ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/03, 2016-02-10

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications 2015 068 - 2015 069
Patentai / Patents 6247 - 6249

3 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 (B) 12

PC9A Patento perleidimas 14

MM9A Panaikinti patentai 15

Vardinė rodyklė 16

Sisteminė rodyklė 17

Numerinė rodyklė 18

Numerinė paraiškų rodyklė 19

EUROPOS PATENTAI 20

FG9D Paskelbti patentai 20

FG4D Paskelbti patentai 21

PC9D Patento perleidimas 236

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 238

MM9D Išplėtimo panaikinimas 244

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 245

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 246

MM4D Panaikinti patentai 247

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 248

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 407

TK9D Atitaisymai 409

Sisteminė patentų rodyklė 423

Numerinė patentų rodyklė 429

Klasifikacijos skyriai 435

APELIACINIO SKYRIAUS SPRENDIMAI 436

* *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 bus 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 bus 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 5 262 42 50 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

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, Vytauto g. 12, LT-08118 Vilnius tel. +370 5 272 17 17 faks. +370 5 272 19 84 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

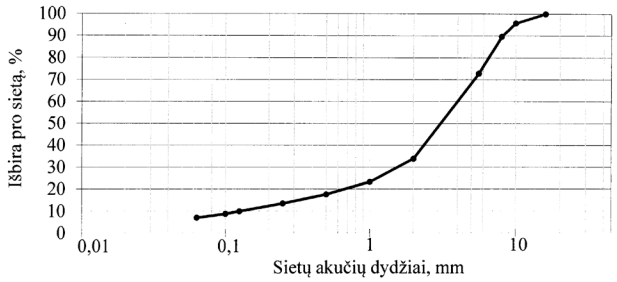
(96) Europos paraiškos padavimo duomenys (paraiškos numeris, paraiškos padavimo data)
Data relating to the filing European application (number of application, date of filing application)

(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): **C08L 95/00**
(21) **2015 068**
(13) **A**
(22) 2015-08-05
(71) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(72) Audrius VAITKUS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Rita KLEIZIENĖ, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
Aja TUMAVIČĖ, LT
(54) Ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparus asfaltbetonio mišinys
(57) Išradimas priklauso statybos pramonės sričiai, tiksliau asfaltbetonio mišiniams, kuriems keliami padidinti atsparumo ilgalaikėms statinėms apkrovoms reikalavimai.Išradimo tikslas sukurti ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparaus asfaltbetonio mišinį, pasižymintį geromis mechaninėmis ir eksploatacinėmis charakteristikomis, ilgalaikiškumu, atsparumu aplinkos poveikiui. Ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparaus asfaltbetonio mišinyje, į kurio sudėtį įeina mineralinių medžiagų mišinys iš frakcionuotos skaldos ir mineralinių miltelių, sukibimą gerinantis priedas ir polimerais modifikuotas bitumas, mineralinių medžiagų mišinį sudaro 8-11 mm, 5-8 mm, 2-5 mm granito skaldos frakcijos, taip pat ir 0-2 mm granito skaldos atsijos, o minėti mineraliniai milteliai yra iš dolomito, esant komponentų santykiui masės %: 8-11 mm granito skaldos frakcija – 8,0-9,0,5-8 mm granito skaldos frakcija – 15,5-16,5, 2-5 mm granito skaldos frakcija– 35,5-36,50, 0-2 mm granito skaldos atsijos – 32,0-33,0,mineraliniai milteliai – 1,6-2,3, sukibimą gerinantis priedas– 0,02-0,03,bitumas – 5,4-5,6.

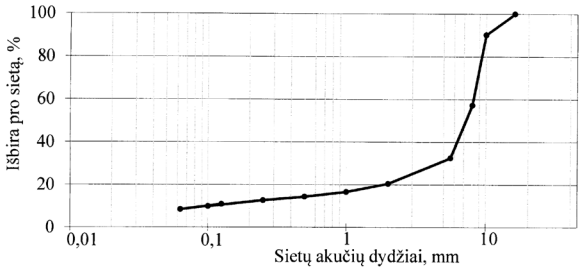


Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

---

(51) Int. Cl. (2016.01): **C08L 95/00**
(21) **2015 069**
(13) **A**
(22) 2015-08-05
(71) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT
(72) Audrius VAITKUS, LT
Viktoras VOROBJOVAS, LT
Ovidijus ŠERNAS, LT
Rita KLEIZIENĖ, LT
Judita GRAŽULYTĖ, LT
Aja TUMAVIČĖ, LT
(54) Ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparus asfalto mišinys
(57) Išradimas priklauso statybos pramonės sričiai, tiksliau asfalto mišiniams, kuriems keliami padidinti atsparumo ilgalaikėms statinėms apkrovoms reikalavimai. Išradimo tikslas sukurti ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparaus

