reakcijos tūrį minėtoje tiriamoje dalelėje, sumažinant pH vertę ir/arba
(ac) reguliuojančią reakcijos tūrį minėtoje tyrimo dalelėje, didinant mažinimo potencialą.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kuriame (b) pakopa apima pakopą:(ba) nustatančią minėto klostridijų neurotoksino rišimąsi su minėtu vienu arba daugiau receptorių.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, kuriame pakopa (b) apima pakopą:
(b) nustatančią minėto substrato proteolizę.

6. Būdas pagal 5 punktą, kuriame minėta proteolizė yra nustatoma pagal ELISA arba SNAPtide® būdus.

7. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kuriame minėta tyrimo dalelė yra neląstelinė tyrimų dalelė.

8. Būdas pagal 7 punktą, kuriame minėta neląstelinė tyrimų dalelė yra sinaptosoma.

9. Būdas pagal 7 punktą, kuriame minėta neląstelinė tyrimų dalelė yra dirbtinai gauta dalelė.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kuriame minėtas klostridijų neurotoksinas yra Clostridium botulino neurotoksinas, kuris yra A, B, C1, D, E, F arba G serotipo, arba yra jo biologiškai aktyvus darinys.

11. Būdas pagal 10 punktą, kuriame minėtas klostridijų neurotoksinas yra A arba E serotipo, arba yra jo biologiškai aktyvus darinys.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame minėtas klostridijų neurotoksinas yra A serotipo, kuriame minėtas vienas arba daugiau receptorių yra paimti iš SV2, gangliozido receptoriaus ir biologiškai aktyvaus SV2 darinio arba gangliozido receptoriaus sąrašo.

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame minėtas gangliozido receptorius yra paimtas iš GT1b ir GD1b sąrašo.

14. Būdas pagal bet kurį iš vieną 11-13 punktų, kuriame minėtas substratas yra SNAP-25 arba jo biologiškai aktyvus variantas.

15. Rinkinys, skirtas *in vitro* būdui, kuris skirtas nustatyti biologiniam klostridijų neurotoksino preparato aktyvumui, apimantis:
a) bent vieną tyrimo dalelę, kuriame bent viena tyrimo dalelė apima bent vieną membraną, supančią reakcijos tūrį, kuriame minėta membrana turi vieną arba daugiau receptorių, skirtų minėtam klostridijų neurotoksinui, galinčių medijuoti minėto klostridijų neurotoksino pernešimą į minėtą reakcijos tūrį, ir kuriame minėtas reakcijos tūris apima substratą, skirtą minėto klostridijų neurotoksino proteolitiniam aktyvumui ir
b) vieną arba daugiau reagentų, skirtų nustatyti minėto klostridijų neurotoksino rišimąsi prie minėto vieno arba daugiau receptorių ir / arba
c) vieną arba daugiau reagentų, skirtų minėto substrato proteolizės nustatymui.

---

(51) Int.Cl. ***D21F 1/00*** (2006.01)
(11) **2898144**
(96) 14725393.4
(96) 2014-05-07
(97) 2015-07-29
(97) 2016-02-17
(86) PCT/EP2014/059358
(86) 2014-05-07
(87) WO 2014/202277
(87) 2014-12-24
(30) 102013106327, 2013-06-18, DE
(72) UYMUR, Ipek, DE
HEGER, Wolfgang, DE
(73) Andritz Technology and Asset Management GmbH, 8045 Graz, AT
(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT
(54) Popieriaus gaminimo mašinos ekranas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.
(57) 1. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas, ypatingai ekraną formuojantis lakštas, pagamintas kaip kelių sluoksnių skersinių siūlų audinys, turintis viršutinį audinio sluoksnį, apimantį pirmąją pynę ir apatinį audinio sluoksnį, apimantį antrąją pynę, kuriame daugiasluoksnis audinys turi bendrą raportą, kuris apima:

- viršutinius išilginius siūlus (1, 3, 5, 7 ir t.t.), kurie eina tik viršutiniu audinio sluoksniu,
- apatinius išilginius siūlus (2, 4, 6, 8, ir t.t.), kurie eina tik apatiniu audinio sluoksniu,
- viršutinių išilginių siūlų ir apatinių išilginių siūlų santykis yra 1:1,
- apatinius išilginius siūlus, kurių skersmuo yra didesnis nei arba lygus viršutinių išilginių siūlų skersmeniui,
- viršutinius skersinius siūlus (101, 102, 109, 110, 117, 118 ir t.t.; 404, 411, 418, 425 ir t.t.), kurie eina tik viršutiniu audinio sluoksniu ir kurie yra supinti su viršutiniais išilginiais siūlais, ir tokiu būdu iš dalies formuoja pirmąją pynę,
- apatinius skersinius siūlus (103, 108, 111, 116, 119, 124 ir pan.; 403, 405, 410, 412, 417, 419 ir t.t.), kurie eina tik apatiniu audinio sluoksniu ir yra supinti su apatiniais išilginiais siūlais, ir tokiu būdu pilnai formuoja antrąją pynę,
- kuriame apatinių skersinių siūlų skersmuo yra didesnis nei viršutinių skersinių siūlų skersmuo ir
- rišamuosius skersinius siūlus (104-107, 112-115, 120-123 ir t.t.; 406-409, 413-416, 420-423 ir t.t.), kurie atitinkamai eina tiek viršutiniu audinio sluoksniu, tiek apatiniu audinio sluoksniu ir iš dalies sujungia apatinį audinio sluoksnį su viršutiniu audinio sluoksniu,
- kuriame rišamieji skersiniai siūlai formuoja per visą raportą funkcines skersinių siūlų poras (104 + 105, 106 + 107, 112 + 113, 114 + 115 ir t.t.; 406 + 407, 408 + 409, 413 + 414, 415+ 416 ir t.t.) atitinkamų dviejų rišamųjų skersinių siūlų, išdėstytų tiesiogiai vienas šalia kito,
- kuriame du rišamieji atitinkamos funkcinės skersinių siūlų poros skersiniai siūlai pakaitomis užbaigia pirmąją pynę ir, tai padarydami, eina virš vieno arba daugiau viršutinių išilginių siūlų, tokiu būdu suformuodami įsivaizduojamą viršutinį skersinį siūlą ir
- kuriame du rišamieji atitinkamos funkcinės skersinių siūlų poros skersiniai siūlai pakaitomis sujungia apatinį audinio sluoksnį su antrąja pyne, pilnai suformuota apatinių išilginių siūlų, ir apatinius skersinius siūlus su viršutinio audinio sluoksniu atitinkamu rišamuoju skersiniu siūlu atitinkamos funkcinės skersinio siūlo poros, esančios po bent vienu apatiniu išilginiu siūlu jo išsidėstymo eigoje apatiniame audinio sluoksnyje per visą raportą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad visame raporte funkcinės skersinių siūlų poros viršutiniame audinio sluoksnyje, matomame išilgine kryptimi, yra sugrupuotos (A-E, A-J) iš atitinkamai dviejų arba daugiau funkcinių skersinių siūlų porų, išdėstytų iš karto viena šalia kitos, kuriame dvi iš eilės grupės yra atitinkamai atskirtos viena nuo kitos vienu arba dviem, arba daugiau viršutiniais skersiniais siūlais.

2. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal 1 punktą, kuriame visame raporte funkcinės skersinių siūlų poros viršutiniame audinio sluoksnyje, matomame išilgine kryptimi, yra išdėstytos grupėmis (A-E, A-J) tiksliai iš dviejų funkcinių skersinių siūlų porų, išdėstytų iš karto viena šalia kitos ir/arba visame raporte viršutiniame audinio sluoksnyje dvi nuoseklios grupės yra atitinkamai atskirtos viena nuo kitos tiksliai vienu arba atitinkamai tiksliai dviem viršutiniais skersiniais siūlais.

3. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame visame raporte funkcinės skersinių siūlų poros apatiniame audinio sluoksnyje, matomame išilgine kryptimi, yra taip pat išdėstytos grupėmis (A‘-E‘, A‘-J‘) iš dviejų arba daugiau funkcinių skersinių siūlų porų, išdėstytų iš karto viena šalia kitos, kuriame vienas arba du, arba daugiau apatinių skersinių siūlų yra atitinkamai išdėstyti tarp dviejų iš eilės einančių funkcinių skersinių siūlų porų grupių.

4. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal 3 punktą, kuriame visame raporte funkcinės skersinių siūlų poros apatiniame audinio sluoksnyje, matomame išilgine kryptimi, yra išdėstytos grupėmis (A’-E‘, A’-J ‘) tiksliai iš dviejų funkcinių skersinių siūlų porų, išdėstytų iš karto viena šalia kitos ir/arba visame raporte apatiniame audinio sluoksnyje dvi nuoseklios grupės yra atitinkamai atskirtos viena nuo kitos lygiai dviem apatiniais skersiniais siūlais.

5. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visame raporte visi rišamieji skersiniai siūlai (104-107) iš atitinkamos grupės (E) funkcinių skersinių siūlų porų apatiniame audinio sluoksnyje tarp dviejų tų pačių atitinkamų apatinių vienas po kito einančių skersinių siūlų (103, 108) išilgine kryptimi suriša apatinį audinio sluoksnį su viršutiniu audinio sluoksniu ir/arba kuriame apatiniame audinio sluoksnyje intarpai, suformuoti tarp apatinių skersinių siūlų, matomų išilgine kryptimi, yra kintamai sujungti arba nesujungti rišamaisiais skersiniais siūlais atitinkamos funkcinių skersinių siūlų poros grupės.

6. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame du rišamieji skersiniai siūlai atitinkamos skersinės siūlų poros pakaitomis sujungia apatinį audinio sluoksnį su viršutiniu audinio sluoksniu atitinkamu rišamuoju skersiniu siūlu atitinkamos funkcinės skersinės siūlų poros, einančios po tiksliai vienu apatiniu išilginiu siūlu jo išsidėstymo eigoje apatiniame audinio sluoksnyje per visą raportą ir/arba kuriame atitinkamoje funkcinių skersinių siūlų porų grupėje kiekvienas rišamasis skersinis siūlas apatiniame audinio sluoksnyje eina po kitu apatiniu išilginiu siūlu.

7. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame pirmoji pynė yra paprasta pynė, suformuota išilgine kryptimi viršutiniais išilginiais siūlais ir skersine kryptimi viršutiniais skersiniais siūlais,

ir įsivaizduojamais viršutiniais skersiniais siūlais, kurie yra suformuoti funkcinėmis skersinių siūlų poromis ir/arba kuriame visas raportas, ir/arba viršutinio audinio sluoksnio raportas apima 8, 10 arba 12 viršutinių išilginių siūlų, ir/arba kuriame antroji pynė yra 5-dalių pynė arba 10-dalių pynė, kurioje atitinkamo apatinio skersinio siūlo išsidėstymas yra pakartojamas skersine kryptimi po 5 ir 10 apatinių išilginių siūlų, atitinkamai, kuriame atitinkamo skersinio siūlo išsidėstymas, pvz., eina virš apatinio išilginio siūlo ir po keturiais iš eilės einančiais apatiniais išilginiais siūlais arba, pavyzdžiui, virš dviejų iš eilės einančių apatinių išilginių siūlų, ir po aštuoniais iš eilės einančiais apatiniais išilginiais siūlais.

8. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visame raporte kiekvienas apatinis išilginis siūlas yra surištas iš viso dviem rišamaisiais skersiniais siūlais arba keturiais rišamaisiais skersiniais siūlais.

9. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visas raportas apima:
- 10 viršutinių išilginių siūlų,
- 10 apatinių išilginių siūlų,
- 10 viršutinių skersinių siūlų,
- 10 apatinių skersinių siūlų ir
- 20 rišamųjų skersinių siūlų, sudarančių 10 funkcinių skersinių siūlų porų arba kuriame visas raportas apima:
- 10 viršutinių išilginių siūlų,
- 10 apatinių išilginių siūlų,
- 10 viršutinių skersinių siūlų,
- 20 apatinių skersinių siūlų ir
- 40 rišamųjų skersinių siūlų, sudarančių 20 funkcinių skersinių siūlų porų.

10. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visame raporte, ypač visame daugiasluoksniame audinyje, visi išilginiai siūlai, einantys viršutiniame audinio sluoksnyje, yra viršutiniai išilginiai siūlai, kurie eina tik viršutiniu audinio sluoksniu ir/arba visame raporte, ypač visame daugiasluoksniame audinyje, visi išilginiai siūlai, einantys apatiniu audinio sluoksniu, yra apatiniai išilginiai siūlai, kurie eina tik apatiniu audinio sluoksniu, ir/arba visame raporte, ypač visame daugiasluoksniame audinyje, viršutinis audinio sluoksnis ir apatinis audinio sluoksnis yra sujungti vienas su kitu tik rišamaisiais skersiniais siūlais, kurie išdėstyti, kad suformuotų funkcines skersinių siūlų poras.

11. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame viršutiniai skersiniai siūlai yra pagaminti iš poliesterio, o rišamieji skersiniai siūlai yra pagaminti iš poliamido.

12. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame rišamieji skersiniai siūlai yra mažesnio skersmens nei apatiniai skersiniai siūlai ir kuriame ypač rišamieji skersiniai siūlai yra tokio pat skersmens kaip viršutiniai skersiniai siūlai, ir/arba tokio pat skersmens kaip viršutiniai išilginiai siūlai.

13. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visas viršutinio audinio sluoksnio, pvz., taip pat ir apatinio audinio sluoksnio, raportas susideda iš penkių grupių (A-E) arba dešimt grupių (A-J) funkcinių porų.

14. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visame raporte viršutinių skersinių siūlų, įskaitant funkcines skersinių siūlų poras, ir apatinių skersinių siūlų santykis yra didesnis nei 1, ypač 2:1, pvz., 20:10 arba 3: 2, pvz., 30:20.

15. Popieriaus gaminimo mašinos ekranas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame visame raporte kiekviena funkcinė skersinių siūlų pora formuoja tiksliai du susikirtimo taškus ir/arba kuriame visų funkcinių skersinių siūlų porų susikirtimo taškai yra lygiai paskirstyti link viršutinių išilginių siūlų per visą raportą, kad tas pats susikirtimo taškų skaičius būtų išdėstytas po kiekvienu viršutiniu išilginiu siūlu, pavyzdžiui, tiksliai du arba tiksliai keturi.

---

(51) Int.Cl. ***E04H 12/08*** (2006.01)
E04H 12/12 (2006.01)
(11) **1645701**
(96) 05022070.6
(96) 2005-10-06

(97) 2006-04-12
(97) 2016-04-13
(30) 200402304 U, 2004-10-11, ES
(72) Fernandez Gómez, Miguel Angel, ES
Jimeno Chueca, Jose Emilio, ES
(73) ACCIONA TOWERS, S.A., 28020 Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Patobulinta modulinė bokštinė struktūra vėjo turbinos ir kitiems pritaikymams
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
(57) 1. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms, apimantis daugybę nupjauto kūgio formos elementų (2), įrengtų vertikaliai vienas ant kito viršaus, kiekvienas elementas (2) yra suformuotas iš surenkamųjų betono segmentų (3), įmontuotų horizontaliai vienas šalia kito žiedu, kuriame nupjauto kūgio formos elementai (2) sujungti kartu vertikalių ir horizontalių jungčių priemonėmis, drėgnomis arba sausomis, arba vertikaliomis pusiau jungtimis sudygsniuotomis kartu išankstinio įtempio juostomis per egzistuojančias angas vertikaliame apvade, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bokšto (1) aukštesnieji elementai (2) yra suformuoti per mažesnį segmentų (3) skaičių nei apatiniai elementai (2).

2. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal 1 punktą, kuriame elementai (2) yra sumontuoti tarpusavyje jungėmis (5), panaudojant vidaus apvadą (4) elementų (2) išoriniuose kraštuose, numatytuose su daugybe kiaurinių angų su metalinėmis tvirtinimo juostomis arba praeinančiais kabeliais, kurie yra įtempti per movas arba per abi jungių (5) puses.

3. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal 1 punktą, kuriame gretimi segmentai (3) yra sujungti betonu (remiantis 4 puslapiu, 14 – 17 linijos).

4. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame elementai (2) apima briaunas, turinčias liežuvio arba griovelio profilį tam, kad palengvintų prisitaikymą tarp gretimų elementų (2).

5. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal bet kurį ankstesnį punktą, elementai (2) dar apima junges (6), turinčias daugybę angų, gretimi elementai (2) yra susieti sutvirtinimo juostomis, einančiomis per galines jungių angas.

6. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal bet kurį ankstesnį punktą, elementai (2) apima galines junges (6), turinčias daugybę angų, elementai (2) yra susieti metaliniais kabeliais, praeinančiais per visų elementų (2) junges (6) ir yra sujungti su bokšto pagrindo atramine plokšte.

7. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal bet kurį 1 - 5 punktą, elementai (2) yra sujungti metaliniais kabeliais, įvestais į betoną, praeinančiais per visus elementus (2), prijungtus prie bokšto pagrindo atraminės plokštės.

8. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal bet kurį 1 - 5 punktą, elementai (2) yra sujungti vienos sekcijos vertikaliai išsikišančių banguotų plieno strypų priemonėmis, patalpintomis į atitinkamus gretimo elemento (2) aptaisus.

9. Modulinis bokštas (1) vėjo turbinoms pagal 8 punktą, kuriame kiekvieno plieno strypo galas turi rutulį, skirtą palengvinti plieninio strypo slydimą į jo gaubtą.