asfalto mišinį, pasižymintį geromis mechaninėmis ir eksploatacinėmis charakteristikomis, ilgalaikiškumu, atsparumu aplinkos poveikiui. Ilgalaikėms statinėms apkrovoms atsparaus asfalto mišinyje, į kurio sudėtį įeina mineralinių medžiagų mišinys iš frakcionuotos skaldos irmineralinių miltelių, sukibimą gerinantis priedas, celiuliozės pluoštas ir polimerais modifikuotas bitumas, mineralinių medžiagų mišinį sudaro 8-11 mm, 5-8 mm, 2-5 mm granito skaldos frakcijos, taip pat ir 0-2 mm granito skaldos atsijos, o minėti mineraliniai milteliai yra iš dolomito, esant komponentų santykiui masės %:8-11 mm granito skaldos frakcija - 40,5-41,5,5-8 mm granito skaldos frakcija - 23,0-24,0, 2-5 mm granito skaldos frakcija - 9,0-10,0, 0-2 mm granito skaldos atsijos - 11,5-12,5,mineraliniai milteliai - 7,0-8,0, sukibimą gerinantis priedas - 0,02-0,03, celiuliozės pluoštas - 0,30-0,40, bitumas - 6,0-6,2.



Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 1.

Patentai 6247 - 6249 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2016.01): **C02F 11/00**

(11) **6247**

(72) Petras STEPONAVIČIUS
Andrejs MAKLAKOVS

(73) Andrejs MAKLAKOVS, Rostokas iela 48-24, LV-1029 Ryga, LV
Petras STEPONAVIČIUS, Maumedžių g. 9-17, 08307 Vilnius, LT

(74) Aldona PACEVIČIENĖ, 21, A. Mickevičiaus g. 29-6, LT-44245 Kaunas, LT

(54) Vandens šalinimo iš sapropelio būdas

(57) 1. Vandens iš sapropelio šalinimo būdas, apimantis natūralaus drėgnio organinio sapropelio filtravimą, po filtravimo gautos sapropelio koloidinės suspensijos lašelių sušaldymą juos įpurškus į priešingos krypties dviejų skirtingų greičių žemesnės kaip 0 °C temperatūros oro srautą, kuriame vanduo šalinamas sublimacijos būdu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po natūralaus drėgnio organinio sapropelio filtravimo, naudojant naujai paskirčiai sniego gaminimo įrenginį, biokoloidiniai organinio sapropelio lašeliai sušaldomi į snaigės pavidalo kristalus, kuriems formuojantis nutraukiami esami sapropelio biokoloidinio komplekso vandens ir baltyminių medžiagų vidiniai ryšiai, sušalusi į snaigės pavidalo kristalus sapropelio masė surenkama į talpyklą, kurioje atitirpinama, o vanduo, susidaręs atirpusioje sapropelio masėje, yra šalinamas mechaniniu būdu.

2. Vandens iš sapropelio šalinimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad biokoloidinės sapropelio masės lašeliai šaldomi sniego įrenginiu šaltuoju metų laiku, laikomi talpykloje ir joje atitirpinami šiltuoju metų laiku.

3. Vandens iš sapropelio šalinimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vanduo, susidaręs atitirpusioje sapropelio masėje, šalinamas mechaniniu būdu juostiniame filtre, po filtravimo gautas pirminis produktas - nusausintas sapropelis, yra purenamas ir tuo pačiu metu džiovinamas maišyklėje su halogenine lempa.

4. Vandens iš sapropelio šalinimo būdas pagal 1, 2 ir 3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandens šalinimo iš sapropelio visi technologiniai procesai atliekami uždarose patalpose.

5. Nusausintas sapropelis, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis gautas pagal bet kurį 1, 2, 3 ir 4 punktuose nurodytą vandens šalinimo iš sapropelio būdą.

---

(51) Int. Cl. (2014.01): **E05B 13/00**

(11) **6249**

(72) Audrius KLIMKEVIČIUS

(73) Audrius KLIMKEVIČIUS, Žirgo g. 3A-6, Vilnius, LT

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

(54) Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai

(57) 1. Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai, susidedantis iš duryse įtvirtinto uždarymo/atidarymo mechanizmo su blokavimo įtaisu, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad blokavimo įtaisas sumontuotas ant pagrindo ir yra įtvirtintas ant išorinės durų plokštumos pusės, o jį sudaro strypas, su kreipiančiąja viršutiniame gale ir dempferiu apatiniame gale, prie kurio nuosekliai prijungti elektromagnetinės pastūmos mechanizmas ir imtuvas, valdomi distancinio valdymo siųstuvo, bei maitinimo šaltinis.

2 Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypo apatinis galas yra įtvirtintas šarnyriškai, o viršutinis – po nulenkiama rankena, tolimiausiame jos nulenkimo gale, be to, strypas turi galimybę keisti savo ilgį.

3 Distancinio valdymo blokatorius durų užrakto nulenkiamai rankenai, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypo kreipiančioji turi įdubą.

(51) Int. Cl. (2016.01): **G01N 33/00**
(2016.01): **G01N 27/00**
(11) **6248**
(72) Darius GAILIUS
Rimantė VINAUSKIENĖ
Augustas ALEŠIŪNAS
Gediminas KVARACIEJUS
(73) KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, K. Donelaičio g. 73, 44249 Kaunas, LT
UAB „Ars Lab“, Mokslininkų g. 2a, LT-08412 Vilnius, LT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Elektroninė nosis, skirta mėsos šviežumo nustatymui

(57) 1. Elektroninė nosis, skirta mėsos šviežumo nustatymui, apimanti dujų jutiklių sistemą, procesorių, bevielį Bluetooth modulį ir išmanųjį įrenginį su signalų apdorojimo ir matavimo rezultatų pateikimo vaizdo išvedimo įrenginiu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dujų jutiklių sistema apima mažiausiai du jutiklius, apimančius NH_3, CH, pritaikytus lakiųjų junginių koncentracijų pokyčių fiksavimui, kur dujų jutiklių išėjimo signalų kaita reiškia fiksuojamus skirtingų lakiųjų organinių junginių koncentracijų pokyčius tiriamos mėsos viršerdvėje, kur procesorius yra pritaikytas priimti ir apdoroti iš jutiklių sistemos gaunamus signalus ir paversti juos elektrinių signalų seka lakiųjų junginių koncentracijų kitimo pagrindu.

2. Elektroninė nosis, skirta mėsos šviežumo nustatymui pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėta jutiklių sistema fiksuoja minėtus lakiųjų junginių koncentracijų pokyčius maksimaliai per 2 min., geriau per 10-20 sekundžių.

3. Elektroninė nosis, skirta mėsos šviežumo nustatymui pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad mėsa yra vištiena.

4. Mėsos šviežumo nustatymo būdas, panaudojant elektroninę nosį pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas būdas apima šias pakopas:

a) mėsos mėginio patalpinimą po priemone, ekranuojančia pašalinius kvapus ir sudarančia apibrėžtą viršerdvę;

b) lakiųjų organinių junginių koncentracijų pokyčių matavimą minėtoje apibrėžtoje mėginio viršerdvėje, naudojant dujų jutiklių sistemą, kuri apima mažiausiai du jutiklius, apimančius NH_3, CH, pritaikytus lakiųjų junginių koncentracijų pokyčių fiksavimui;

c) jutiklių sistemos signalo perdavimą procesoriui, pritaikytam iš jutiklių sistemos gaunamų signalų priėmimui ir apdorojimui ir gaunamų signalų pavertimui elektrinių signalų seka pagal lakiųjų junginių koncentracijų pokyčius.

5. Mėsos šviežumo nustatymo būdas, panaudojant elektroninę nosį pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas būdas apima šias pakopas:

a) lakiųjų organinių junginių koncentracijų pokyčių matavimą virš mėsos mėginio atviroje erdvėje, naudojant dujų jutiklių sistemą, kuri apima mažiausiai du jutiklius, apimančius NH_3, CH, pritaikytus lakiųjų junginių koncentracijų pokyčių fiksavimui;

b) jutiklių sistemos signalo perdavimą procesoriui, pritaikytam iš jutiklių sistemos gaunamų signalų priėmimui ir apdorojimui ir gaunamų signalų pavertimui elektrinių signalų seka pagal lakiųjų junginių koncentracijų pokyčius.