---

(51) Int.Cl. ***E04H 12/12*** (2006.01)
E02B 17/02 (2006.01)
E04H 12/18 (2006.01)
E04H 12/34 (2006.01)
(11) **2788564**
(96) 12813291.7
(96) 2012-12-10
(97) 2014-10-15
(97) 2016-03-09
(86) PCT/EP2012/074996
(86) 2012-12-10

(87) WO 2013/083852
(87) 2013-06-13
(30) 201131990 P, 2011-12-09, ES
(72) FERNANDEZ GOMEZ, Miguel Angel, ES
JIMENO CHUECA, José Emilio, ES
(73) Sea Wind Towers, S.L., 28001 Madrid, ES
Esteyco S.A.P., 28036 Madrid, ES
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija „Žabolienė ir partneriai METIDA“, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Teleskopinio bokšto surinkimo būdas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 4.
(57) 1. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas, apimantis bent vieną surenkamąją betono sekciją, apimančią pagrindo sekciją (10) ir daugelį viena ant kitos uždedamų sekcijų (2, 4, 6, 8), kuriame minėtos pagrindo sekcijos (10) diametras yra didesnis už minėtų viena ant kitos uždedamų sekcijų (2, 4, 6, 8) diametrą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima šiuos žingsnius:

a) pradinėje padėtyje numato minėtas sekcijas (2, 4, 6, 8, 10), kur minėta pagrindo sekcija (10) yra patalpinta vertikaliai tam, kad gulėtų ant surinkimo paviršiaus (200) ir minėtos viena ant kitos uždedamos sekcijos (2, 4, 6, 8, 10) yra patalpintos bendraašiškai minėtos pagrindo sekcijos (10) viduje;

b) numato priemones (14, 16, 18), galinčias atrankiniu būdu pakelti minėtas viena ant kitos uždedamas sekcijas (2, 4, 6, 8);

c) ant minėtos pagrindo sekcijos (10) išorinio paviršiaus numato operatoriaus atraminę priemonę (20) iš esmės vertikaliai sutinkamai su minėtos pagrindo sekcijos (10) viršutiniu kraštu;

d) toliausias viena ant kitos uždedamas sekcijas (2, 4, 6, 8) pakelia radialiniu būdu nuo tų, kurios yra pradinėje pozicijoje, per minėtas surinkimo priemones (14, 16, 18), į surinkimo poziciją, kuriame minėtų viena ant kitos uždedamų sekcijų (2, 4, 6, 8) apatinio galo dalis, kuri būdama pakelta, yra išdėstyta iš esmės vertikaliai atitinkamai su radialiai išorinės ir visiškai gretimos sekcijos (4, 6, 8, 10) viršutinio galo dalimi atsižvelgiant į minėtą sekciją (2, 4, 6, 8), kuri yra pakelta, taip formuojant jungtį tarp minėtos viena ant kitos uždedamos sekcijos (2, 4, 6, 8) apatinio galo dalies, kuri yra pakelta, ir radialiai išorinės ir visiškai gretimos sekcijos (4, 6, 8, 10) viršutinės galo dalies atsižvelgiant į minėtą sekciją (2, 4, 6, 8), kuri yra pakelta, minėta jungtis būdama taip išdėstyta iš esmės vertikaliai sutinkamai su minėta operatoriaus atramine priemone (20);

e) minėtoje jungtyje numato inkaravimo įrenginius, skirtus sustabdyti bent laikinai atitinkamas sekcijas (2, 4, 6, 8, 10) bent tarp viena kitos, operatoriams, esantiems minėtoje operatoriaus atraminėje priemonėje (20);

f) pakartoja žingsnius d) ir e) bent vieną kartą.

2. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 1 punktą, kuriame būdas atliekamas atvirkštine tvarka.

3. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur minėtos surinkimo priemonės apima išorinį kraną arba apima savarankiško kilimo surinkimo priemonę arba apima jų derinį.

4. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtos savarankiško kilimo surinkimo priemonės apima kabelių ir domkratų rinkinį, kuris kelia sekcijas (2, 4, 6, 8) atremdamas ant kitų sekcijų (4, 6, 8, 10), arba hidraulinius domkratus, kurie stumia sekcijas į viršų, arba krumpliastiebio ir dantračių rinkinius, kurie stumia sekcijas į viršų, arba jų derinius.

5. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 3 punktą, kuriame minėtos savarankiško kilimo surinkimo priemonės apima, kiekvienai uždėtai sekcijai (2, 4, 6, 8): bent du kabelius (16), kurie jungia kiekvienos iš uždėtų sekcijų (2, 4, 6, 8) apatinio galo dalį ir radialiai išorinės ir visiškai gretimos sekcijos (4, 6, 8, 10) viršutinio galo dalį; ribotuvo priemones (18), skirtas kiekvieną iš minėtų kabelių (16) prie kiekvienos apatinio galo dalies; ir traukos priemones (14) traukti į viršų kiekvieną kabelį (16) ir savo ruožtu kiekvieną apatinio galo dalį.

6. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 5 punktą, kuriame minėtos ribotuvo priemonės apima bent vieną pleištą arba stabdymo plokščių rinkinį (18) ir (arba) minėtos traukimo priemonės apima bent vieną domkratą (14).

7. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame minėtas teleskopinis bokštas (100) apima kreipiančiąsias priemones (22, 24, 26), skirtas valdyti sekciją (2, 4, 6, 8), kuri yra pakelta išilgai iš anksto numatyta trajektorija.

8. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 5 punktą, kuriame minėtos kreipiančiosios priemonės turi:

- bent vieną fiksavimo elementą (22), pritvirtintą apatine dalimi prie minėtos pagrindo sekcijos (10) išorinio paviršiaus taip, kad jis nusitęstų į viršų už minėtos pagrindo sekcijos (10) viršutinio krašto,
- bent vieną tempimo elementą (24), kuris kyla iš minėto fiksavimo elemento (22), pozicijoje virš minėtos pagrindo sekcijos (10) viršutinio krašto, ir
- bent vieną poslinkio elementą (26), patalpintą minėto tempimo elemento (24) laisvame gale;

minėtas tempimo elementas (24) yra patalpintas tam, kad spaustų minėtą poslinkio elementą (26) priešais uždėtą viena ant kitos sekciją (2, 4, 6, 8), kuri yra pakelta.

9. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 8 punktą, kuriame minėtas fiksavimo elementas yra rėminė santvara (22) ir (arba) minėtas tempimo elementas yra strypas (24) ir (arba) minėtas postūmio elementas yra ratas (26).

10. Teleskopinio bokšto (100) surinkimo būdas pagal 6 arba 7 punktą, kuriame minėtas strypas (24) yra reguliuojamo ilgio.

---

(51) Int.Cl. ***F03D 80/00*** (2016.01)
(11) **2603693**
(96) 11728804.3
(96) 2011-06-20
(97) 2013-06-19
(97) 2016-04-13
(86) PCT/EP2011/060219
(86) 2011-06-20
(87) WO 2012/019815
(87) 2012-02-16
(30) 202010011397 U, 2010-08-13, DE
(72) MÜLLER, Johann, DE
(73) Wobben Properties GmbH, 26607 Aurich, DE
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Darbo pastolis ir keltuvas, skirti vėjo jėgainei
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.
(57) 1. Vėjo jėgainės darbo pastolis (1), turintis nešančiąją konstrukciją, darbo platformą (3) ir bėgius, kurie išdėstyti ant darbo platformos (3), kur bėgiai (7) blokavimo elementu (5) gali būti blokuoti, o blokavimo elementas (5) yra išdėstytas į keltuvą (27) perėjimo zonoje (25), b e s i s k i r i a n t i s užrakinimo įrenginiu (9), turinčiu užrakinimo mechanizmą, skirtą priimti pirmąjį užrakinimo elementą (29) ir antrąjį užrakinimo elementą (15), kur užrakinimo mechanizmas yra sukonstruotas depozitinės užrakinimo sistemos būdu, kur
- pirmasis užrakinimo elementas (29) yra prijungtas prie keltuvo (27), ir
- antrasis užrakinimo elementas (15) yra prijungtas prie blokavimo elemento (5), ir
- užrakinimo mechanizmas yra sukonstruotas taip, kad kiekvienu atveju atpalaiduotų vieną iš dviejų užrakinimo elementų (15, 29) kito užrakinimo elemento (29, 15) užrakinimo priemone atžvilgiu užrakinimo įrenginio (9).

2. Darbo pastolis (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užrakinimo mechanizmas yra suformuotas priimti monetos pavidalo, profiliuoto ir/arba kontūrinio plokščio elemento pavidalo, strypo arba tuščiavidurio elemento pavidalo pirmąjį užrakinimo elementą (29).

3. Darbo pastolis (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis užrakinimo elementas (15) yra sukonstruotas monetos pavidalo, profiliuoto ir/arba kontūrinio plokščio elemento pavidalo, strypo arba tuščiavidurio elemento pavidalo.

4. Darbo pastolis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad užrakinimo mechanizmas yra fiksuotu būdu įtaisytas ant darbo pastolio (1), geriau ant bėgių (7).

5. Darbo pastolis (1) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
- blokavimo elementas (5) pasukamai prijungtas prie bėgių (7) į keltuvą perėjimo zonos (25) pirmoje dalyje (4‘), ir
- užrakinimo mechanizmas išdėstytas į keltuvą perėjimo zonos (25) antroje dalyje (4“), esančioje priešais pirmą dalį (4‘).

6. Darbo pastolis (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo elementas (5) yra strypas, grandinė arba durys.

7. Vėjo jėgainė (49), turinti
- grunto lygumą,
- bent vieną darbo pastolį (1),
- keltuvą (27), skirtą perkėlimui ant grunto lygumos ir bent vieno darbo pastolio (1),
- bėgius (7), kurie sumontuoti ant darbo pastolio (1) ir kurie turi perėjimo zoną į keltuvą (27),
- blokavimo elementą (5), skirtą perėjimo zonai (25) į keltuvą (27) blokuoti, ir
- antrąjį užrakinimo elementą (15), kuris prijungtas prie blokavimo elemento (6),

b e s i s k i r i a n t i tuo, kad darbo platforma yra sukonstruota pagal bet kurį iš 1-6 punktų.

8. Vėjo jėgainė (49) pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keltuvas (27) yra sukonstruotas perkėlimui ant grunto lygumos ir bent vieno darbo pastolio, turi įėjimą ir pirmąjį užrakinimo elementą, kuris yra prijungtas prie keltuvo.

9. Vėjo jėgainė (49) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmasis užrakinimo elementas (29) pirmojo sujungimo elemento (31) priemone, geriau sujungimo elemento grandine, viela, vieliniu tinklu arba kabeliu, yra prijungtas prie keltuvo (27) pirmoje dalyje (33), kur

pirmasis sujungimo elementas (31) yra išdėstytas su pirmojo sujungimo elemento antra dalimi (35) vidinėje keltuvo (27) erdvėje, o pirmasis sujungimo elementas (31) užrakintoje padėtyje tęsiasi per keltuvo (27) įėjimo dalį (37).

10. Vėjo jėgainė (49) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keltuvo įėjimo dalis (37) turi aptikimo priemonę, skirtą objetų buvimui įėjimo dalyje (37) aptikti, geriau fotoelektrinį užraktą, ir keltuvas (27) turi valdymo sistemą, kuri sukonstruota taip, kad neleistų keltuvui judėti, kai aptikimo priemonė aptinka objektų buvimą keltuvo (27) įėjimo dalyje.

11. Vėjo jėgainė (49) pagal 9 punktą arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad keltuvo (27) įėjimo dalis (37) turi duris (39),

pirmasis sujungimo elementas (31) pirmojo užrakinimo elemento (29) užrakintoje padėtyje tęsiasi pro duris (39), pirmojo sujungimo elemento (31) ilgis yra tokio dydžio, kad neleistų durims (39) užsidaryti esant pirmajam užrakinimo elementui (29) užrakintoje padėtyje, ir

keltuvas (27) turi valdymo sistemą, kuri sudaro sąlygas keltuvui (27) judėti tik tuomet, kai durys (39) yra uždarytos.

12. Depozitinės uždarymo sistemos panaudojimas bėgiams (7) ant vėjo jėgainės darbo pastolio (1) blokuoti, kur vėjo jėgainės darbo pastolis yra sukonstruoti pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***F16G 13/12*** (2006.01)
A61B 17/06 (2006.01)
B66C 1/12 (2006.01)
(11) **2122194**
(96) 07866222.8
(96) 2007-10-30
(97) 2009-11-25
(97) 2016-03-09
(86) PCT/EP2007/009431
(86) 2007-10-30
(87) WO 2008/089798
(87) 2008-07-31
(30) 07001305, 2007-01-22, EP
(72) WIENKE, Dietrich, NL
DIRKS, Christiaan, Henri, Peter, BE
JACOBS, Martinus, Johannes, Nicolaas, NL
(73) DSM IP Assets B.V., 6411 TE Heerlen, NL
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Grandinė, apimanti daugybę tarpusavyje sujungtų grandžių
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 9.

(57) 1. Grandinė (1), tinkama valčių švartavimui arba tvirtinimui inkaru, krovinio pririšimui transportuojant automobiliu, geležinkeliu, vandeniu ir oru ir perkėlimui, užkėlimui, pakabinimui ir kėlimui, kur minėta grandinė apima daugybę tarpusavyje sujungtų grandžių (10), kur bent dalis grandžių (10) apima daugiapluoštes gijas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtos daugiapluoštės gijos yra poliolefino daugiapluoštės gijos.

2. Grandinė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji pasižymi bent 1 kN statiniu stiprumu.

3. Grandinė (1) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad poliolefinas yra ypač didelės molekulinės masės polietilenas.

4. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pluoštas pasižymi tvirtumu bent 1,9 N/teks.

5. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent dalis iš grandinės grandžių (10) turi dangą.

6. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent dalis grandžių (10) apima stiklo pluoštą, anglies puoštą, metalo pluoštą, aromatinio poliamido pluoštą, poli(p-fenilen-2,6-benzobisoksazolo) (PBO) pluoštą, M5 pluoštą ir/arba poli(tetrafluoretileno) (PTFE) pluoštą.

7. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandys (10) apima bent iš dalies sulydytas poliolefino gijas ir/arba kuokštinį pluoštą.

8. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandys (10) apima poliolefino pluošto apkabas (31).

9. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandinės tarpusavyje sujungtos grandys (10) apima tarpusavyje sujungtas begalines kilpas (10).

10. Grandinė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpusavyje sujungtos begalinės kilpos (10) yra tarpusavyje sujungtos mazgais (22).

11. Grandinė (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpusavyje sujungtos begalinės kilpos (10) yra tarpusavyje sujungtos vamzdinėmis jungimo priemonėmis (21).

12. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandinė (1) apima kopėčių struktūrą.

13. Grandinė (1) pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad grandys (10) yra tarpusavyje sujungtos žiedo formos jungimo priemonėmis.

14. Grandinės (1) pagal bet kurį vieną iš 1-13 punktų stiprumo padidinimo būdas iš anksto ištempiant grandinę (1) prieš naudojimą temperatūroje, žemesnėje, nei poliolefino lydymosi temperatūra.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur grandinę (1) apkrauna statine apkrova, sudarančia bent 20% grandinės (1) trūkimo apkrovos per laikotarpį, pakankamą gauti nuolatinę grandinės deformaciją tarp 2 ir 20 %.

16. Būdas pagal 14 punktą, kur grandinę (1) veikia eile apkrovos ciklų, kur ciklų skaičius optimaliai yra nuo 2 iki 25, dar geriau nuo 5 iki 15 ir geriausiai nuo 8 iki 12, kur maksimali taikoma apkrova yra mažesnė, nei 45 % grandinės (1) trūkimo apkrovos, geriau mažesnė, nei 35% grandinės (1) trūkimo apkrovos ir geriausiai mažesnė, nei 25% grandinės (1) trūkimo apkrovos.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/574*** (2006.01)
G01N 33/569 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
(11) **2145189**
(96) 08747407.8
(96) 2008-05-01

(97) 2010-01-20
(97) 2016-04-06
(86) PCT/US2008/062296
(86) 2008-05-01
(87) WO 2008/140961
(87) 2008-11-20
(30) 928495 P, 2007-05-08, US
65897, 2008-02-14, US
(72) ROBERTS, Jeff, US
LOWY, Douglas, R., US
SCHILLER, John, T., US
(73) The United States Of America, As Represented By The Secretary, Department Of Health And Human Services, Bethesda, Maryland 20892-7660, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Papilomos viruso pseudovirusai, skirti auglių nustatymui ir terapijai
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Papilomos pseudovirusas arba papilomos viruso tipo dalelės (VLP), kurios apima detektuojamą žymenį, skirtą panaudojimui vėžinių ląstelių detekcijos būde, turint arba tikintis turint vėžines ląsteles, kur minėtas būdas apima:

identifikavimą, ar subjektas turi arba tikimasi, kad turi vėžinių ląstelių;

įvedimą minėtam subjektui detektuojamo kiekio minėto papilomos pseudoviruso arba papilomos VLP, apimančių detektuojamą žymenį;

ir

detekciją vėžinių ląstelių, prisijungusių minėtą papilomos pseudovirusą arba minėtas papilomos viruso tipo daleleles, apimančias detektuojamą žymenį.

2. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirti panaudojimui pagal 1 punktą, kur minėta detekcija yra atliekama subjekte prieš vėžio terapinį gydymą ir minėto gydymo laikotarpio metu arba po jo.

3. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirti panaudojimui pagal 1 arba 2 punktą, kur paminėtas žymuo yra chemiškai sujungtas su minėtu pseudovirusu arba minėtomis VLP arba minėtas pseudovirusas apima geną, koduojantį minėtą žymenį.

4. Kompozicija, apimanti terapinį agentą, į kurio sudėtį įtrauktas papilomos pseudovirusas arba VLP, skirtos panaudoti vėžio gydymo būdui, slopinant vėžinių ląstelių proliferaciją ir/arba naikinant vėžines ląsteles, be proliferacijos slopinimo ir/arba naikinant normalias ląsteles subjektuose, kuriems identifikuotas vėžys, kur minėtas terapinis agentas yra citotoksinis vėžinėms ląstelėms.

5. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 4 punktą, kur minėtas terapinis agentas yra chemiškai sujungtas su minėtu pseudovirusu arba minėtomis VLP arba yra įterptas į minėtą pseudovirusą arba minėtas VLP.

6. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

a) geno, parinkto iš grupės, susidedančios iš:

i) auglio supresorinio geno;

ii) proapoptotinio geno;

iii) geno, koduojančio citokiną, limfokiną, monokiną, augimo faktorių, fermentą arba hormoną;

iv) imunomoduliacinio geno;

v) geno, koduojančio polipeptidą, kuris yra citotoksiškas vėžinėms ląstelėms; ir

vi) susinaikinimo geno;

b) citotoksino;

c) radioaktyvaus izotopo;

d) provaisto; ir,

e) terapinė nukleorūgšties.

7. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 4 arba 5 punktą, kur minėtas terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ganciklovіro arba aciklovіro, oligo T ir nukleorūgšties, ekspresuojančios oligo T, kur minėta nukleorūgštis funkciškai prijungta prie Pol III promotoriaus.

8. Kompozicija, skirta panaudojimui pagal 7 punktą, kur minėtas oligo T yra mažesnis arba lygus 200, 175, 150, 125, 100, 95, 80, 75, 70, 65, 60, 55, 50, 45, 40, 35, 30, 25, 20, 15 arba 10 nukleotidų.

9. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirti panaudojimui vėžinių ląstelių detekcijos būde, pagal bet kurį iš 1-3 punktų arba kompozicija, skirta panaudojimui vėžio gydymo būde, pagal bet kurį iš 4-8 punktų, kur vėžys priklauso grupei, susidedančiai iš leukemijos, limfomos, mielomos, plazmocitomos, fibrosarkomos, miksosarkomos, liposarkomos, chondrosarkomos, osteogeninės sarkomos, angiosarkomos, endoteliosarkomos, limfangiosarkomos, limfangioendoteliosarkomos, sinoviomos, mezoteliomos, Evingo naviko, leiomiosarkomos, rabdomiosarkomos, gaubtinės žarnos karcinomos, kasos vėžio, krūties vėžio, prostatos vėžio, suragėjusių ląstelių karcinomos, bazaliomos, epidermoidinės karcinomos, adenokarcinomos, prakaito liaukų karcinomos, riebalinių liaukų karcinomos, papiliarinės karcinomos, papiliarinės adenokarcinomos, cistadenokarcinomos, meduliarinės karcinomos, bronchogeninės karcinomos, inkstų ląstelių karcinomos, hepatomos, tulžies pūslės karcinomos, choriokarcinomos, seminomos, embrioninės karcinomos, Vilmso auglio, gimdos kaklelio vėžio, sėklidžių vėžio, plaučių mažųjų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės karcinomos, epitelio karcinomos, gliomos, astrocitomos, meduloblastomos, kraniofaringiomos, apendimomos, pinealomos, hemangioblastomos, akustinės neuromos, oligodendrogliomos, meningiomos, melanomos, neuroblastomos, neurogliomos ir retinoblastomos.

10. Rinkinys, apimantis papilomos pseudovirusą arba papilomos VLP, farmacinį nešiklį ir rinkinio komponentų naudojimo instrukcijas, kur pseudovirusas arba VLP apima vėžinėms ląstelėms citotoksišką terapinį agentą.

11. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, kurie apima detektuojamą žymenį, skirtą naudojimui subjekto gimdos kaklelio vėžinių ląstelių detekcijos būde, kur minėtas metodas apima:

kompozicijos, apimančios papilomos pseudoviruso arba papilomos VLP, sujungtų su žyme arba turinčių savo sudėtyje žymenį, įvedimą minėtam subjektui;

neprisirišusių VLP dalelių, apimančių minėtą žymenį, pašalinimą; ir

vėžinių ląstelių, kurios prisijungė minėtas VLP, apimančias minėtą žymenį, detekciją.

12. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirtų naudojimui pagal 11 punktą, kur minėtas žymuo yra chemiškai prijungtas prie minėtų VLP.

13. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirtų naudojimui pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 11 arba 12 punktą, toliau apima matavimą ir kiekio nustatymą minėto pseudoviruso arba minėtų VLP, prisirišusių prie minėtų vėžinių ląstelių, ir matavimą arba kiekio nustatymą minėto pseudoviruso arba minėtų VLP, prisirišusių prie normalių ląstelių.

14. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirtų naudojimui pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 11 arba 12 punktą, kur minėtas žymuo yra fluorescentinis.

15. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirtų naudojimui pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 11 arba 12 punktą, kur minėtas žymuo yra radioaktyvus.

16. Papilomos pseudovirusas arba papilomos VLP, skirtų naudojimui pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 11 arba 12 punktą, kur minėtas žymuo yra chemiliuminescentinis.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)
C12Q 1/37 (2006.01)
(11) **2598888**
(96) 11744051.1
(96) 2011-07-28
(97) 2013-06-05
(97) 2016-03-16
(86) PCT/GB2011/001135
(86) 2011-07-28
(87) WO 2012/013933
(87) 2012-02-02
(30) 201012784, 2010-07-29, GB
(72) SMITH, Bryan, John, GB
KIRKE, Helen, Marie, GB

(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE

(74) Aušra PAKĖNIENĖ, 50, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Analitiniai metodai Fab ir Fab' molekulių nustatymui

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rūgštinių junginių, generuojamų Fab' komponentės degradavimo iš Fab'-PEG metu, matavimo metodas, apimantis šias pakopas:

a) PEG ir linkerio atskėlimas nuo Fab'-PEG, fermentu, kuris atskelia Fab' lanksto dalį ir atpalaiduoja PEG ir linkerį nuo Fab';

b) PEG ir linkerio, generuotų a) pakopoje, atskyrimas nuo Fab', gaunant Fab'; ir

c) rūgštinių junginių, susijusių su atskeltu Fab', kiekybinė analizė.

2. Metodas pagal 1 punktą, kur fermentas yra tripsinas arba chimotripsinas.

3. Metodas pagal 1 arba 2 punktą, kur skaldymas pakopoje a) atliekamas temperatūrų intervale nuo 25 iki 40 °C, tokioje, kaip 37 °C.

4. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur skaldymas pakopoje a) vyksta tarp lizino ir treonino, ypač Fab' sunkiosios grandinės C-gale.

5. Metodas pagal 4 punktą, kur lizinas ir treoninas randami sekoje SCDKTHTCAA, lokalizuotoje Fab' C-gale.

6. Metodas pagal 1 punktą, kur atskyrimas įgyvendinamas naudojant katijonų mainų chromatografiją, clEF ir (arba) sietų chromatografiją.

7. Metodas pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur rūgštinių junginių kiekybinis nustatymas atliekamas naudojant katijonų mainų chromatografiją arba vizualizuotą kapiliarų izoelektroforezę, tokią, kaip CEX-HPLC.

8. Metodas pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur Fab' apima arba susideda iš sekos SEQ ID Nr. 10.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/68*** (2006.01)

(11) **2174140**

(96) 08772480.3

(96) 2008-07-09

(97) 2010-04-14

(97) 2016-01-13

(86) PCT/US2008/069529

(86) 2008-07-09

(87) WO 2009/006643

(87) 2009-01-08

(30) 947800 P, 2007-07-03, US

(72) ZHANG, Roujian, US

(73) Amgen Inc., Thousand Oaks, CA 91320-1799, US

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

(54) Baltymo koncentracijos apskaičiavimas, naudojant intarpinių kūnelių sausą masę

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.

(57) 1. Rekombinantinio baltymo koncentracijos surinktuose bakteriniuose intarpiniuose kūneliuose (IB) apskaičiavimo būdas, apimantis veiksmus, kuriuose

i) surinktos intarpinių kūnelių suspensijos alikvotoje nustato sausos kietos medžiagos koncentraciją, ir

ii) bendrą sausos kietos medžiagos koncentraciją surinktos IB suspensijos alikvotoje daugina pagal formulę naudojant iš anksto nustatytą baltymo produktyvumo konversijos koeficientą (PPCF), kur formulės rezultatas duoda rekombinantinio baltymo bendrą koncentraciją minėtoje surinktos IB suspensijos alikvotoje ir kur PPCF minėtam rekombinantiniam baltymui apskaičiuoja surinktos IB suspensijos alikvotoje, dauginant iš 1000 rekombinantinio baltymo minėtoje alikvotoje santykį su sausos kietos medžiagos bendru kiekiu, kur PPCF vienai surinktų intarpinių kūnelių alikvotai naudoja, apskaičiuojant rekombinantinio baltymo koncentraciją, surinkus intarpinius kūnelius iš skirtingų fermentacijų, vykdytų pagal tą patį protokolą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bendrą rekombinantinį baltymą minėtoje surinktos IB suspensijos alikvotoje pirmiausia nustato HPLC analize.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur sausą masę apskaičiuoja džiovinant išskirtą intarpinių kūnelių suspensiją trumpabange spinduliuote.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur džiovinimas papildomai apima šilumos naudojimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur džiovinimą vykdo su CEM LabWave 9000.

---

(51) Int.Cl. ***G06K 19/077*** (2006.01)
(11) **2294535**
(96) 09766026.0
(96) 2009-06-21
(97) 2011-03-16
(97) 2016-03-09
(86) PCT/FR2009/000747
(86) 2009-06-21
(87) WO 2009/153464
(87) 2009-12-23
(30) 0803472, 2008-06-20, FR
(72) ARTIGUE, Olivier, FR
SEMORI, Stéphane, FR
TEBOUL, Deborah, FR
SICOT, Cécile, FR
(73) Smart Packaging Solutions (SPS), 13106 Rousset Cedex, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Bekontaktė kortelė su apsauginiu logotipu
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 8.

(57) 1. Bekontaktė lustinė kortelė (1), apimanti kortelės korpusą (7) ir elektroninį modulį (3), padarytą su elektroniniu lustu (9), sujungtu su antenos (11) prijungimo gnybtais, kur elektroninis modulis (3) įtaisyta kortelės korpuso ertmėje (5), elektroninio modulio (3) matomas paviršius (19) apima bent vieną pirmąjį grafinį apsaugos elementą (21), padengtą bent vienu permatomu apsauginiu sluoksniu (29), uždėtu ant kortelės korpuso taip, kad apdengtų ir saugotų elektroninio modulio matomą priekinį paviršių (19), kur minėtas pirmas grafinis apsaugos elementas (21) susideda iš grafinio rašto, kuriame yra zonos, kurios išsikiša, ir zonos, kurios yra įleistos elektroninio modulio paviršiaus atžvilgiu ir / arba yra zonos, savo spalva besiskiriančios nuo likusio elektroninio modulio paviršiaus, kur minėtos išsikišusios ir įleistos zonos ir/arba skirtingų spalvų zonos suformuoja elektroninio modulio apsauginį ženklinimą, galintį apsaugoti minėtą elektroninį modulį ir bekontaktę kortelę nuo bandymų apgaulingai pašalinti grafinį apsaugos elementą (21), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas permatomas apsauginis sluoksnis (29) apima bent vieną antrąjį grafinį apsaugos elementą (31), kuris papildo minėtą pirmą grafinį apsaugos elementą (21) taip, kad suformuotų su juo kartu sudėtinį apsaugos elementą (21, 31) sudedant superpozicijos principu du apsaugos elementus (21, 31).

2. Lustinė kortelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad du grafiniai apsaugos elementai (21, 31) yra rašto arba logotipo dvi atskiros dalys, taip kad dviejų grafinių apsaugos elementų (21, 31) superpozicionavimas leistų rekonstruoti pilną raštą ar logotipą.

3. Lustinė kortelė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent vieno iš grafinių apsaugos elementų (21, 31) paviršiaus sritis yra didesnė už matomą modulio sritį ir minėtas paviršius yra saugiai pritvirtintas prie modulio paviršiaus, siekiant palengvinti aptikti apgaulingą pašalinimą vieno iš grafinių elementų (21, 31).

4. Lustinė kortelė pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas antras grafinis elementas (31) susideda iš halogramų ir apima vienas kitą papildančius raštus taip, kad apsauginio grafinio elemento ir hologramos superpozicionavimas arba dviejų hologramų superpozicionavimas sukeltų apsauginio logotipo, kuris nepasiduoda suklastojimui, susidarymą.

5. Lustinė kortelė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad permatomas apsauginis sluoksnis (29) priima hermetizuojančios medžiagos (33), kuri supa visą kortelės korpusą visame jo paviršiuje, sluoksnio formą.

6. Lustinė kortelė pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kortelės korpusas (7) apima daugybę medžiagos sluoksnių ir tuo, kad ryšio antena (11) yra padaryta tarp dviejų kortelės korpuso gretimų sluoksnių ir apima kontaktines plokšteles kortelės korpuso ertmės apačioje, kur minėtos plokštelės yra prijungtos prie elektroninio modulio prijungimo gnybtų.

7. Lustinė kortelė pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ryšio antena (11) yra padaryta ant paties elektroninio modulio (3) ir yra sujungta su pastarojo elektroniniu lustu (9) taip, kad modulis (3), padengtas savo grafiniu apsaugos elementu (21), gali būti paprasčiausiai įdėtas ir įtvirtintas kortelės korpuso ertmėje (5).

8. Lustinė kortelė pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima antrą anteną (23), padarytą kortelės korpuse ir įtaisytą priešais modulio anteną (11), taip, kad sustiprintų modulio antenos koncentruotą elektromagnetinį srautą.

---

(51) Int.Cl. ***H01F 27/08*** (2006.01)
(11) **2795638**
(96) 12812867.5
(96) 2012-12-21
(97) 2014-10-29
(97) 2016-03-23
(86) PCT/EP2012/005336
(86) 2012-12-21
(87) WO 2013/091890
(87) 2013-06-27
(30) 102011122317, 2011-12-23, DE
(72) GROß, Otto, Karl, DE
(73) Schmehmann Rohrverformungstechnik GmbH, 56470 Bad Marienberg, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Aušinimo radiatorius, aušinamas skysčių
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 8.
(57) 1. Aušinimo radiatorius (1), apimantis viršutinį (2) ir apatinį kolektorių (3) ir bent vieną submodulį (4), apimantį aušinimo elementus, kurie atitinkamais atskirais paskirstymo vamzdžiais (5) yra prijungti prie viršutinio (2) ir apatinio kolektoriaus (3), kur submoduliai (4) apima vamzdžius (6), kur kiekvieno vamzdžio išorinėje sienoje numatytos briaunos (7), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad submoduliai (4) yra išdėstyti vertikaliai, standartiškai išilgine kolektorių (2, 3) kryptimi ir kad submodulių (4) vamzdžiai (6) yra išdėstyti lygiagrečiai vienas kitam su tarpu (22), skirtu orui cirkuliuoti.

2. Aušinimo radiatorius (1) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad submodulių (4) bent vamzdžiai (6) yra pagaminti iš aliuminio arba aliuminio lydinio.

3. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas submodulis (4) apima iki 12, geriau iki 10 vamzdžių (6).

4. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad submodulių (4) vamzdžiai (6) yra suploti, geriau stačiakampio skerspjūvio, ypač su užapvalintais kampais.

5. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdžiai (6) apima bent vieną vidinę pertvarą (8), geriau dvi vidines pertvaras (8).

6. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdžių (6) plotis yra iki 130 mm, geriau iki 120 mm.

7. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviename submodulyje (4) tarpai tarp vamzdžių (6) yra iki 30 mm, geriau iki 27 mm.

8. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdžiai (6) apima išilgines briaunas (7), geriau iki 15, ir ypač geriau iki 12 išilginių briaunų (7).

9. Aušinimo radiatorius (1) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išilginių briaunų (7) aukštis yra iki 15 mm, geriau iki 12 mm.

10. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarpas tarp išilginių briaunų (7) yra iki 25 mm, geriau iki 20 mm.

11. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aušinimo radiatoriuje (1) yra numatyta iki 10, geriau iki 8 submodulių (4).

12. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aušinimo radiatoriaus (1) plotis yra iki 540 mm, geriau iki 520 mm.

13. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aušinimo radiatoriaus aukštis yra nuo 1,5 m iki 3,60 m, geriau iki 2,00 m.

14. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad per aušinimo radiatorių (1) pratekančios alyvos srauto kiekis yra iki 2700 kg/h, geriau iki 2800 kg/h.

15. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad aušinimo radiatorius (1) eikvoja energijos iki 38,00 kW/h, geriau iki 39.80 kW/h.

16. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viršutinis kolektorius (2) turi stačiakampį skerspjūvį, geriau 20x80 mm dydžio.

17. Aušinimo radiatorius (1) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viršutinis kolektorius (2), geriau abu, ir viršutinis ir apatinis kolektorius (3), yra išdėstyti atskirų paskirstymo vamzdžių (5) vienoje pusėje.

---

(51) Int.Cl. ***H01R 13/527*** (2006.01)
(11) **2581992**
(96) 12184977.2
(96) 2012-09-19
(97) 2013-04-17
(97) 2016-05-25
(30) 202011051596 U, 2011-10-11, DE
(72) Ring, Stefan, DE
(73) OBO Bettermann GmbH & Co. KG, 58710 Menden, DE
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Elektros kištukinė jungtis
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.

(57) 1. Elektros kištukinė jungtis, skirta naudojimui aukštesnėse temperatūrose, kaip tos, kurios reikalingos naudojimui apsaugos nuo ugnies srityse, turinti elektrinę jungiamąją dalį (3), skirtą laikyti sujungiamus vienas su kitu elektros laidininkus, ir korpusą (2, 2.1), atitinkantį temperatūros reikalavimus, laikantį jungiamąją dalį (3), kurioje elektrinė jungiamoji dalis (3) yra sukonfigūruota kaip spyruoklinis terminalas, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektrinė jungiamoji dalis (3) yra patalpinta plastikiniame korpuse (10), šis plastikinis korpusas (10) yra fiksuotu būdu įrengtas korpuse (2, 2.1) ir pagamintas iš temperatūrai atsparios medžiagos, kurioje elektrinė jungiamoji dalis (3) su jos plastikiniu korpusu (10) yra išlaikoma temperatūrai atspariu korpusu (2, 2.1) tokiu būdu, kad elektrinė jungiamoji dalis (3) yra išlaikoma korpuse (2, 2.1) be galimybės nutraukti jungtį, net jeigu plastikinis korpusas (10) yra sulaužytas ar sudegintas, veikiant temperatūrai.

2. Kištukinė jungtis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektrinė jungiamoji dalis (3) yra sukonfigūruota kaip daugiapolė, o dalis korpuso (2, 2.1) yra strypas (5), einantis skersai eilei polių ir išlietas išvien su korpuso (2, 2.1) priešingomis šoninėmis sienelėmis (6).

3. Kištukinė jungtis pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad strypas (5) yra įrengtas taip, kad uždengtų priėjimą prie daugiapolės elektrinės jungiamosios dalies poliaus, ir kad jis turi išplėtimo dalį (F), nusidriekiančią į korpuso (10) laidininkų skyrių.

4. Kištukinė jungtis pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išplėtimo dalis (F) nusidriekia iki jungiamosios dalies (3) spyruoklinio terminalo (9), priskirto šiam poliui.

5. Kištukinė jungtis pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad temperatūrai atsparus korpusas (2, 2.1) yra pagamintas iš keraminės medžiagos.

6. Kištukinė jungtis pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad korpusas (2, 2.1) yra pagamintas liejimo būdu, kapsuliuojant plastinį korpusą (10), talpinantį spyruoklinį terminalą (3).

7. Kištukinė jungtis pagal bet kurį iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viena ar daugiau jungiamųjų kojelių (13, 13.1; 13.2, 13.3) yra išlieta išvien su korpusu (2, 2.1).

8. Kištukinė jungtis pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad daugybė kištuko jungčių (1.1, 1.2) yra išlaikoma kartu jų jungiamųjų kojelių (13, 13.1; 13.2, 13.3) ir papildomo jungiamojo elemento (15, 16), kuris taip pat atitinka temperatūros reikalavimus, pagalba.

9. Kištukinė jungtis pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungiamosios kojelės yra sukonfigūruotos kiekvienu atveju kaip jungiamieji pailginimai (13, 13.1; 13.2, 13.3), kiekvienas turintis kiaurymę (14, 14.1; 14.2, 14.3), o jungiamasis elementas (15, 16) tam, kad sujungtų mažiausiai dvi kištukines jungtis (1.1, 1.2), įeina į mažiausiai dviejų jungiamųjų pailginimų (13, 13.1; 13.2, 13.3) kiaurymes (14, 14.1; 14.2, 14.3).

---

(51) Int.Cl. ***H01S 3/106*** (2006.01)
H01S 3/107 (2006.01)
(11) **2537216**
(96) 11703011.4
(96) 2011-02-15
(97) 2012-12-26
(97) 2016-05-11
(86) PCT/EP2011/052179
(86) 2011-02-15
(87) WO 2011/101329
(87) 2011-08-25
(30) 10153819, 2010-02-17, EP
(72) MEIER, Joachim, DE
LEDERER, Maximilian, Josef, DE
(73) High Q Laser GmbH, 6830 Rankweil, AT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Lazerinio stiprinimo sistema ir atgaunamųjų lazerio impulsų generavimo būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 19.
(57) 1. Lazerinio stiprinimo sistema iš anksto nustatytos trukmės atgaunamiesiems lazerio impulsams generuoti, apimanti bent

• lazerinį generatorių (1), konkrečiai – su už jo esančiu impulsų selektoriumi (2) stiprinamų lazerio impulsų tikslinei atrankai vykdyti,

• lazerio aktyviąją terpę (4, 4‘‘) lazerinio generatoriaus generuojamiems impulsams stiprinti,

• konkrečiai akustooptinį arba elektrooptinį nuostolių moduliatorių (3) ir

• nuostolių moduliatoriaus (3) valdymo komponentą, konkrečiai – valdymo/ reguliavimo elektroninį bloką (5),

kur nuostolių moduliatorius (3) yra įrengtas ir komutuojamas taip, kad jis moduliuotų lazerio impulsų stiprinimą lazerio aktyviąja terpe (4, 4‘‘) nuostolių generavimo būdu ir kad atgaunamieji lazerinio impulsai (S) būtų iš anksto nustatytos trukmės ir (arba) energijos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš vieno iš lazerinių impulsų stiprinimo procesą nustatomas atitinkamas lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficientas ir valdymo komponentas reguliuoja arba valdo nuostolių moduliatoriaus (3) generuojamus nuostolius priklausomai nuo lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficiento.

2. Lazerinio stiprinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i valdymo komponentu, kuris apskaičiuoja lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) esamą būseną, pagal lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) būsenos, konkrečiai – skaitinį, modelį.

3. Lazerinio stiprinimo sistema pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i matavimo grandine, kuri matuoja lazerio impulso energiją prieš stiprinimo procesą ir po jo.

4. Lazerinio stiprinimo sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuostolių generavimas yra reguliuojamas naudojant peržvalgos lentelę.

5. Lazerinio stiprinimo sistema pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i fluorescencijos matavimo įtaisu lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) stiprinimo koeficientui nustatyti lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) fluorescencijos matavimo būdu, konkrečiai – nuostolių generavimui reguliuoti pagal grįžtamojo ryšio signalą (VF), atspindintį stiprintuvo fluorescenciją.

6. Lazerinio stiprinimo sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad regeneracinis stiprintuvas apima bent

- lazerinį rezonatorių su bent vienu rezonatoriaus veidrodėliu (10),
- komutacijos įtaisą su bent vienu poliarizatoriumi (7), konkrečiai – plonaplėviu poliarizatoriumi, ir, konkrečiai – elektrooptinį komutacijos moduliatorių (9), konkrečiai – su komutacijos moduliatoriaus (9) bei nuostolių moduliatoriaus (3) valdymo / reguliavimo elektroniniu bloku (5).

7. Lazerinio stiprinimo sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų b e s i s k i r i a n t i impulsų spaustuvu (15) ir impulsų plėstuvu (14).

8. Lazerinio stiprinimo sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i netiesinės optinės konversijos pakopa (16), konkrečiai – skirta antrajai ir trečiajai harmonikai generuoti.

9. Lazerinio stiprinimo sistema pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad bent viena stiprinamoji lazerio aktyvioji terpė yra sudaryta iš pluošto.

10. Lazerinio stiprinimo būdas iš anksto nustatytos trukmės atgaunamiesiems lazerio impulsams generuoti, apimantis bent

• lazerinį generatorių (1);
• lazerio aktyviąją terpę (4,4‘‘) lazerinio generatoriaus generuojamiems impulsams stiprinti,
• konkrečiai akustooptinį arba elektrooptinį nuostolių moduliatorių (3),
• nuostolių moduliatoriaus (3) valdymo komponentą, konkrečiai – valdymo / reguliavimo elektroninė bloką (5),

ir kur

- stiprinamieji lazerio impulsai yra generuojami lazeriniu generatoriumi, konkrečiai – atrenkant lazerio impulsą iš daugybės generuojamų impulsų,
- lazerio impulsas yra stiprinamas naudojant lazerio aktyviąją terpę (4, 4‘‘),
- sustiprintas lazerio impulsas pateikiamas kaip atgaunamasis lazerio impulsas (S),

kur nuostolių moduliatorius (13) moduliuoja lazerio impulsų stiprinimą lazerio aktyviąja terpe (4, 4‘‘) nuostolių generavimo būdu ir kad atgaunamieji lazerio impulsai (S) būtų iš anksto nustatytos trukmės ir (arba) energijos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš lazerio impulso stiprinimą nustatomas atitinkamas lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficientas ir valdymo komponentas reguliuoja arba valdo nuostolių moduliatoriaus (3) generuojamus nuostolius priklausomai nuo lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficiento.

11. Lazerinio stiprinimo būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficientas yra apskaičiuojamas pagal lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) būsenos modelį.

12. Lazerinio stiprinimo būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) momentinio stiprinimo koeficientas yra apibrėžiamas, skaitiniu būdu sprendžiant diferencialines lygtis

$$\frac{dg}{dt} = \frac{g_0 - g}{\tau_L} - \frac{gE}{E_{sat} T_R}$$

$$\frac{dE}{dt} = \frac{E}{T_R}(g - l_{para} - l_{mod}),$$

kur naudojamos tokios išraiškos:

g – momentinis stiprinimo koeficientas,

g_0 – stiprinimo konstanta esant žemam signalo lygiui,
τ_L – viršutinio lazerinio lygio trukmė,
E – impulso energija,
E_{sat} – prisotinimo energija,
T_R – rezonatoriaus ciklo trukmė,
l_{para} – parazitinių nuostolių konstanta,
l_{mod} – reguliuojamieji moduliacijos nuostoliai.

13. Lazerinio stiprinimo būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 10 iki 12, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nuostolių generavimas yra vykdomas naudojant peržvalgos lentelę.

14. Lazerinio stiprinimo būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 10 iki 13, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio impulso energija yra matuojama prieš stiprinimo procesą ir po jo bei tuo, kad taikomas modelis, pagrįstas apskaičiuotosios ir faktinės momentinio stiprinimo koeficiento vertės derinimu.

15. Lazerinio stiprinimo būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) stiprinimo koeficientas nustatomas matuojant lazerio aktyviosios terpės (4, 4‘‘) fluorescenciją, konkrečiai – reguliuojant nuostolių generavimą pagal grįžtamojo ryšio signalą (VF), atspindintį stiprintuvo fluorescenciją.

---

(51) Int.Cl. ***H02G 3/04*** (2006.01)
H02G 3/06 (2006.01)
F16B 5/00 (2006.01)
F16L 3/26 (2006.01)
F16B 7/22 (2006.01)

(11) **2733803**

(96) 12811619.1

(96) 2012-07-11

(97) 2014-05-21

(97) 2016-03-09

(86) PCT/ES2012/070517

(86) 2012-07-11

(87) WO 2013/007855

(87) 2013-01-17

(30) 201100806 P, 2011-07-14, ES

(72) VALDÉS COLINA, Justo Manuel, ES

(73) Valdinox, S.L., 39192 Meruelo, ES

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

(54) Kabelio lovelio sekcija
Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 6.

(57) 1. Kabelio lovelio sekcija, pagaminta iš išilginių metalo laidų (7, 8) ir skersinių metalo laidų (9, 10) „U“ formos formuojant kanalą su pagrindo ir šono sienelėmis, apimant bent standaus įtvirtinimo elementą (1, 1’); kiekvienas standaus įtvirtinimo elementas (1, 1’) yra instaliuotas tarp išilginių metalinių laidų (7, 8) ant šoninių sienelių iš vieno galo kiekvieno lovelio sekcijoje, ir privirintas prie minėtos lovelio sekcijos priešpaskutinio (9) ir paskutinio (10) skersinių metalo laidų; kiekvienas standaus pritvirtinimo elementas, susidedantis iš metalo laidų, sulenktas į dvi dalis, V formos (2, 2’) viename iš jo galų, laikantis sulenkimų (4, 4’) link lovelio išorės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sulenkimai (3, 3’) pasukti į lovelio vidinę pusę, ir tiesiosios sekcijos (5, 5’), kurios yra lygiagrečios viena kitai, šios tiesiosios sekcijos (5, 5’) išsikiša iš lovelio sekcijos paskutinio skersinio metalo laido (10, 10’) tam, kad paliktų tarpą (11, 11’) tarp šio paskutinio skersinio metalo laido (10, 10’) šono ir sulenkimo (3, 3’), minėtas tarpas turi ilgį, susijusį su lovelio sekcijos skersinio metalo laido storiu.

2. Kabelio lovelio sekcija, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad V formos (2, 2’) viršūnė yra suplokštinta (6) ir turi pailgėjimą ir kampą, tinkamą, kad būtų galima patalpinti V formoje (2, 2’) tarp dviejų išilginių metalo laidų ant lovelio sekcijos sienelių.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **2029569**
(51) Int.Cl. ***C07D 323/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Dispiro 1,2,4-trioksolano priešmaliarinių junginių (OZ277 druskų) gavimo būdas
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Sun Pharmaceutical Industries Limited, Goregaon (E), Mumbai, Maharashtra 400 063, IN
2016-06-01

---

(11) **2074093**
(51) Int.Cl. ***C07D 209/48*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 253/08 (2006.01)
C07D 265/26 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
(13) T
(54) Matrikso metaloproteinazių inhibitorių gavimo būdas ir jų chiralinis pagalbinis junginys
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Sun Pharmaceutical Industries Limited, Goregaon (E), Mumbai, Maharashtra 400 063, IN
2016-06-01

---

(11) **2124944**
(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
(13) T
(54) Pirazolo[3,4-b]piridino dariniai kaip fosfodiesterazės inhibitoriai
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Sun Pharmaceutical Industries Limited, Goregaon (E), Mumbai, Maharashtra 400 063, IN
2016-06-01

---

(11) **2389184**

(51) Int.Cl. ***A61K 36/18*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) T

(54) Cissampelos pareira ekstraktų antidenginis aktyvumas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Sun Pharmaceutical Industries Limited, Goregaon (E), Mumbai, Maharashtra 400 063, IN
International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology, New Delhi 110 067, IN
Department of Biotechnology, New Delhi 110 003, IN
2016-06-01

---

(11) **2488425**

(51) Int.Cl. ***B65D 83/00*** (2006.01)
A47F 1/035 (2006.01)
A47F 1/08 (2006.01)
G07F 11/50 (2006.01)

(13) T

(54) Granuliuotų maisto produktų išvadavimo įrenginys ir įdėklas, įdedamas į granuliuotų maisto produktų išdavimo įrenginį

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Candymix AB, SE- 686 98 Gräsmark, SE
2016-06-08

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1706424**
(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
(13) T
(54) FC srities variantai
(73) Mentrik Biotech, LLC, Two Lincoln Centre, 5420 LBJ Freeway, Suite 410, Dallas, Texas 75240, US
(46) 2009-11-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Mentrik Biotech, LLC, Churchill Tower, 12400 Coit Road, Suite 570, Dallas, Texas 75251, US
2016-06-01

---

(11) **2029569**
(51) Int.Cl. ***C07D 323/02*** (2006.01)
(13) T
(54) Dispiro 1,2,4-trioksolano priešmaliarinių junginių (OZ277 druskų) gavimo būdas
(46) 2013-03-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ramunė GARŠVIENĖ, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
2016-06-01

---

(11) **2074093**
(51) Int.Cl. ***C07D 209/48*** (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
A61K 31/4035 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 253/08 (2006.01)
C07D 265/26 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/06 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
(13) T
(54) Matrikso metaloproteinazių inhibitorių gavimo būdas ir jų chiralinis pagalbinis junginys
(46) 2013-01-25
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ramunė GARŠVIENĖ, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
2016-06-01

---

(11) **2124944**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)

(13) T

(54) Pirazolo[3,4-b]piridino dariniai kaip fosfodiesterazės inhibitoriai

(46) 2012-06-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ramunė GARŠVIENĖ, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
2016-06-01

---

(11) **2201840**

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

(13) T

(54) Brutono tirozinkinazės inhibitoriai

(73) PHARMACYCLICS LLC, 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US

(46) 2012-03-26
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Pharmacyclics, Inc., 995 East Arques Avenue, Sunnyvale, CA 94085, US
2016-06-09

---

(11) **2389184**

(51) Int.Cl. ***A61K 36/18*** (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) T

(54) Cissampelos pareira ekstraktų antidenginis aktyvumas

(46) 2013-04-25

(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
Buvusio patentinio patikėtinio/atstovo vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ramunė GARŠVIENĖ, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
2016-06-01

---

(11) **2475057**

(51) Int.Cl. ***H02G 3/04*** (2006.01)
H02G 3/06 (2006.01)

(13) T

(54) Kabelio tvirtinimo įtaisas

(46) 2013-04-25

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kabelio tvirtinimo įtaisas (1), pagamintas iš metalo, turintis du šoninius skersinius (2, 3; 18, 18‘), sudarančius briauną apie kabelio laikymo dalį (5), ir pagrindo elementą (4), jungiantį šoninius skersinius (2, 3), minėtas kabelio tvirtinimo įtaisas (1, 15, 31) savo galuose turi jungiamąją dalį (6, 7; 16, 22; 30, 33), skirtą kabelio tvirtinimo įtaiso (1, 15, 31) prijungimui prie kito kabelio tvirtinimo įtaiso (1‘, 15‘, 31‘) vienu ar keliais mechaninio sujungimo elementais (11, 12; 19, 20, 21; 36, 37) ir, mažiausiai, viena elektros jungiamąja dalimi (8, 9; 17, 32), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- kabelio tvirtinimo įtaisas (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘) abiejuose savo galuose turi jungiamąją dalį (6, 7; 16, 22; 30, 33), kiekvieną – su papildomais mechaninio sujungimo elementais (11, 12; 19, 20, 21, 23, 24, 25; 36, 37, 38, 39) ir papildomomis elektros kištukinėmis sujungimo dalimis (8, 9, 13, 14; 17, 26; 34, 35),
- kabelio tvirtinimo įtaiso (1, 15, 31) jungiamoji dalis (6, 7; 16, 22; 30, 33), uždengiant vieną jos galą, gali būti prijungta prie jungiamosios dalies (6, 7; 16, 22; 30, 33) kito kabelio tvirtinimo įtaiso (1‘, 15‘ 31‘) papildomu (-ais) mechaninio sujungimo elementu (-ais) (10, 10‘; 23, 24, 25; 37, 38) be įrankių ar varžtų tam, kad būtų suformuota kabelio tvirtinimo sistema,
- kuriame kabelio tvirtinimo įtaisas (1, 15, 31) jo jungiamųjų dalių (6, 7; 16, 22; 30, 33) srityse kaip jų neatsiejamą dalį turi vieną ar kelias elektros kištukines jungiamąsias dalis (8, 9; 17; 32), kurios gali būti sujungtos kartu su kito kabelio tvirtinimo įtaiso (1‘, 15‘, 31‘) jungiamosios dalies (7‘, 22, 33) papildomomis kištukinėmis jungiamosiomis dalimis (13, 14; 26; 34, 35) tam, kad būtų sudaryta viena ar kelios kištukinės jungtys, kurios elektriškai sujungia du kabelio tvirtinimo įtaisus (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘), sudarant nuolatinį elektros kontaktinį paviršių ir nustatytą kontaktinį slėgį,
- kuriame elektros kištukinės jungties dalis sudaro plokščias jungiamasis elementas (8, 9; 17; 32) ir plokščias jungiamasis lizdas, pavyzdžiui, jungiamoji kaladėlė, ir kuriame dvi papildomos kištukinių jungčių dalys (8, 9; 17; 32) sudaro elektros kištukinę jungtį, kuomet du kabelio tvirtinimo įtaisai (1, 1‘) yra sujungti vienas su kitu,
- kuriame viena kabelio tvirtinimo įtaiso (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘) jungiamojo dalis (6, 16, 30) yra suformuota, nežymiai sulenkus šoninius skersinius (2, 3; 18, 18‘) ir pagrindą (4), šis sulenkimas padidina vidinę erdvę, tuo tarpu kita jungiamoji dalis (7, 7‘; 22; 33) nėra sulenkta, ir
- kuriame dviejų tarpusavyje jungiamų kabelio tvirtinimo įtaisų (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘) papildomi mechaninio sujungimo elementai (11, 12; 19, 20, 21, 23, 24; 36, 37, 38, 39) ir papildomos elektros kištukinės jungiamosios dalys (8, 9, 10, 10‘; 17, 26; 32, 34, 35) jungiamosiose dalyse (6, 7, 7‘; 16, 22; 30, 33) yra įrengti taip, kad du kabelio tvirtinimo įtaisai (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘) gali būti įspausti vienas į kitą ir sujungti vienas su kitu skersai jų išilginei krypčiai.

2. Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinės sujungimo dalys (8, 9, 13, 14; 17; 32) yra kabelio tvirtinimo įtaiso, pagaminto iš metalo lakšto, dalis.

3. Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plokščias jungiamasis lizdas yra suformuotas dviem įrantomis, suformuotomis į kontaktines briaunas (13, 14; 34, 35), įrengtas lygiagrečiai ir per atstumą viena nuo kitos, kuriame maksimalus atstumas tarp dviejų kontaktinių briaunų iš esmės atitinka plokščios jungties (8, 9; 32) plotį.

4 Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų sujungtų kištukinių jungiamųjų dalių (8, 9, 13, 14; 32, 34, 35) kontaktinis slėgis priklauso nuo kontaktinių briaunų (13, 14; 34, 35) medžiagos elastingumo.

5. Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tam, kad dvi sujungtas kištukines dalis veiktų kontaktinis slėgis, panaudotas apkabos pavidalo spyruoklinis elementas (26), įrengtas kabelio tvirtinimo įtaiso (15‘) jungiamojoje dalyje (22).

6. Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinės jungties sujungtos jungiamosios dalys (8, 9, 13, 14) taip pat skirtos mechaniškai sujungti du kabelio tvirtinimo įtaisus (1, 1‘) kryptimi, einančia skersai veikiančio kontaktinio slėgio krypties.

7. Kabelio tvirtinimo įtaisas pagal bet vieną iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kabelio tvirtinimo įtaiso (1, 1‘; 15, 15‘; 31, 31‘) mechaninio sujungimo elementai yra išdrožos (12; 19, 20, 21; 36, 37) ir atitinkamos ąselės, strypai (11; 23, 24; 38) ar pan.

2016-06-09

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1140890	2015-12-01
1238175	2015-11-29
1337246	2015-11-28
1337254	2015-11-28
1339855	2015-12-05
1341524	2015-12-05
1341527	2015-12-06
1341528	2015-12-06
1347955	2015-11-30
1353660	2015-11-28
1438034	2015-11-28
1453791	2015-11-25
1456160	2015-12-06
1565562	2015-11-28
1567652	2015-11-25
1575941	2015-12-03
1578742	2015-12-03

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1062360	2016-02-17
1197046	2016-02-24
1374434	2016-02-24
1412371	2016-02-24
1506029	2016-02-17
1507761	2016-02-24
1521765	2016-02-24
1521788	2016-02-24
1538145	2016-02-17
1684599	2016-02-24
1684600	2016-02-24

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1691651	2015-12-06
1698742	2015-12-06
1819706	2015-11-29
1827386	2015-11-29
1831237	2015-11-30
1841325	2015-11-30
1957073	2015-12-04
1963249	2015-11-28
1969292	2015-11-28
2091948	2015-11-28
2211901	2015-11-25
2217391	2015-12-01
2221309	2015-11-25
2222293	2015-12-03
2231627	2015-12-02
2356983	2015-12-03
2370456	2015-11-25
2373310	2015-12-02
2380558	2015-12-03