6. Mėsos šviežumo nustatymo būdas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta priemonė, ekranuojanti pašalinius kvapus ir sudaranti apibrėžtą viršerdvę, apima indą su dangteliu, gaubtą arba antgalį-gaubtą.

7. Mėsos šviežumo nustatymo būdas pagal bet kurį iš 4-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta jutiklių sistema fiksuoja minėtus lakiųjų junginių koncentracijų pokyčius maksimaliai per 2 min., geriau per 10-20 sekundžių.

8. Mėsos šviežumo nustatymo būdas pagal bet kurį iš 3-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mėsa yra vištiena.

9. Mėsos šviežumo nustatymo būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad matuojant virš mėsos mėginio atviroje erdvėje atstumas nuo jutiklių iki mėsos paviršiaus yra mažesnis nei 10 mm.

10. Mėsos šviežumo nustatymo sistema, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima elektroninę nosį pagal bet kurį iš 1-3 punktų ir pasirinktinai priemonę, ekranuojančią pašalinius kvapus ir sudarančią apibrėžtą viršerdvę pagal 6 punktą.

Teisės į patento paraišką ar patentą perdavimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **5755**

(51) Int. Cl. (2011.01): **F24D 15/00**
F24D 19/00
F25B 30/00
F24F 12/00
F24F 7/00
F24H 4/00
F24D 17/00

(13) B

(54) Vonios patalpų šildymo-vėdinimo sistema daugiabučiuose namuose

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) „ENSO PROJECTS“ UAB, Baltalksnių 1, Kaunas, LT

---

(11) **6141**

(51) Int. Cl. (2015.01): **C09K 3/00**

(13) B

(54) Sniego-ledo tirpinimo mišinys

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) UAB „Baltkalis“, J.Jasinskio g. 10, 01112 Vilnius, LT

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
5641	2015-07-10
5659	2015-07-21
6044	2015-07-22

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
ALEŠIŪNAS Augustas, LT	I	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
GAILIUS Darius, LT	I	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
GRAŽULYTĖ Judita, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A
KAUNO TECHNOLOGIJOS UNIVERSITETAS, LT	S	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
KLEIZIENĖ Rita, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A
KLIMKEVIČIUS Audrius, LT	I,S	E05B 13/00	6249	B
KVARACIEJUS Gediminas, LT	I	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
MAKLAKOVS Andrejs, LV	I,S	C02F 11/00	6247	B
STEPONAVIČIUS Petras, LT	I,S	C02F 11/00	6247	B
TUMAVIČĖ Aja, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A
UAB „Ars Lab“, LT	S	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
VAITKUS Audrius, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A
VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, LT	P	C08L 95/00	2015 068	A
VINAUSKIENĖ Rimantė, LT	I	G01N 27/00 G01N 33/00	6248	B
VOROBJOVAS Viktoras, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A
ŠERNAS Ovidijus, LT	I	C08L 95/00	2015 068	A

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
C02F 11/00	6247	B
C08L 95/00	2015 069	A
C08L 95/00	2015 068	A
E05B 13/00	6249	B
G01N 27/00	6248	B
G01N 33/00	6248	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 045	6247
2014 055	6248
2014 066	6249

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2015 068	C08L 95/00
2015 069	C08L 95/00

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 45/06*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/24 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61K 31/64 (2006.01)
(11) **1677792**
(13) T
(96) 04793070.6
(96) 2004-10-21
(97) 2006-07-12
(97) 2015-11-18
(86) PCT/JP2004/015958
(86) 2004-10-21
(87) WO 2005/041962
(87) 2005-05-12
(30) 2003371679, 2003-10-31, JP
(72) DOKEN, Kazuhiro, JP
KAWANO, Tetsuya, JP
KOYAMA, Hiroyoshi, JP
HAMAGUCHI, Naoru, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kietas preparatas, apimantis pioglitazoną, glimepiridą ir polioksietilensorbitano riebalų rūgšties esterį
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kietas preparatas, susidedantis iš sluoksnio, turinčio pioglitazoną arba jo druską, ir sluoksnio, turinčio glimepiridо ir polioksietilensorbitano riebalų rūgšties esterįio, įskaitant polisorbatą 20, polisorbatą 40, polisorbatą 60, polisorbatą 65 ir polisorbatą 80 arba dviejų arba daugiau minėtų polioksietilensorbitano riebalų rūgšties esterių mišinį.