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1569435	2016-02-24	1710621	2016-02-24
1571727	2016-02-24	1717396	2016-02-17
1580065	2016-02-17	1724557	2016-02-17
1588750	2016-02-24	1724708	2016-02-24
1593886	2016-02-17	1725450	2016-02-17
1612481	2016-02-17	1728163	2016-02-17
1619005	2016-02-24	1728491	2016-02-24
1624529	2016-02-17	1728964	2016-02-17
1638174	2016-02-17	1730265	2016-02-17
1662201	2016-02-17	1730930	2016-02-24
1666670	2016-02-24	1732345	2016-02-24
1681406	2016-02-17	1734129	2016-02-24
1689395	2016-02-17	1740245	2016-02-24
1695625	2016-02-24	1741547	2016-02-24
1695731	2016-02-24	1742352	2016-02-24
1698535	2016-02-24	1745015	2016-02-17
1700961	2016-02-24	1745529	2016-02-24
1701138	2016-02-17	1746147	2016-02-24
1704082	2016-02-24	1751041	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1754195	2016-02-17	1793753	2016-02-17
1755152	2016-02-24	1795818	2016-02-24
1756572	2016-02-24	1796474	2016-02-17
1756889	2016-02-17	1797109	2016-02-24
1757020	2016-02-17	1799153	2016-02-24
1759042	2016-02-17	1800093	2016-02-24
1761046	2016-02-24	1800660	2016-02-17
1761802	2016-02-24	1802710	2016-02-24
1763787	2016-02-17	1802936	2016-02-17
1765257	2016-02-17	1804905	2016-02-17
1767836	2016-02-24	1807225	2016-02-24
1768383	2016-02-24	1809347	2016-02-17
1774240	2016-02-17	1809350	2016-02-24
1774325	2016-02-24	1824457	2016-02-17
1781096	2016-02-24	1825703	2016-02-17
1783446	2016-02-24	1826535	2016-02-24
1786189	2016-02-24	1828719	2016-02-17
1786738	2016-02-17	1830481	2016-02-17
1786834	2016-02-17	1835849	2016-02-17
1790937	2016-02-17	1835948	2016-02-24
1792794	2016-02-17	1837722	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1837895	2016-02-24	1874143	2016-02-24
1839984	2016-02-24	1874520	2016-02-24
1840478	2016-02-17	1874713	2016-02-17
1845241	2016-02-17	1875277	2016-02-17
1845642	2016-02-17	1877481	2016-02-17
1848068	2016-02-17	1879552	2016-02-17
1849938	2016-02-17	1879735	2016-02-17
1850100	2016-02-17	1880190	2016-02-24
1851331	2016-02-24	1881990	2016-02-17
1855870	2016-02-17	1883517	2016-02-17
1855964	2016-02-17	1886277	2016-02-17
1856123	2016-02-17	1892086	2016-02-24
1858348	2016-02-24	1893264	2016-02-24
1859112	2016-02-17	1895204	2016-02-24
1863971	2016-02-24	1897525	2016-02-24
1868535	2016-02-17	1898819	2016-02-24
1869948	2016-02-17	1900043	2016-02-17
1871288	2016-02-24	1903846	2016-02-17
1871445	2016-02-24	1904481	2016-02-17
1871626	2016-02-24	1906462	2016-02-17
1871885	2016-02-17	1910929	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1918585	2016-02-17	1947972	2016-02-17
1919952	2016-02-17	1950048	2016-02-24
1920460	2016-02-17	1950212	2016-02-24
1920492	2016-02-24	1952655	2016-02-17
1920795	2016-02-24	1957018	2016-02-17
1923652	2016-02-24	1957630	2016-02-17
1924376	2016-02-24	1957694	2016-02-17
1924445	2016-02-17	1958285	2016-02-24
1928447	2016-02-17	1960834	2016-02-17
1933615	2016-02-24	1960908	2016-02-17
1933906	2016-02-17	1961184	2016-02-24
1936360	2016-02-17	1961451	2016-02-24
1937306	2016-02-17	1962488	2016-02-24
1937626	2016-02-17	1963573	2016-02-17
1940571	2016-02-24	1965815	2016-02-24
1940727	2016-02-24	1966887	2016-02-17
1941104	2016-02-17	1968417	2016-02-24
1944712	2016-02-17	1968528	2016-02-17
1945700	2016-02-17	1968684	2016-02-24
1945880	2016-02-24	1970993	2016-02-17
1946601	2016-02-17	1974557	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1976564	2016-02-24	2010229	2016-02-24
1979159	2016-02-17	2010967	2016-02-17
1979531	2016-02-24	2011538	2016-02-17
1980471	2016-02-17	2011807	2016-02-24
1984314	2016-02-17	2013030	2016-02-24
1991504	2016-02-17	2013654	2016-02-24
1993742	2016-02-24	2014101	2016-02-24
1994710	2016-02-24	2018074	2016-02-24
1995541	2016-02-17	2018257	2016-02-24
1996694	2016-02-24	2019203	2016-02-24
1998826	2016-02-17	2020290	2016-02-24
1999869	2016-02-17	2021573	2016-02-24
2000103	2016-02-17	2023961	2016-02-24
2002196	2016-02-17	2023995	2016-02-17
2005114	2016-02-17	2024504	2016-02-24
2005161	2016-02-24	2025529	2016-02-17
2005309	2016-02-17	2025681	2016-02-17
2006005	2016-02-17	2026629	2016-02-17
2007434	2016-02-17	2027817	2016-02-24
2008495	2016-02-24	2028312	2016-02-24
2008917	2016-02-17	2029193	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2030015	2016-02-17	2054171	2016-02-17
2030974	2016-02-17	2054246	2016-02-17
2031403	2016-02-17	2054378	2016-02-17
2032552	2016-02-24	2054971	2016-02-24
2032740	2016-02-24	2055124	2016-02-17
2032819	2016-02-17	2056227	2016-02-24
2032987	2016-02-24	2057383	2016-02-24
2033555	2016-02-24	2058054	2016-02-17
2037178	2016-02-24	2058155	2016-02-24
2037226	2016-02-17	2059168	2016-02-24
2037871	2016-02-24	2059438	2016-02-24
2038128	2016-02-17	2059754	2016-02-17
2038375	2016-02-17	2060022	2016-02-17
2043216	2016-02-17	2060069	2016-02-17
2044084	2016-02-17	2061271	2016-02-24
2046877	2016-02-17	2062868	2016-02-24
2048229	2016-02-17	2064385	2016-02-17
2048444	2016-02-24	2064855	2016-02-24
2048866	2016-02-17	2066356	2016-02-17
2049948	2016-02-24	2068250	2016-02-17
2052109	2016-02-17	2069350	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2069667	2016-02-17	2080266	2016-02-17
2070269	2016-02-24	2081562	2016-02-24
2070382	2016-02-24	2081681	2016-02-17
2071760	2016-02-24	2082573	2016-02-24
2072056	2016-02-24	2083245	2016-02-24
2072567	2016-02-24	2085372	2016-02-17
2072641	2016-02-17	2086452	2016-02-17
2073890	2016-02-17	2086687	2016-02-17
2073999	2016-02-24	2086708	2016-02-24
2074379	2016-02-24	2088602	2016-02-24
2074513	2016-02-24	2089084	2016-02-24
2074731	2016-02-17	2090601	2016-02-17
2075199	2016-02-24	2091912	2016-02-17
2077534	2016-02-24	2092084	2016-02-24
2077634	2016-02-24	2092089	2016-02-17
2077847	2016-02-24	2092144	2016-02-24
2079727	2016-02-17	2092322	2016-02-17
2079850	2016-02-24	2092625	2016-02-17
2079892	2016-02-24	2092705	2016-02-17
2079999	2016-02-17	2092952	2016-02-24
2080146	2016-02-17	2093493	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2093495	2016-02-17	2113491	2016-02-24
2093561	2016-02-24	2113967	2016-02-24
2095530	2016-02-17	2114449	2016-02-17
2097093	2016-02-17	2116925	2016-02-17
2097631	2016-02-24	2121195	2016-02-17
2097734	2016-02-24	2121308	2016-02-24
2099366	2016-02-24	2121685	2016-02-17
2099505	2016-02-17	2122519	2016-02-24
2099654	2016-02-17	2124148	2016-02-17
2101653	2016-02-17	2124787	2016-02-24
2101804	2016-02-17	2125167	2016-02-17
2102203	2016-02-17	2125186	2016-02-17
2102868	2016-02-24	2125546	2016-02-17
2103613	2016-02-17	2126266	2016-02-24
2104179	2016-02-24	2128217	2016-02-17
2105492	2016-02-24	2128697	2016-02-17
2106775	2016-02-24	2132595	2016-02-17
2107766	2016-02-24	2132722	2016-02-24
2108751	2016-02-17	2132892	2016-02-17
2111677	2016-02-17	2133866	2016-02-17
2112003	2016-02-24	2134259	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2134372	2016-02-24	2146834	2016-02-17
2134378	2016-02-17	2147014	2016-02-17
2134642	2016-02-24	2147465	2016-02-24
2134780	2016-02-24	2147498	2016-02-24
2135072	2016-02-17	2147660	2016-02-24
2136613	2016-02-17	2148001	2016-02-24
2137005	2016-02-24	2148607	2016-02-17
2137241	2016-02-17	2150444	2016-02-17
2139671	2016-02-24	2150669	2016-02-17
2139962	2016-02-17	2150798	2016-02-17
2140391	2016-02-17	2151051	2016-02-24
2140583	2016-02-24	2151070	2016-02-17
2141860	2016-02-24	2152010	2016-02-17
2142322	2016-02-24	2154210	2016-02-17
2142789	2016-02-17	2154728	2016-02-17
2142876	2016-02-17	2155036	2016-02-24
2142899	2016-02-24	2155679	2016-02-17
2144740	2016-02-17	2155813	2016-02-17
2145863	2016-02-17	2155878	2016-02-24
2145996	2016-02-17	2156447	2016-02-17
2146774	2016-02-17	2157783	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2157898	2016-02-17	2167972	2016-02-17
2157941	2016-02-24	2168162	2016-02-24
2159305	2016-02-17	2168270	2016-02-17
2162173	2016-02-24	2168780	2016-02-17
2162190	2016-02-17	2169122	2016-02-24
2162714	2016-02-24	2169782	2016-02-17
2162868	2016-02-24	2169918	2016-02-17
2164568	2016-02-24	2169919	2016-02-17
2164848	2016-02-24	2170005	2016-02-24
2164988	2016-02-17	2170040	2016-02-17
2165110	2016-02-24	2170340	2016-02-24
2166266	2016-02-17	2171030	2016-02-17
2166371	2016-02-24	2171140	2016-02-24
2166445	2016-02-24	2171468	2016-02-17
2167159	2016-02-24	2171469	2016-02-17
2167161	2016-02-24	2171645	2016-02-24
2167163	2016-02-24	2171672	2016-02-17
2167217	2016-02-17	2172103	2016-02-17
2167872	2016-02-24	2173047	2016-02-24
2167970	2016-02-17	2173073	2016-02-17
2167971	2016-02-17	2173713	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2175707	2016-02-17	2185132	2016-02-17
2176009	2016-02-24	2185942	2016-02-17
2176277	2016-02-24	2186239	2016-02-24
2177483	2016-02-17	2187000	2016-02-24
2177488	2016-02-24	2188272	2016-02-24
2178291	2016-02-17	2188756	2016-02-17
2178898	2016-02-24	2189116	2016-02-24
2179313	2016-02-24	2189191	2016-02-24
2179956	2016-02-24	2190087	2016-02-17
2180514	2016-02-24	2190582	2016-02-17
2181172	2016-02-24	2190805	2016-02-17
2181226	2016-02-17	2190990	2016-02-17
2181647	2016-02-24	2191676	2016-02-24
2181686	2016-02-17	2192100	2016-02-24
2182195	2016-02-17	2193233	2016-02-17
2182758	2016-02-24	2194405	2016-02-17
2182760	2016-02-17	2194554	2016-02-17
2183004	2016-02-17	2195996	2016-02-24
2183206	2016-02-24	2196460	2016-02-17
2183287	2016-02-24	2196951	2016-02-24
2184605	2016-02-17	2198503	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2198743	2016-02-17	2209790	2016-02-17
2198837	2016-02-17	2209836	2016-02-24
2199503	2016-02-24	2209901	2016-02-17
2200420	2016-02-17	2210922	2016-02-17
2201316	2016-02-17	2211891	2016-02-24
2201940	2016-02-24	2212090	2016-02-24
2202844	2016-02-24	2212100	2016-02-17
2202948	2016-02-17	2212979	2016-02-17
2203093	2016-02-24	2214750	2016-02-24
2203137	2016-02-24	2215102	2016-02-17
2203321	2016-02-17	2215221	2016-02-17
2203377	2016-02-24	2215385	2016-02-17
2203608	2016-02-17	2215510	2016-02-17
2203975	2016-02-24	2217181	2016-02-24
2204067	2016-02-24	2217222	2016-02-17
2204226	2016-02-17	2217514	2016-02-17
2206125	2016-02-17	2217978	2016-02-24
2206513	2016-02-17	2218097	2016-02-24
2206952	2016-02-24	2218157	2016-02-17
2207302	2016-02-17	2219018	2016-02-17
2209050	2016-02-17	2219672	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2220061	2016-02-17	2229837	2016-02-17
2220142	2016-02-24	2229904	2016-02-24
2220640	2016-02-17	2230006	2016-02-24
2221439	2016-02-17	2230056	2016-02-17
2221854	2016-02-24	2230594	2016-02-24
2222198	2016-02-17	2230659	2016-02-17
2222238	2016-02-24	2231181	2016-02-17
2222535	2016-02-24	2231484	2016-02-24
2222623	2016-02-17	2231592	2016-02-17
2222681	2016-02-17	2232242	2016-02-17
2223011	2016-02-24	2232316	2016-02-17
2225624	2016-02-24	2232539	2016-02-17
2225993	2016-02-24	2232628	2016-02-17
2226326	2016-02-17	2233183	2016-02-17
2226388	2016-02-17	2233743	2016-02-17
2226571	2016-02-17	2233961	2016-02-17
2226573	2016-02-17	2235373	2016-02-17
2226857	2016-02-24	2236424	2016-02-24
2226904	2016-02-24	2236801	2016-02-24
2227259	2016-02-17	2237731	2016-02-24
2228919	2016-02-17	2239796	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2239807	2016-02-24	2253669	2016-02-24
2239825	2016-02-24	2254474	2016-02-17
2240767	2016-02-17	2255066	2016-02-17
2240971	2016-02-17	2255456	2016-02-24
2241808	2016-02-17	2256032	2016-02-17
2242487	2016-02-24	2258083	2016-02-17
2242666	2016-02-17	2258676	2016-02-17
2244052	2016-02-24	2259911	2016-02-17
2246257	2016-02-17	2260528	2016-02-24
2247546	2016-02-24	2260934	2016-02-17
2247630	2016-02-24	2261039	2016-02-17
2247955	2016-02-17	2261290	2016-02-24
2248338	2016-02-17	2262788	2016-02-24
2250443	2016-02-24	2265767	2016-02-17
2250501	2016-02-24	2266677	2016-02-17
2250752	2016-02-17	2267287	2016-02-24
2250840	2016-02-24	2268469	2016-02-17
2251172	2016-02-24	2269088	2016-02-17
2251183	2016-02-17	2269353	2016-02-17
2251847	2016-02-24	2269903	2016-02-17
2253255	2016-02-24	2270033	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2270892	2016-02-24	2285212	2016-02-17
2271326	2016-02-17	2285318	2016-02-24
2271531	2016-02-17	2285867	2016-02-17
2271673	2016-02-24	2286039	2016-02-17
2272127	2016-02-17	2286222	2016-02-24
2273055	2016-02-17	2287238	2016-02-24
2273472	2016-02-17	2287472	2016-02-17
2273715	2016-02-17	2288456	2016-02-17
2273834	2016-02-17	2288783	2016-02-17
2273985	2016-02-17	2289608	2016-02-17
2274535	2016-02-24	2290150	2016-02-17
2277299	2016-02-17	2290419	2016-02-17
2278909	2016-02-17	2291316	2016-02-24
2280309	2016-02-24	2291433	2016-02-24
2281722	2016-02-17	2292138	2016-02-17
2281826	2016-02-17	2293833	2016-02-17
2282980	2016-02-24	2294116	2016-02-24
2283101	2016-02-17	2294704	2016-02-17
2283194	2016-02-17	2295835	2016-02-17
2284197	2016-02-17	2295909	2016-02-24
2284606	2016-02-17	2296313	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2297212	2016-02-24	2307013	2016-02-24
2297881	2016-02-24	2307100	2016-02-24
2298601	2016-02-17	2307110	2016-02-17
2298819	2016-02-17	2307171	2016-02-24
2299897	2016-02-17	2307514	2016-02-24
2300088	2016-02-24	2308705	2016-02-17
2300680	2016-02-17	2309885	2016-02-24
2300727	2016-02-24	2310601	2016-02-24
2300783	2016-02-24	2311286	2016-02-24
2300949	2016-02-17	2312063	2016-02-17
2301426	2016-02-17	2312088	2016-02-17
2301555	2016-02-17	2312701	2016-02-17
2301796	2016-02-17	2313315	2016-02-17
2302540	2016-02-24	2313656	2016-02-17
2302632	2016-02-17	2313785	2016-02-17
2302846	2016-02-17	2314108	2016-02-24
2303056	2016-02-24	2315007	2016-02-17
2303452	2016-02-24	2315792	2016-02-17
2303634	2016-02-24	2318088	2016-02-17
2305017	2016-02-17	2318260	2016-02-24
2306592	2016-02-17	2318408	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2318524	2016-02-24	2327286	2016-02-17
2319137	2016-02-17	2327321	2016-02-17
2320651	2016-02-17	2327514	2016-02-17
2320906	2016-02-24	2329153	2016-02-17
2320943	2016-02-17	2329291	2016-02-24
2321029	2016-02-24	2330928	2016-02-24
2321035	2016-02-24	2331041	2016-02-24
2321247	2016-02-17	2331157	2016-02-24
2321299	2016-02-24	2331593	2016-02-24
2321994	2016-02-24	2332169	2016-02-24
2323075	2016-02-17	2332847	2016-02-17
2323286	2016-02-17	2332971	2016-02-17
2324027	2016-02-24	2333154	2016-02-24
2324198	2016-02-17	2333478	2016-02-17
2324238	2016-02-17	2333868	2016-02-24
2325619	2016-02-17	2334300	2016-02-17
2326135	2016-02-17	2334577	2016-02-17
2326489	2016-02-24	2334718	2016-02-17
2326767	2016-02-17	2334948	2016-02-17
2326801	2016-02-24	2335139	2016-02-24
2327186	2016-02-24	2335868	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2336845	2016-02-17	2345281	2016-02-24
2337901	2016-02-17	2345944	2016-02-17
2338002	2016-02-24	2346987	2016-02-17
2338111	2016-02-24	2347102	2016-02-24
2338519	2016-02-17	2347186	2016-02-17
2338922	2016-02-17	2347849	2016-02-17
2339401	2016-02-17	2348671	2016-02-24
2339537	2016-02-24	2348857	2016-02-24
2339779	2016-02-17	2350143	2016-02-17
2339917	2016-02-24	2350338	2016-02-17
2340565	2016-02-17	2350376	2016-02-24
2342137	2016-02-24	2350476	2016-02-17
2342327	2016-02-24	2350560	2016-02-17
2342923	2016-02-24	2350593	2016-02-24
2343973	2016-02-17	2350684	2016-02-17
2344170	2016-02-24	2351188	2016-02-17
2344441	2016-02-17	2351248	2016-02-24
2344714	2016-02-24	2352154	2016-02-17
2344862	2016-02-17	2352213	2016-02-17
2345020	2016-02-24	2354134	2016-02-24
2345069	2016-02-17	2354136	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2355279	2016-02-17	2363124	2016-02-17
2355749	2016-02-17	2363128	2016-02-17
2355962	2016-02-24	2363147	2016-02-24
2356249	2016-02-17	2363186	2016-02-17
2356752	2016-02-24	2363187	2016-02-17
2357374	2016-02-17	2363689	2016-02-17
2358300	2016-02-17	2364546	2016-02-17
2358765	2016-02-24	2364768	2016-02-17
2358785	2016-02-17	2365660	2016-02-17
2358865	2016-02-24	2366527	2016-02-17
2359170	2016-02-17	2366757	2016-02-17
2359427	2016-02-17	2367419	2016-02-17
2360998	2016-02-17	2367611	2016-02-17
2361379	2016-02-17	2368858	2016-02-17
2361733	2016-02-17	2368991	2016-02-17
2362226	2016-02-17	2369302	2016-02-17
2362328	2016-02-24	2369415	2016-02-17
2362500	2016-02-24	2369950	2016-02-17
2362931	2016-02-17	2370226	2016-02-24
2363072	2016-02-17	2370735	2016-02-17
2363093	2016-02-17	2370820	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2370997	2016-02-24	2383604	2016-02-24
2371068	2016-02-17	2383805	2016-02-17
2371767	2016-02-17	2384577	2016-02-24
2372719	2016-02-17	2384696	2016-02-17
2373366	2016-02-17	2385369	2016-02-17
2373541	2016-02-24	2385640	2016-02-17
2374234	2016-02-24	2385852	2016-02-17
2374759	2016-02-17	2386582	2016-02-17
2376400	2016-02-24	2387438	2016-02-17
2377943	2016-02-17	2388024	2016-02-17
2378030	2016-02-17	2388339	2016-02-17
2379039	2016-02-17	2390494	2016-02-17
2379045	2016-02-24	2390712	2016-02-17
2379135	2016-02-24	2392554	2016-02-24
2379329	2016-02-17	2392576	2016-02-17
2379509	2016-02-17	2394737	2016-02-17
2379984	2016-02-24	2394963	2016-02-17
2380202	2016-02-17	2395764	2016-02-17
2381186	2016-02-24	2397418	2016-02-17
2382235	2016-02-24	2398535	2016-02-17
2383005	2016-02-24	2398683	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2398968	2016-02-17	2406262	2016-02-17
2399623	2016-02-17	2406281	2016-02-17
2399656	2016-02-17	2406504	2016-02-24
2399686	2016-02-17	2406937	2016-02-17
2399764	2016-02-17	2407003	2016-02-17
2399846	2016-02-17	2408277	2016-02-17
2401263	2016-02-17	2410093	2016-02-17
2401379	2016-02-24	2410247	2016-02-17
2401493	2016-02-17	2410680	2016-02-17
2401549	2016-02-17	2412424	2016-02-17
2402101	2016-02-24	2412425	2016-02-17
2402786	2016-02-17	2412573	2016-02-17
2403433	2016-02-17	2413362	2016-02-17
2403465	2016-02-24	2413605	2016-02-17
2403557	2016-02-24	2414271	2016-02-17
2403677	2016-02-24	2415773	2016-02-17
2404064	2016-02-17	2415971	2016-02-17
2404192	2016-02-24	2416476	2016-02-17
2404828	2016-02-24	2416610	2016-02-17
2405182	2016-02-17	2416631	2016-02-17
2405444	2016-02-17	2417809	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2418241	2016-02-17	2436500	2016-02-17
2419317	2016-02-17	2437439	2016-02-24
2419634	2016-02-17	2438458	2016-02-17
2422173	2016-02-17	2438877	2016-02-17
2424168	2016-02-17	2439030	2016-02-17
2424366	2016-02-17	2439882	2016-02-17
2424697	2016-02-17	2440060	2016-02-17
2425082	2016-02-17	2440698	2016-02-17
2425344	2016-02-17	2440703	2016-02-17
2426146	2016-02-17	2441180	2016-02-17
2427018	2016-02-17	2441777	2016-02-17
2427384	2016-02-17	2442767	2016-02-17
2428080	2016-02-17	2443186	2016-02-17
2428238	2016-02-17	2443737	2016-02-17
2428240	2016-02-17	2444316	2016-02-17
2428378	2016-02-17	2445166	2016-02-17
2428857	2016-02-17	2446283	2016-02-17
2430032	2016-02-17	2446695	2016-02-17
2432295	2016-02-17	2447583	2016-02-17
2434689	2016-02-17	2448867	2016-02-17
2434984	2016-02-17	2451125	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2451331	2016-02-24	2465134	2016-02-17
2452008	2016-02-17	2465160	2016-02-17
2453062	2016-02-17	2465814	2016-02-17
2453301	2016-02-17	2465868	2016-02-17
2453449	2016-02-17	2467341	2016-02-24
2453840	2016-02-17	2467914	2016-02-17
2454670	2016-02-17	2470114	2016-02-17
2455028	2016-02-17	2470416	2016-02-17
2455097	2016-02-17	2470488	2016-02-17
2455105	2016-02-17	2470601	2016-02-17
2455197	2016-02-17	2471650	2016-02-17
2455572	2016-02-17	2472076	2016-02-17
2456473	2016-02-17	2472916	2016-02-17
2457933	2016-02-17	2473564	2016-02-17
2458060	2016-02-17	2474567	2016-02-17
2459311	2016-02-17	2475335	2016-02-17
2460652	2016-02-17	2475512	2016-02-17
2462451	2016-02-17	2476215	2016-02-24
2463521	2016-02-17	2476721	2016-02-24
2464545	2016-02-17	2476726	2016-02-24
2464780	2016-02-17	2478190	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2479198	2016-02-17	2494118	2016-02-17
2480315	2016-02-17	2495663	2016-02-17
2481016	2016-02-17	2496117	2016-02-17
2481435	2016-02-24	2496711	2016-02-17
2481660	2016-02-17	2497554	2016-02-24
2482046	2016-02-24	2498094	2016-02-24
2482897	2016-02-17	2498607	2016-02-17
2484190	2016-02-24	2498983	2016-02-17
2484351	2016-02-24	2499401	2016-02-17
2484718	2016-02-24	2499773	2016-02-17
2485930	2016-02-17	2500137	2016-02-24
2486884	2016-02-17	2500611	2016-02-24
2486947	2016-02-17	2500743	2016-02-24
2488300	2016-02-24	2501250	2016-02-17
2488772	2016-02-17	2501339	2016-02-17
2489366	2016-02-17	2501974	2016-02-17
2489504	2016-02-17	2501993	2016-02-17
2489935	2016-02-17	2502460	2016-02-17
2491647	2016-02-24	2502842	2016-02-17
2492043	2016-02-24	2503973	2016-02-17
2493575	2016-02-17	2504205	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2504545	2016-02-17	2512516	2016-02-17
2504546	2016-02-17	2512840	2016-02-17
2504547	2016-02-17	2513016	2016-02-17
2505409	2016-02-17	2513217	2016-02-17
2505872	2016-02-24	2513810	2016-02-17
2506238	2016-02-17	2513906	2016-02-17
2506664	2016-02-24	2514556	2016-02-24
2507139	2016-02-24	2515337	2016-02-24
2507252	2016-02-17	2516122	2016-02-17
2507885	2016-02-17	2516150	2016-02-17
2508303	2016-02-24	2516374	2016-02-17
2508523	2016-02-17	2516389	2016-02-17
2508821	2016-02-24	2516708	2016-02-17
2508957	2016-02-24	2517307	2016-02-17
2509967	2016-02-17	2517895	2016-02-17
2510642	2016-02-24	2518239	2016-02-24
2510701	2016-02-17	2518297	2016-02-24
2510745	2016-02-17	2518477	2016-02-17
2511022	2016-02-17	2520264	2016-02-17
2511736	2016-02-17	2520380	2016-02-17
2511849	2016-02-24	2520420	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2520421	2016-02-24	2539933	2016-02-17
2520868	2016-02-24	2540135	2016-02-17
2521211	2016-02-24	2540486	2016-02-24
2521876	2016-02-24	2540507	2016-02-24
2522988	2016-02-17	2540551	2016-02-24
2523899	2016-02-17	2541017	2016-02-24
2526827	2016-02-17	2541084	2016-02-24
2527441	2016-02-24	2541155	2016-02-24
2530640	2016-02-17	2541998	2016-02-24
2532416	2016-02-24	2542349	2016-02-24
2532464	2016-02-24	2542909	2016-02-24
2533481	2016-02-24	2542963	2016-02-24
2533523	2016-02-24	2544159	2016-02-24
2535227	2016-02-24	2544473	2016-02-17
2535786	2016-02-24	2544854	2016-02-24
2537198	2016-02-17	2544876	2016-02-17
2537277	2016-02-17	2545732	2016-02-24
2538097	2016-02-24	2545796	2016-02-24
2538098	2016-02-24	2546062	2016-02-24
2539021	2016-02-17	2546826	2016-02-24
2539450	2016-02-17	2547047	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2547149	2016-02-24	2559101	2016-02-24
2548419	2016-02-24	2559356	2016-02-24
2548433	2016-02-17	2559638	2016-02-24
2549048	2016-02-24	2559765	2016-02-24
2550117	2016-02-24	2560842	2016-02-24
2550162	2016-02-17	2561909	2016-02-24
2550584	2016-02-24	2562093	2016-02-24
2551152	2016-02-24	2562266	2016-02-24
2551219	2016-02-24	2564411	2016-02-24
2554190	2016-02-24	2566130	2016-02-24
2554592	2016-02-24	2566707	2016-02-24
2555311	2016-02-17	2566900	2016-02-17
2555780	2016-02-24	2566952	2016-02-24
2556067	2016-02-24	2568515	2016-02-24
2556221	2016-02-24	2568654	2016-02-17
2556303	2016-02-24	2569899	2016-02-24
2556642	2016-02-17	2570246	2016-02-24
2556751	2016-02-24	2570350	2016-02-24
2558584	2016-02-24	2570538	2016-02-24
2558585	2016-02-17	2571549	2016-02-24
2558902	2016-02-24	2571742	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2571904	2016-02-24	2580063	2016-02-24
2572405	2016-02-17	2580262	2016-02-24
2572583	2016-02-24	2580870	2016-02-17
2573061	2016-02-24	2581034	2016-02-17
2573633	2016-02-24	2581185	2016-02-24
2573837	2016-02-24	2581473	2016-02-24
2574525	2016-02-24	2581697	2016-02-24
2574892	2016-02-24	2581722	2016-02-24
2575540	2016-02-24	2582456	2016-02-24
2576415	2016-02-24	2582656	2016-02-24
2576447	2016-02-24	2583215	2016-02-24
2577233	2016-02-24	2583446	2016-02-24
2578129	2016-02-24	2583628	2016-02-24
2578329	2016-02-17	2583909	2016-02-24
2578360	2016-02-24	2584109	2016-02-17
2578606	2016-02-17	2584399	2016-02-24
2578684	2016-02-24	2585752	2016-02-17
2578952	2016-02-24	2586490	2016-02-24
2579321	2016-02-24	2586678	2016-02-17
2579470	2016-02-24	2587141	2016-02-24
2579844	2016-02-24	2588429	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2589758	2016-02-24	2603074	2016-02-24
2589948	2016-02-24	2604572	2016-02-24
2590568	2016-02-24	2604601	2016-02-24
2591056	2016-02-24	2604693	2016-02-24
2592080	2016-02-24	2605970	2016-02-24
2592302	2016-02-24	2606717	2016-02-17
2592793	2016-02-24	2608939	2016-02-24
2592891	2016-02-17	2609434	2016-02-24
2593237	2016-02-24	2609473	2016-02-24
2594040	2016-02-24	2610097	2016-02-24
2594559	2016-02-24	2610131	2016-02-24
2597917	2016-02-24	2610255	2016-02-24
2598090	2016-02-17	2611802	2016-02-24
2598190	2016-02-24	2615695	2016-02-24
2598333	2016-02-24	2616258	2016-02-24
2599179	2016-02-17	2616574	2016-02-24
2600955	2016-02-24	2618944	2016-02-24
2601614	2016-02-24	2620478	2016-02-24
2601718	2016-02-24	2621990	2016-02-24
2602198	2016-02-24	2622002	2016-02-24
2602929	2016-02-17	2622456	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2622601	2016-02-17	2633115	2016-02-24
2625022	2016-02-24	2633248	2016-02-24
2625076	2016-02-24	2634100	2016-02-17
2625226	2016-02-24	2634378	2016-02-24
2625327	2016-02-24	2636444	2016-02-24
2626445	2016-02-24	2636701	2016-02-24
2628434	2016-02-24	2637382	2016-02-24
2628503	2016-02-24	2637468	2016-02-24
2628743	2016-02-24	2637609	2016-02-24
2629356	2016-02-17	2638056	2016-02-24
2630287	2016-02-24	2638902	2016-02-24
2630738	2016-02-24	2640589	2016-02-24
2630926	2016-02-17	2640843	2016-02-24
2631064	2016-02-24	2641060	2016-02-24
2631118	2016-02-24	2641246	2016-02-24
2631820	2016-02-24	2641724	2016-02-24
2631855	2016-02-17	2641778	2016-02-24
2631860	2016-02-24	2641860	2016-02-24
2632012	2016-02-17	2642582	2016-02-24
2632231	2016-02-17	2643571	2016-02-24
2632831	2016-02-24	2643946	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2644830	2016-02-24	2652760	2016-02-24
2645112	2016-02-24	2653137	2016-02-24
2645174	2016-02-17	2653468	2016-02-24
2647709	2016-02-24	2653601	2016-02-17
2648248	2016-02-24	2654048	2016-02-24
2648630	2016-02-24	2654069	2016-02-24
2648656	2016-02-24	2654310	2016-02-24
2648771	2016-02-24	2654626	2016-02-24
2649047	2016-02-24	2654764	2016-02-24
2649059	2016-02-24	2654848	2016-02-24
2649446	2016-02-24	2654885	2016-02-24
2649518	2016-02-24	2655327	2016-02-24
2649770	2016-02-24	2655338	2016-02-24
2649956	2016-02-24	2655361	2016-02-24
2649991	2016-02-24	2655520	2016-02-24
2650991	2016-02-24	2655618	2016-02-24
2651310	2016-02-24	2656362	2016-02-24
2651365	2016-02-24	2656908	2016-02-24
2651803	2016-02-24	2657066	2016-02-24
2651908	2016-02-24	2658911	2016-02-24
2652011	2016-02-24	2660437	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660555	2016-02-17	2672099	2016-02-24
2661357	2016-02-24	2673769	2016-02-24
2662080	2016-02-24	2674609	2016-02-24
2662141	2016-02-24	2674654	2016-02-24
2662684	2016-02-24	2675027	2016-02-24
2663490	2016-02-24	2675278	2016-02-17
2663633	2016-02-24	2675791	2016-02-17
2664369	2016-02-24	2676070	2016-02-17
2664462	2016-02-24	2677215	2016-02-17
2664830	2016-02-24	2677878	2016-02-17
2665386	2016-02-24	2678403	2016-02-17
2665767	2016-02-24	2678444	2016-02-17
2665949	2016-02-24	2678452	2016-02-24
2666075	2016-02-24	2678611	2016-02-24
2667314	2016-02-24	2678681	2016-02-24
2667612	2016-02-24	2678697	2016-02-17
2668741	2016-02-24	2678873	2016-02-17
2668965	2016-02-24	2678913	2016-02-17
2669266	2016-02-24	2679020	2016-02-24
2670116	2016-02-24	2679021	2016-02-17
2670633	2016-02-24	2680175	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2680565	2016-02-24	2686754	2016-02-24
2680907	2016-02-17	2688636	2016-02-24
2681021	2016-02-24	2688725	2016-02-24
2681068	2016-02-24	2688999	2016-02-24
2681133	2016-02-24	2689171	2016-02-17
2681526	2016-02-17	2689536	2016-02-24
2681860	2016-02-24	2690812	2016-02-24
2682023	2016-02-24	2690999	2016-02-24
2682352	2016-02-24	2691317	2016-02-24
2682747	2016-02-24	2692293	2016-02-24
2683237	2016-02-24	2693205	2016-02-24
2683241	2016-02-24	2693583	2016-02-24
2684029	2016-02-24	2694216	2016-02-24
2684241	2016-02-24	2694265	2016-02-24
2684314	2016-02-24	2694405	2016-02-24
2684505	2016-02-24	2695685	2016-02-24
2684739	2016-02-24	2696928	2016-02-24
2684910	2016-02-24	2696972	2016-02-24
2685332	2016-02-24	2696999	2016-02-24
2685350	2016-02-24	2697000	2016-02-24
2685868	2016-02-24	2697446	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2697447	2016-02-24	2708423	2016-02-24
2697797	2016-02-24	2708774	2016-02-24
2698031	2016-02-24	2709571	2016-02-24
2698376	2016-02-17	2710124	2016-02-24
2700076	2016-02-24	2710691	2016-02-24
2700387	2016-02-24	2711055	2016-02-24
2700613	2016-02-24	2711359	2016-02-24
2700842	2016-02-24	2711384	2016-02-24
2700936	2016-02-24	2711603	2016-02-24
2702657	2016-02-24	2711769	2016-02-24
2703595	2016-02-24	2711770	2016-02-24
2704559	2016-02-24	2711949	2016-02-24
2704608	2016-02-24	2711963	2016-02-24
2704907	2016-02-24	2712163	2016-02-24
2704941	2016-02-24	2712369	2016-02-17
2705050	2016-02-24	2712819	2016-02-24
2705187	2016-02-24	2712856	2016-02-24
2705301	2016-02-24	2712860	2016-02-24
2705339	2016-02-24	2712883	2016-02-24
2705569	2016-02-24	2712940	2016-02-17
2707072	2016-02-24	2713755	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2714094	2016-02-24	2725043	2016-02-24
2714576	2016-02-24	2725067	2016-02-24
2714688	2016-02-24	2725675	2016-02-24
2715177	2016-02-24	2726175	2016-02-24
2715323	2016-02-24	2726577	2016-02-24
2715553	2016-02-24	2727792	2016-02-17
2715700	2016-02-24	2728659	2016-02-24
2715972	2016-02-24	2728918	2016-02-24
2716117	2016-02-24	2729984	2016-02-24
2716378	2016-02-24	2730140	2016-02-17
2716738	2016-02-24	2731228	2016-02-24
2717362	2016-02-24	2731550	2016-02-24
2718261	2016-02-24	2731757	2016-02-24
2719575	2016-02-24	2733106	2016-02-24
2719655	2016-02-24	2733492	2016-02-24
2719839	2016-02-24	2734597	2016-02-24
2721190	2016-02-24	2735493	2016-02-24
2721674	2016-02-24	2735932	2016-02-24
2721904	2016-02-24	2737150	2016-02-24
2722145	2016-02-24	2737652	2016-02-24
2724500	2016-02-24	2737984	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738155	2016-02-24	2745536	2016-02-24
2739216	2016-02-24	2745793	2016-02-24
2739539	2016-02-24	2746164	2016-02-24
2740640	2016-02-17	2746635	2016-02-24
2740684	2016-02-24	2746664	2016-02-24
2740706	2016-02-24	2746841	2016-02-24
2741129	2016-02-24	2747050	2016-02-24
2741791	2016-02-24	2747233	2016-02-24
2741922	2016-02-24	2747373	2016-02-24
2742789	2016-02-24	2747854	2016-02-24
2742875	2016-02-24	2748451	2016-02-24
2743056	2016-02-24	2748936	2016-02-24
2743102	2016-02-17	2749210	2016-02-24
2743225	2016-02-24	2749430	2016-02-17
2744839	2016-02-24	2749533	2016-02-24
2744899	2016-02-24	2749744	2016-02-24
2745042	2016-02-24	2750255	2016-02-17
2745181	2016-02-24	2750790	2016-02-24
2745245	2016-02-24	2751552	2016-02-24
2745397	2016-02-24	2751812	2016-02-24
2745533	2016-02-24	2751925	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2752279	2016-02-24	2763733	2016-02-24
2752651	2016-02-17	2763765	2016-02-24
2753201	2016-02-24	2763863	2016-02-24
2753972	2016-02-24	2763968	2016-02-24
2755418	2016-02-24	2763977	2016-02-24
2755724	2016-02-24	2764339	2016-02-24
2756599	2016-02-24	2765025	2016-02-24
2757748	2016-02-24	2765091	2016-02-17
2758198	2016-02-24	2765508	2016-02-24
2758252	2016-02-24	2765879	2016-02-24
2758724	2016-02-24	2765942	2016-02-24
2758747	2016-02-24	2765974	2016-02-24
2758753	2016-02-24	2765976	2016-02-24
2760063	2016-02-24	2766206	2016-02-24
2760325	2016-02-24	2766670	2016-02-24
2760957	2016-02-24	2767185	2016-02-17
2760960	2016-02-24	2767504	2016-02-17
2761341	2016-02-24	2768161	2016-02-17
2761938	2016-02-24	2768437	2016-02-24
2762322	2016-02-24	2768450	2016-02-24
2762474	2016-02-24	2769040	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2769204	2016-02-17	2774469	2016-02-24
2769706	2016-02-17	2774507	2016-02-17
2769773	2016-02-17	2774539	2016-02-17
2769814	2016-02-17	2774680	2016-02-17
2769921	2016-02-17	2775071	2016-02-24
2769946	2016-02-17	2775197	2016-02-17
2770112	2016-02-17	2775560	2016-02-24
2770230	2016-02-17	2775864	2016-02-24
2770292	2016-02-17	2776192	2016-02-24
2770356	2016-02-24	2776236	2016-02-24
2770659	2016-02-24	2776597	2016-02-24
2771306	2016-02-24	2776901	2016-02-24
2771377	2016-02-24	2777374	2016-02-24
2771585	2016-02-24	2777450	2016-02-17
2772323	2016-02-24	2777634	2016-02-24
2772358	2016-02-17	2777670	2016-02-24
2772448	2016-02-24	2777674	2016-02-17
2772637	2016-02-24	2778100	2016-02-24
2773036	2016-02-24	2778140	2016-02-24
2773037	2016-02-24	2778288	2016-02-24
2773228	2016-02-24	2778800	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2779101	2016-02-24	2786052	2016-02-24
2780213	2016-02-24	2786139	2016-02-24
2780260	2016-02-24	2786245	2016-02-24
2780262	2016-02-24	2786314	2016-02-24
2780313	2016-02-24	2786344	2016-02-24
2780513	2016-02-24	2786541	2016-02-24
2780589	2016-02-24	2786683	2016-02-24
2780707	2016-02-24	2787702	2016-02-17
2781145	2016-02-24	2787872	2016-02-17
2781515	2016-02-24	2788409	2016-02-24
2782446	2016-02-24	2788460	2016-02-24
2782813	2016-02-24	2788525	2016-02-24
2782895	2016-02-24	2788573	2016-02-24
2783531	2016-02-24	2789175	2016-02-17
2783620	2016-02-17	2789473	2016-02-24
2783671	2016-02-24	2789745	2016-02-17
2784285	2016-02-17	2789888	2016-02-24
2784357	2016-02-17	2790535	2016-02-24
2784764	2016-02-24	2791090	2016-02-24
2785618	2016-02-24	2791120	2016-02-24
2785953	2016-02-24	2791143	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2791144	2016-02-24	2796254	2016-02-24
2791206	2016-02-24	2796629	2016-02-24
2791217	2016-02-24	2796687	2016-02-17
2791262	2016-02-17	2796724	2016-02-17
2791274	2016-02-24	2796847	2016-02-17
2791344	2016-02-24	2797883	2016-02-24
2792274	2016-02-24	2797920	2016-02-24
2792581	2016-02-17	2797940	2016-02-24
2792780	2016-02-24	2798000	2016-02-24
2792810	2016-02-17	2798171	2016-02-24
2792842	2016-02-24	2798643	2016-02-24
2792917	2016-02-17	2798710	2016-02-24
2793320	2016-02-17	2798825	2016-02-24
2793663	2016-02-24	2799661	2016-02-17
2793693	2016-02-24	2800190	2016-02-17
2793996	2016-02-24	2800548	2016-02-24
2794338	2016-02-24	2800584	2016-02-24
2794427	2016-02-24	2800634	2016-02-24
2794533	2016-02-24	2800874	2016-02-24
2794564	2016-02-24	2800901	2016-02-24
2794675	2016-02-24	2801108	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2801287	2016-02-17	2808288	2016-02-24
2801295	2016-02-17	2808877	2016-02-17
2801982	2016-02-17	2810673	2016-02-17
2802186	2016-02-17	2810798	2016-02-17
2802359	2016-02-24	2811355	2016-02-17
2802748	2016-02-17	2811500	2016-02-24
2802829	2016-02-24	2811501	2016-02-24
2803379	2016-02-17	2812131	2016-02-24
2803568	2016-02-17	2816009	2016-02-24
2803593	2016-02-24	2816147	2016-02-17
2803761	2016-02-17	2816567	2016-02-17
2803823	2016-02-24	2816976	2016-02-17
2803905	2016-02-17	2817079	2016-02-17
2804737	2016-02-24	2817239	2016-02-17
2804881	2016-02-17	2817253	2016-02-24
2805850	2016-02-17	2817297	2016-02-17
2806118	2016-02-24	2817312	2016-02-17
2806477	2016-02-24	2817435	2016-02-17
2807955	2016-02-24	2817442	2016-02-17
2807965	2016-02-17	2817466	2016-02-24
2808150	2016-02-17	2817580	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2817839	2016-02-17	2821853	2016-02-17
2818081	2016-02-17	2821861	2016-02-24
2818669	2016-02-24	2822004	2016-02-24
2819066	2016-02-24	2822095	2016-02-17
2819538	2016-02-24	2822222	2016-02-17
2819548	2016-02-24	2822460	2016-02-24
2819556	2016-02-24	2822524	2016-02-17
2819747	2016-02-17	2822746	2016-02-17
2819774	2016-02-24	2822903	2016-02-24
2819795	2016-02-17	2822993	2016-02-17
2819800	2016-02-24	2823323	2016-02-24
2819805	2016-02-24	2823459	2016-02-17
2819823	2016-02-24	2824684	2016-02-24
2819943	2016-02-24	2825051	2016-02-24
2820025	2016-02-17	2825292	2016-02-24
2820069	2016-02-17	2825574	2016-02-24
2820096	2016-02-24	2825597	2016-02-24
2820486	2016-02-17	2825604	2016-02-24
2820860	2016-02-24	2825775	2016-02-24
2821132	2016-02-17	2825811	2016-02-24
2821619	2016-02-24	2826069	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2826292	2016-02-24	2830889	2016-02-24
2826402	2016-02-17	2831058	2016-02-24
2826680	2016-02-24	2831064	2016-02-17
2827398	2016-02-24	2831152	2016-02-17
2827464	2016-02-24	2832264	2016-02-17
2827551	2016-02-17	2832574	2016-02-17
2827556	2016-02-17	2832674	2016-02-24
2828038	2016-02-24	2834096	2016-02-17
2828084	2016-02-17	2834276	2016-02-17
2828095	2016-02-24	2834378	2016-02-24
2828216	2016-02-17	2834480	2016-02-24
2828228	2016-02-17	2834481	2016-02-24
2828507	2016-02-24	2834827	2016-02-17
2828618	2016-02-24	2834857	2016-02-17
2829003	2016-02-17	2835072	2016-02-24
2829072	2016-02-17	2835305	2016-02-17
2829148	2016-02-17	2835631	2016-02-24
2829736	2016-02-24	2836243	2016-02-17
2830122	2016-02-24	2836527	2016-02-24
2830447	2016-02-24	2836666	2016-02-24
2830849	2016-02-24	2838371	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2838429	2016-02-24	2844867	2016-02-17
2838586	2016-02-17	2844896	2016-02-24
2838704	2016-02-17	2844953	2016-02-17
2838767	2016-02-17	2845340	2016-02-24
2838812	2016-02-17	2845570	2016-02-17
2839190	2016-02-17	2845775	2016-02-24
2839800	2016-02-24	2845848	2016-02-24
2840030	2016-02-24	2845944	2016-02-17
2840203	2016-02-24	2846181	2016-02-24
2841377	2016-02-24	2846326	2016-02-17
2841609	2016-02-17	2846533	2016-02-17
2842294	2016-02-24	2846985	2016-02-17
2842891	2016-02-17	2847123	2016-02-17
2843138	2016-02-24	2848095	2016-02-17
2843158	2016-02-24	2848281	2016-02-24
2843342	2016-02-24	2848463	2016-02-24
2843806	2016-02-24	2848509	2016-02-24
2844566	2016-02-17	2849978	2016-02-24
2844616	2016-02-24	2850626	2016-02-24
2844653	2016-02-17	2850661	2016-02-17
2844864	2016-02-24	2850669	2016-02-24

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2850854	2016-02-24	2859951	2016-02-24
2851326	2016-02-24	2864559	2016-02-24
2851331	2016-02-24	2865135	2016-02-24
2851517	2016-02-24	2867559	2016-02-24
2851799	2016-02-17	2868488	2016-02-17
2852521	2016-02-24	2868585	2016-02-24
2852972	2016-02-24	2871002	2016-02-17
2853198	2016-02-17	2871121	2016-02-17
2853381	2016-02-24	2871138	2016-02-17
2853490	2016-02-17	2871442	2016-02-24
2853701	2016-02-24	2872913	2016-02-24
2854289	2016-02-24	2874250	2016-02-24
2854589	2016-02-24	2874251	2016-02-24
2854612	2016-02-17	2875845	2016-02-24
2854952	2016-02-17	2875884	2016-02-24
2855119	2016-02-24	2876191	2016-02-24
2855591	2016-02-17	2876708	2016-02-24
2856026	2016-02-24	2878414	2016-02-24
2857626	2016-02-24	2878543	2016-02-24
2858450	2016-02-17	2878544	2016-02-24
2859581	2016-02-24	2878566	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2878931	2016-02-17
2879732	2016-02-17
2881103	2016-02-24
2881266	2016-02-17
2881759	2016-02-17
2883733	2016-02-24
2883829	2016-02-24
2885158	2016-02-17
2886909	2016-02-24
2888804	2016-02-24
2889401	2016-02-24
2890310	2016-02-17
2890851	2016-02-17
2893510	2016-02-24
2894131	2016-02-24
2897234	2016-02-17
2897504	2016-02-24
2897869	2016-02-17
2899147	2016-02-17
2907597	2016-02-17
2908036	2016-02-17

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2908262	2016-02-17
2908468	2016-02-24
2910414	2016-02-17
2911349	2016-02-24
2913270	2016-02-24
2913316	2016-02-24
2913993	2016-02-17
2914674	2016-02-17
2916112	2016-02-17
2916686	2016-02-24
2918091	2016-02-24
2926766	2016-02-24
2928641	2016-02-17

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2066352**
(21) PA 2016 019
(22) 2016-05-30
(71) Alcafleu Management GmbH & Co. KG, Lilienthalstrasse 4, 12529 Schönefeld OT Waltersdorf, DE
Genzyme Corporation, 500 Kendall Street, Cambridge, MA 02142, US
(54) Išsėtinės sklerozės (MS) gydymas kampatu-1H
(93) EU/1/13/869, 2013-09-12
(95) Alemtuzumabas

---

(68) **1735348**
(21) PA 2016 020
(22) 2016-06-01
(71) Imclone LLC, 180 Varick Street, New York, NY 10014, US
(54) Antikūnas prieš žmogaus epiderminio augimo faktoriaus receptorių
(93) EU/1/15/1084, 2016-02-15
(95) Necitumumabas

---

(68) **2215124**
(21) PA 2016 021
(22) 2016-06-02
(71) Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA 91320-1799, US
(54) Antigeną surišantys baltymai prieš subtilizino/keksino tipo 9 proproteino konvertazę (pcsk9)
(93) EU1/15/1016, 2015-07-17
(95) Evolocumabum

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1912999**
(94) 2029-05-16
(21) PA 2014 036
(22) 2014-10-08
(68) 1912999
(93) EU/1/14/924, 2014-05-14
(95) Simepreviras
(24) 2026-07-30
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Eastgate Village, Eastgate, Little Island, County Cork, IE
MEDIVIR AB, Blasieholmsgatan 2, SE-111 48 Stockholm, SE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai hepatito C viruso slopikliai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data

---

(11) **C 1740177**
(94) 2029-04-30
(21) PA 2014 038
(22) 2014-10-13
(68) 1740177
(93) EU/1/14/922, 2014-04-28
(95) Umeklidino bromidas
(24) 2025-04-28
(73) Glaxo Group Limited, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, GB
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatų profesinė bendrija “Žabolienė ir partneriai METIDA”, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Muskarininių acetilcholino receptorių antagonistai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data

Papildomos apsaugos liudijimo perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C0912518**

(54) Pakeisti piridinai kaip selektyvūs ciklooksigenazės-2 inhibitoriai

Perėmejo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) MERCK CANADA INC. , 16711 Trans-Canada Highway , Kirkland, Quebec, H9H 3L1 , CA

2016-06-06

Papildomos apsaugos liudijimo pakeitimai, pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C0912518**
(54) Pakeisti piridinai kaip selektyvūs ciklooksigenazės-2 inhibitoriai
(73) Merck Frosst Canada & Co., Kirkland, Quebec, H9H 3L1, CA
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Merck Frosst Canada & Co., Halifax, Nova Scotia B3J 2X2, CA

---

(11) **C 1230209**
(21) PA 2007 008
(22) 2007-09-21
(95) Fesoterodinum
(94) 2022-04-24

---

(11) **C 1019358**
(21) PA 2007 009
(22) 2007-10-04
(95) Fesoterodinum
(94) 2022-04-24

---

(11) **C 1255752**
(21) PA 2008 002
(22) 2008-02-04
(95) Sunitinibum
(94) 2021-07-24

---

(11) **C 1702618**
(21) PA 2008 003
(22) 2008-02-25
(95) Trabectedinum
(94) 2022-09-20

---

(11) **C 1044189**
(21) PA 2008 010
(22) 2008-06-04
(95) Vareniclinum tartrat
(94) 2021-09-28