2. Kietas preparatas pagal 1 punktą, kuriame pioglitazonas arba jo druska yra pioglitazono hidrochloridas.

3. Kietas preparatas pagal 1 punktą, kur polioksietilensorbitanoriebalų rūgšties esteris yra polisorbatas 80.

4. Kietas preparatas pagal 1 punktą, kuris apima sluoksnį, turintį pioglitazono hidrochlorido, ir sluoksnį, apimantį glimepiridą ir polisorbatą 80.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01N 43/04*** (2006.01)
A01N 63/00 (2006.01)
A61K 31/70 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)

(11) **2136633**

(96) 08732358.0

(96) 2008-03-17

(97) 2009-12-30

(97) 2015-10-28

(86) PCT/US2008/057257

(86) 2008-03-17

(87) WO 2008/113078

(87) 2008-09-18

(30) 894932 P, 2007-03-15, US

(72) KIRN, David, US

(73) SillaJen Biotherapeutics, Inc., San Francisco, CA 94111, US

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

(54) Onkolitinė vėžio terapija raupų virusu

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, kuris yra neturintis timidinkinazės (TK) ir ekspresuoja GM-CSF, skirtas naudoti naviko onkolizės indukavimo subjekto-žmogaus organizme būde, kur būdas apima įvedimą minėtam subjektui bent 1 x 10^9 pfu raupų viruso vektoriaus injekcijos į naviko masę arba naviko kraujagysles pagalba.

2. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra smegenų vėžio navikas, galvos ir kaklo vėžio navikas, stemplės vėžio navikas, odos vėžio navikas, plaučių vėžio navikas, užkrūčio liaukos vėžio navikas, skrandžio vėžio navikas, gaubtinės žarnos vėžio navikas, kepenų vėžio navikas, kiaušidžių vėžio navikas, gimdos vėžio navikas, šlapimo pūslės vėžio navikas, sėklidžių vėžio navikas, tiesiosios žarnos vėžio navikas, krūties vėžio navikas, kasos vėžio navikas, kepenų ląstelių karcinoma arba melanoma.

3. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur onkolizė indukuojama bent 20 % ląstelių minėtame navike, bent 30 % ląstelių minėtame navike, bent 40 % ląstelių minėtame navike, bent 50 % ląstelių minėtame navike, bent 60 % ląstelių minėtame navike, bent 70 % ląstelių minėtame navike, bent 80 % ląstelių minėtame navike, arba bent 90 % ląstelių minėtame navike.

4. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra pasikartojantis.

5. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra pirminis.

6. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra metastazavęs.

7. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra atsparus daugeliui vaistų.

8. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas yra sukomponuotas įvedimui derinyje su antrąja vėžio terapija.

9. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 8 punktą, kur antroji vėžio terapija yra chemoterapija, biologinė terapija, radioterapija, imunoterapija, hormonų terapija, antivaskuliarinė terapija, krioterapija, toksinų terapija arba chirurginė operacija.

10. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur navikas yra neoperuotinas prieš gydymą ir operuotinas po gydymo.

11. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur raupų viruso vektorius apima vieną arba daugiau modifikuotų viruso genų.

12. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur vienas arba daugiau modifikuotų viruso genų apima vieną arba daugiau iš šių:
(a) interferoną moduliuojantį peptidą, parinktą iš A53R, B8R, B13R, B18R, vC12L ir E3L;
(b) komplemento kontrolės polipeptidą VCP;
(c) TNF-moduliuojantį polipeptidą, parinktą iš A53R ir B28R;
(d) serino proteazės inhibitorių, parinktą iš B13R ir B22R;
(e) neinfekcinį EEV formos polipeptidą, kur polipeptidas yra A34R arba B5R.

13. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur vaistas yra skirtas įvedimui du arba daugiau kartų.

14. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kur vaistas yra skirtas įvedimui du arba daugiau kartų per mažiausiai 6 savaičių laiko tarpą.

15. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 14 punktą, kur vaistas yra įvedamas kas savaitę (1, 8, 15, 22, 29 ir 36 dienomis) per iš viso 6 gydymo seansus, arba kas tris savaites.

16. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kur navikas yra kepenų vėžio navikas, kepenų ląstelių karcinoma arba melanoma.

17. Už replikaciją atsakingas raupų viruso vektorius, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur navikas yra neoperuotina piktybinė melanoma.

---

(51) Int.Cl. ***A01N 43/54*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/24 (2006.01)
(11) **2219452**
(96) 08847680.9
(96) 2008-11-05
(97) 2010-08-25
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2008/082481
(86) 2008-11-05
(87) WO 2009/061818
(87) 2009-05-14
(30) 996175 P, 2007-11-05, US
100454 P, 2008-09-26, US
(72) COYLE, Anthony, US
(73) MedImmune, LLC, Gaithersburg, MD 20878, US
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Sklerodermos gydymo būdai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. I tipo interferono (IFN) antagonistas, skirtas naudoti sklerodermos gydymo būde pacientams, kuriems toks gydymas yra reikalingas, kur minėtas antagonistas yra antikūnas prieš IFNαR arba antikūnas prieš IFNα.

2. I tipo interferono antagonistas, skirtas naudoti susijusių su skleroderma vieno arba kelių simptomų palengvinimo būde pacientams, kuriems toks gydymas yra reikalingas, kur minėtas antagonistas yra antikūnas prieš IFNαR arba antikūnas prieš IFNα.

3. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur sklerodermos simptomai yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš dermos fibrozės, odos pažeidimų, nuplikimo, uždegimo, odos sustorėjimo, kolageno sankaupų, proteinurijos ir komplemento sankaupų.

4. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 - 3 punktus, kur antikūnas skiriamas doze tarp 0,03 mg/kg ir 30 mg/kg.

5. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur minėto panaudojimo gydymo būde arba palengvinimo būde rezultatas yra simptomų pagerėjimas, kaip išmatuota pagal modifikuoto Rodnan odos įvertinimo skalę.

6. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur minėto panaudojimo gydymo būde arba palengvinimo būde rezultatas yra simptomų pagerėjimas, kaip išmatuota įvertinant pagal Reino būklės skalę (RCS).

7. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 1 - 4 punktus, kur minėto panaudojimo gydymo būde arba palengvinimo būde rezultatas yra simptomų pagerėjimas, kaip išmatuota pagal qPCR analizę, atliktą ant paciento odos pavyzdžių.

8. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas panaudojimas gydymo būde arba palengvinimo būde sumažina uždegiminių genų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš MPO, TNFα, IL-6 ir INOS, raišką.

9. Antikūnas, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur minėtas panaudojimas gydymo būde arba palengvinimo būde sumažina su audinių remodeliavimu susijusių genų, pasirinktų iš grupės, susidedančios iš KLF10, TIMP, EPGN ir MMP9, raišką.

10. Kompozicija, apimanti antikūną prieš IFNαR arba antikūną prieš IFNα ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti sklerodermos gydymo būde pacientams, kuriems toks gydymas yra reikalingas, pagal bet kurį ankstesnį punktą.

11. Kompozicija, apimanti antikūną prieš IFNαR arba antikūną prieš IFNα ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skirta naudoti vieno arba kelių simptomų, susijusiu su skleroderma, palengvinimo būde pacientams, kuriems toks gydymas yra reikalingas, pagal bet kurį ankstesnį punktą.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 arba 11 punktą, kur kompozicija apima vieną arba kelis I tipo interferono antagonistus, kur kompozicija nebūtinai apima antikūną prieš IFNαR ir antikūną prieš IFNα.

13. Antikūnas skirtas naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, arba kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį vieną iš 10-12 punktų, kur taip pat yra skiriamas antrasis agentas.

14. Antikūnas arba kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur antrasis agentas yra nesteroidinis priešuždegiminis vaistas, toks kaip ibuprofenas, naproksenas, sulindakas, diklofenakas, piroksikamas, ketoprofenas, diflunizalas, nabumetonas, etodolakas, ir oksaprozinas, indometacinas; vaistas prieš maliariją, toks kaip hidroksichlorochinas; kortikosteroidinis hormonas, toks kaip prednizonas, hidrokortizonas, metilprednizolonas ir deksametazonas; metotreksatas; imunosupresinis agentas, toks kaip azatioprinas ir ciklofosfamidas; arba biologinis agentas, toks, kaip, pavyzdžiui, T ląstelių taikiniai, tokie kaip alefaceptas ir efalizumabas, arba TNFα taikiniai, tokie kaip etanerceptas, infliksimabas ir adalimumabas.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 27/15*** (2006.01)
A47C 27/20 (2006.01)
B60N 2/70 (2006.01)
A47C 27/14 (2006.01)

(11) **2322061**

(96) 10172367.4

(96) 2007-05-24

(97) 2011-05-18

(97) 2015-09-30

(30) 102006025136, 2006-05-30, DE

(72) Steppat, Maik, DE
Puhane, Barbara, DE
Maidhof, Volker, DE
Bauer, Andreas, DE
Hohenhorst, Manfred, DE

(73) METZELER SCHAUM GMBH, 87700 Memmingen, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Spyruoklinių elementų mazgas kamšaliniam elementui, ypatingai rėminiam čiužiniui

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 7.

(57) 1. Spyruoklinių elementų mazgas (20) su daugybe vienetinių spyruoklinių elementų (10), skirtų pakloto elementui (30), ypatingai rėminiam čiužiniui, kuriame spyruoklinis elementas (10) yra padarytas iš atvirų ląstelių lanksčių poliuretano putų ir spyruokliniame elemente (10) yra numatytas bent vienas griovelis (12) ir kuriame greta vienas kito yra patalpinta daugybė spyruoklinių elementų (10), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai elementai (10) yra per medžiagą sujungti tarpusavyje ir medžiaginė jungtis yra bent iš dalies elastinė.

2. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad griovelis (12) visiškai apima spyruoklinį elementą (10) jo ašine kryptimi.

3. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (10) yra padarytas iš forminio putplasčio.

4. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal bet kurį 1 – 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad griovelis (12) yra sukonstruotas maždaug viduryje.

5. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal bet kurį 1 – 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad griovelis (12) turi tiesią arba kreivą formą skerspjūvio ir (arba) išilginėje sekcijoje.

6. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal bet kurį 1 – 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elementas (10) turi aštuoniakampę arba apskritą formą skerspjūvyje.

7. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal bet kurį 1 – 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai elementai (10) yra suklijuoti vienas su kitu.

8. Spyruoklinių elementų mazgas (20) pagal bet kurį 1 – 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruokliniai elementai (10) yra sukonstruoti vienas šalia kito taip, kad prošvaisa (28) yra egzistuojanti dalyje, esančioje tarp gretimų spyruoklinių elementų (10) išorės paviršių.

9. Pakloto elementas (30), ypatingai rėminiam čiužiniui, su pagrindo korpusu (40) ir spyruoklinio elemento mazgu (20) pagal bet kurį ankstesnį punktą

10. Pakloto elementas (30) pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpusas (40) apima bent vieną ertmę (44), kurioje yra patalpintas spyruoklinio elemento mazgas (20).

11. Pakloto elementas (30) pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangčio korpusas (50) yra numatytas patalpinimui ant spyruoklinio elemento mazgo (20) ir (arba) ant pagrindo korpuso (40), dangčio korpusas (50) yra per medžiagą sujungtas, geriau suklijuotas klijais, su pagrindo korpusu (40) ir (arba) spyruoklinio elemento mazgu (20).

12. Pakloto elementas (30) pagal bet kurį 9 - 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinis elemento mazgas (20) yra sujungtas per medžiagą, geriausiai suklijuotas klijais su pagrindo korpusu (40).

13. Pakloto elementas (30) pagal bet kurį 9 - 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpusas (40) ir (arba) dangčio korpusas (50) yra pagamintas iš lanksčių poliuretano putų.

14. Pakloto elementas (30) pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento mazgo (20) įspaudimo kietumas kinta nuo pagrindo korpuso (40) ir (arba) dangčio korpuso (50) įspaudimo kietumo.

15. Pakloto elementas (30) pagal bet kurį 9 - 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento mazgo (20) įspaudimo kietumas yra ribose nuo apytikriai 40 N iki apytikriai 350 N, geriau ribose nuo apytikriai 60 N iki apytikriai 260 N.

16. Pakloto elementas (30) pagal bet kurį 9 - 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpusas (40) ir (arba) dangčio korpusas (50