---

(11) **C 1786785**
(21) PA 2013 005
(22) 2013-02-21
(95) Crizotinibum
(94) 2027-10-26

---

(11) **C 1651658**
(21) PA 2014 008
(22) 2014-02-19
(95) Canaglifozinum
(94) 2028-11-19

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01G 1/04	2094856
A01H 5/00	2532750
A01N 43/60	2744337
A01N 43/90	2744337
A01P 13/00	2744337
A23D 9/04	2416664
A23L 33/10	2461701
A23L 33/28	2461701
A24B 15/16	2814345
A24D 3/02	2822409
A24F 47/00	2814345
A41G 11/00	2948580
A61B 17/06	2122194
A61H 19/00	1824440
A61H 23/02	1824440
A61K 9/00	2269577
A61K 9/00	2475353
A61K 9/00	2481405
A61K 9/00	2675432
A61K 9/08	2525796
A61K 9/16	2269577
A61K 9/16	2555754

(51)	(11)
A61K 9/16	2790695
A61K 9/19	2475353
A61K 9/20	1906961
A61K 9/20	2555754
A61K 9/28	2555754
A61K 9/51	2481405
A61K 31/00	2029155
A61K 31/282	2481405
A61K 31/337	2481405
A61K 31/343	2441753
A61K 31/375	2852437
A61K 31/381	2441753
A61K 31/4015	2790695
A61K 31/402	2348016
A61K 31/403	2441753
A61K 31/4188	2651903
A61K 31/4188	2697227
A61K 31/424	2066679
A61K 31/4245	2559690
A61K 31/433	2559690
A61K 31/437	2379548
A61K 31/437	2769980

(51)	(11)	(51)	(11)
A61K 31/437	2776416	A61K 31/7072	2481405
A61K 31/439	2525796	A61K 31/715	2461701
A61K 31/4439	2441753	A61K 31/726	2852437
A61K 31/4439	2776416	A61K 31/737	2852437
A61K 31/444	2769980	A61K 33/04	2675432
A61K 31/4468	1906961	A61K 33/24	2481405
A61K 31/454	2441753	A61K 35/12	2548951
A61K 31/4545	2441753	A61K 35/56	2461701
A61K 31/496	2441753	A61K 38/00	2029155
A61K 31/4985	2763992	A61K 38/15	2029155
A61K 31/4985	2831077	A61K 38/16	1858920
A61K 31/505	2194987	A61K 38/17	2194987
A61K 31/505	2269577	A61K 38/18	1973944
A61K 31/506	2769980	A61K 38/20	2029155
A61K 31/519	2694075	A61K 38/21	2029155
A61K 31/52	2576541	A61K 38/47	2475353
A61K 31/5377	1732565	A61K 39/00	2403528
A61K 31/5377	2441753	A61K 39/00	2475353
A61K 31/5377	2559690	A61K 39/36	2536429
A61K 31/538	2776416	A61K 39/395	1915398
A61K 31/541	2559690	A61K 39/395	2473529
A61K 31/545	1799666	A61K 39/395	2475353
A61K 31/55	2194987	A61K 39/395	2481405
A61K 31/585	2563803	A61K 39/395	2516468
A61K 31/7048	1852439	A61K 39/395	2673294

(51)	(11)
A61K 45/06	2029155
A61K 45/06	2475353
A61K 45/06	2481405
A61K 45/06	2525796
A61K 45/06	2559690
A61K 45/06	2852437
A61K 45/08	2029155
A61K 47/10	2475353
A61K 47/18	2475353
A61K 47/20	2475353
A61K 47/22	2475353
A61K 47/26	2269577
A61K 47/26	2475353
A61K 47/38	2269577
A61K 47/48	2673294
A61K 48/00	2145189
A61P 3/04	1852439
A61P 3/10	1852439
A61P 7/00	2831077
A61P 9/00	2525796
A61P 9/10	1732565
A61P 11/00	2651903
A61P 11/06	1915398
A61P 15/02	2675432
A61P 17/00	2379548

(51)	(11)
A61P 19/00	2852437
A61P 19/02	2852437
A61P 25/00	2348016
A61P 25/00	2763992
A61P 25/08	2790695
A61P 25/24	2441753
A61P 25/28	2441753
A61P 25/28	2769980
A61P 31/14	2776416
A61P 35/00	1973944
A61P 35/00	2066679
A61P 35/00	2441753
A61P 35/00	2473529
A61P 35/00	2481405
A61P 35/00	2516468
A61P 35/00	2525796
A61P 35/00	2559690
A61P 35/00	2563803
A61P 35/00	2694075
A61P 35/02	2441753
A61P 35/02	2516468
A61P 35/04	2441753
A61P 35/04	2481405
A61P 37/00	1915398
A61P 37/02	2697227

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 43/00	1852439	C07C 231/02	2661422
A61P 43/00	2441753	C07C 233/18	2661422
A61P 43/00	2769980	C07C 253/30	2661422
B05C 5/02	2755774	C07C 255/37	2661422
B27M 1/00	2065149	C07C 255/40	2661422
B28B 11/10	2604402	C07D 207/32	2348016
B28B 19/00	2604402	C07D 207/34	2348016
B29C 44/34	2809724	C07D 207/36	2348016
B32B 5/02	2094856	C07D 207/38	2348016
B41J 3/01	2065149	C07D 207/40	2348016
B41J 3/407	2065149	C07D 207/42	2348016
B41M 1/40	2065149	C07D 209/88	2441753
B41M 5/00	2065149	C07D 213/75	2555754
B41M 5/26	2065149	C07D 215/48	2512243
B61L 5/02	2812226	C07D 215/60	2512243
B61L 15/00	2812226	C07D 235/26	2651903
B61L 27/00	2812226	C07D 271/08	2559690
B65D 19/24	2930121	C07D 285/10	2559690
B65D 21/02	2841347	C07D 401/04	1799666
B65D 61/00	2699492	C07D 401/04	2512243
B65D 71/50	2841347	C07D 401/06	2512243
B65D 85/68	2699492	C07D 401/06	2776416
B66C 1/12	2122194	C07D 401/10	2512243
B68G 1/00	2948580	C07D 401/12	2834231
C05D 9/00	2094856	C07D 401/14	2512243

(51)	(11)
C07D 401/14	2834231
C07D 403/06	2776416
C07D 403/12	2834231
C07D 403/14	2576541
C07D 405/12	2512243
C07D 405/12	2555754
C07D 405/14	2512243
C07D 405/14	2555754
C07D 409/14	2512243
C07D 413/04	1799666
C07D 413/06	2512243
C07D 413/06	2776416
C07D 413/10	2512243
C07D 413/12	2559690
C07D 413/14	2512243
C07D 413/14	2559690
C07D 417/10	2512243
C07D 417/12	2559690
C07D 417/14	2512243
C07D 417/14	2559690
C07D 471/04	2379548
C07D 471/04	2651903
C07D 471/04	2769980
C07D 471/10	2776416
C07D 473/16	2576541

(51)	(11)
C07D 487/04	2697227
C07D 487/04	2763992
C07D 487/04	2831077
C07D 495/04	2694075
C07D 498/18	2066679
C07D 498/22	2066679
C07H 19/01	1852439
C07H 21/00	1539980
C07J 19/00	2563803
C07J 71/00	2563803
C07K 14/245	1858920
C07K 14/55	2673294
C07K 14/59	2066679
C07K 14/655	2066679
C07K 14/71	1973944
C07K 16/00	2701499
C07K 16/18	1915398
C07K 16/24	2403528
C07K 16/28	1915398
C07K 16/28	2403528
C07K 16/28	2473529
C07K 16/28	2475353
C07K 16/28	2516468
C08B 37/00	2852437
C08J 9/00	2809724

(51)	(11)
C08J 9/14	2809724
C08K 7/02	2948580
C08K 9/06	2948580
C08L 67/02	2809724
C11B 5/00	2416664
C12N 1/14	2094856
C12N 1/20	2593540
C12N 1/21	2593540
C12N 1/22	2593540
C12N 5/073	2548951
C12N 5/0775	2548951
C12N 5/10	1915398
C12N 9/02	2593540
C12N 9/12	2593540
C12N 9/88	2532750
C12N 9/90	2593540
C12N 11/14	2094856
C12N 15/10	1539980
C12N 15/12	1973944
C12N 15/13	1915398
C12N 15/26	2673294
C12N 15/82	2532750
C12N 15/85	2701499
C12P 1/02	2094856
C12P 7/62	2593540

(51)	(11)
C12Q 1/37	2526200
C12Q 1/37	2598888
C40B 40/06	1539980
D04H 1/04	2948580
D04H 1/06	2948580
D04H 1/4266	2948580
D04H 1/54	2948580
D04H 1/732	2948580
D21F 1/00	2898144
E02B 17/02	2788564
E04C 2/04	2604402
E04H 12/08	1645701
E04H 12/12	1645701
E04H 12/12	2788564
E04H 12/18	2788564
E04H 12/34	2788564
F03D 1/00	2699492
F03D 80/00	2603693
F16B 5/00	2733803
F16B 7/22	2733803
F16G 13/12	2122194
F16L 3/26	2733803
G01N 33/50	2473529
G01N 33/569	2145189
G01N 33/574	2145189

(51)	(11)
G01N 33/577	1915398
G01N 33/68	1915398
G01N 33/68	2174140
G01N 33/68	2598888
G06K 19/077	2294535
H01F 27/08	2795638
H01R 13/527	2581992
H01S 3/106	2537216
H01S 3/107	2537216
H02G 3/04	2733803
H02G 3/06	2733803

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1539980	C12N 15/10
1539980	C40B 40/06
1539980	C07H 21/00
1645701	E04H 12/08
1645701	E04H 12/12
1732565	A61K 31/5377
1732565	A61P 9/10
1799666	C07D 401/04
1799666	C07D 413/04
1799666	A61K 31/545
1824440	A61H 19/00
1824440	A61H 23/02
1852439	C07H 19/01
1852439	A61K 31/7048
1852439	A61P 3/04
1852439	A61P 3/10
1852439	A61P 43/00
1858920	C07K 14/245
1858920	A61K 38/16
1906961	A61K 31/4468
1906961	A61K 9/20
1915398	C07K 16/28

(11)	(51)
1915398	A61P 37/00
1915398	A61P 11/06
1915398	A61K 39/395
1915398	G01N 33/68
1915398	G01N 33/577
1915398	C12N 15/13
1915398	C12N 5/10
1915398	C07K 16/18
1973944	C07K 14/71
1973944	C12N 15/12
1973944	A61K 38/18
1973944	A61P 35/00
2029155	A61K 38/15
2029155	A61K 38/00
2029155	A61K 31/00
2029155	A61K 45/08
2029155	A61K 38/20
2029155	A61K 38/21
2029155	A61K 45/06
2065149	B27M 1/00
2065149	B41J 3/407
2065149	B41M 1/40

(11)	(51)
2065149	B41J 3/01
2065149	B41M 5/00
2065149	B41M 5/26
2066679	C07D 498/22
2066679	C07D 498/18
2066679	C07K 14/59
2066679	C07K 14/655
2066679	A61K 31/424
2066679	A61P 35/00
2094856	C12P 1/02
2094856	C12N 1/14
2094856	C12N 11/14
2094856	A01G 1/04
2094856	B32B 5/02
2094856	C05D 9/00
2122194	F16G 13/12
2122194	A61B 17/06
2122194	B66C 1/12
2145189	G01N 33/574
2145189	G01N 33/569
2145189	A61K 48/00
2174140	G01N 33/68
2194987	A61K 31/505
2194987	A61K 31/55
2194987	A61K 38/17

(11)	(51)
2269577	A61K 9/00
2269577	A61K 9/16
2269577	A61K 47/26
2269577	A61K 47/38
2269577	A61K 31/505
2294535	G06K 19/077
2348016	C07D 207/32
2348016	A61K 31/402
2348016	A61P 25/00
2348016	C07D 207/34
2348016	C07D 207/36
2348016	C07D 207/38
2348016	C07D 207/40
2348016	C07D 207/42
2379548	C07D 471/04
2379548	A61K 31/437
2379548	A61P 17/00
2403528	A61K 39/00
2403528	C07K 16/24
2403528	C07K 16/28
2416664	A23D 9/04
2416664	C11B 5/00
2441753	C07D 209/88
2441753	A61K 31/343
2441753	A61K 31/381

(11)	(51)
2441753	A61K 31/403
2441753	A61K 31/4439
2441753	A61K 31/454
2441753	A61K 31/4545
2441753	A61K 31/496
2441753	A61K 31/5377
2441753	A61P 25/24
2441753	A61P 25/28
2441753	A61P 35/00
2441753	A61P 35/02
2441753	A61P 35/04
2441753	A61P 43/00
2461701	A23L 33/10
2461701	A23L 33/28
2461701	A61K 31/715
2461701	A61K 35/56
2473529	C07K 16/28
2473529	A61K 39/395
2473529	A61P 35/00
2473529	G01N 33/50
2475353	A61K 9/19
2475353	A61K 47/10
2475353	A61K 47/26
2475353	A61K 47/18
2475353	A61K 38/47

(11)	(51)
2475353	A61K 39/395
2475353	A61K 45/06
2475353	A61K 47/20
2475353	A61K 47/22
2475353	C07K 16/28
2475353	A61K 39/00
2475353	A61K 9/00
2481405	A61K 31/337
2481405	A61K 39/395
2481405	A61K 45/06
2481405	A61P 35/04
2481405	A61P 35/00
2481405	A61K 31/282
2481405	A61K 33/24
2481405	A61K 31/7072
2481405	A61K 9/00
2481405	A61K 9/51
2512243	C07D 413/10
2512243	C07D 401/04
2512243	C07D 401/10
2512243	C07D 417/10
2512243	C07D 215/48
2512243	C07D 215/60
2512243	C07D 401/06
2512243	C07D 401/14

(11)	(51)
2512243	C07D 405/12
2512243	C07D 405/14
2512243	C07D 409/14
2512243	C07D 413/06
2512243	C07D 413/14
2512243	C07D 417/14
2516468	C07K 16/28
2516468	A61K 39/395
2516468	A61P 35/00
2516468	A61P 35/02
2525796	A61K 45/06
2525796	A61K 31/439
2525796	A61K 9/08
2525796	A61P 9/00
2525796	A61P 35/00
2526200	C12Q 1/37
2532750	C12N 15/82
2532750	A01H 5/00
2532750	C12N 9/88
2536429	A61K 39/36
2537216	H01S 3/106
2537216	H01S 3/107
2548951	A61K 35/12
2548951	C12N 5/0775
2548951	C12N 5/073
2555754	A61K 9/16
2555754	A61K 9/20
2555754	A61K 9/28
2555754	C07D 213/75
2555754	C07D 405/12
2555754	C07D 405/14
2559690	C07D 271/08
2559690	C07D 413/12
2559690	C07D 413/14
2559690	A61K 31/4245
2559690	A61P 35/00
2559690	A61K 45/06
2559690	A61K 31/433
2559690	A61K 31/5377
2559690	A61K 31/541
2559690	C07D 285/10
2559690	C07D 417/12
2559690	C07D 417/14
2563803	C07J 19/00
2563803	C07J 71/00
2563803	A61K 31/585
2563803	A61P 35/00
2576541	C07D 403/14
2576541	C07D 473/16
2576541	A61K 31/52

(11)	(51)
2581992	H01R 13/527
2593540	C12N 1/20
2593540	C12N 1/21
2593540	C12N 1/22
2593540	C12N 9/02
2593540	C12N 9/12
2593540	C12N 9/90
2593540	C12P 7/62
2598888	G01N 33/68
2598888	C12Q 1/37
2603693	F03D 80/00
2604402	B28B 11/10
2604402	B28B 19/00
2604402	E04C 2/04
2651903	C07D 235/26
2651903	C07D 471/04
2651903	A61K 31/4188
2651903	A61P 11/00
2661422	C07C 231/02
2661422	C07C 233/18
2661422	C07C 253/30
2661422	C07C 255/37
2661422	C07C 255/40
2673294	C07K 14/55
2673294	C12N 15/26

(11)	(51)
2673294	A61K 39/395
2673294	A61K 47/48
2675432	A61K 9/00
2675432	A61K 33/04
2675432	A61P 15/02
2694075	A61K 31/519
2694075	C07D 495/04
2694075	A61P 35/00
2697227	C07D 487/04
2697227	A61K 31/4188
2697227	A61P 37/02
2699492	B65D 85/68
2699492	B65D 61/00
2699492	F03D 1/00
2701499	C07K 16/00
2701499	C12N 15/85
2733803	H02G 3/04
2733803	H02G 3/06
2733803	F16B 5/00
2733803	F16L 3/26
2733803	F16B 7/22
2744337	A01N 43/60
2744337	A01N 43/90
2744337	A01P 13/00
2755774	B05C 5/02

(11)	(51)
2763992	C07D 487/04
2763992	A61K 31/4985
2763992	A61P 25/00
2769980	C07D 471/04
2769980	A61K 31/437
2769980	A61K 31/444
2769980	A61K 31/506
2769980	A61P 25/28
2769980	A61P 43/00
2776416	C07D 401/06
2776416	C07D 403/06
2776416	C07D 413/06
2776416	C07D 471/10
2776416	A61K 31/437
2776416	A61K 31/4439
2776416	A61K 31/538
2776416	A61P 31/14
2788564	E04H 12/12
2788564	E02B 17/02
2788564	E04H 12/18
2788564	E04H 12/34
2790695	A61K 31/4015
2790695	A61K 9/16
2790695	A61P 25/08
2795638	H01F 27/08

(11)	(51)
2809724	C08L 67/02
2809724	B29C 44/34
2809724	C08J 9/00
2809724	C08J 9/14
2812226	B61L 5/02
2812226	B61L 15/00
2812226	B61L 27/00
2814345	A24F 47/00
2814345	A24B 15/16
2822409	A24D 3/02
2831077	C07D 487/04
2831077	A61K 31/4985
2831077	A61P 7/00
2834231	C07D 403/12
2834231	C07D 401/14
2834231	C07D 401/12
2841347	B65D 21/02
2841347	B65D 71/50
2852437	A61P 19/02
2852437	A61P 19/00
2852437	A61K 31/726
2852437	A61K 31/737
2852437	A61K 45/06
2852437	A61K 31/375
2852437	C08B 37/00

(11)	(51)
2898144	D21F 1/00
2930121	B65D 19/24
2948580	C08K 7/02
2948580	C08K 9/06
2948580	D04H 1/04
2948580	A41G 11/00
2948580	B68G 1/00
2948580	D04H 1/06
2948580	D04H 1/4266
2948580	D04H 1/54
2948580	D04H 1/732

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. 12, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius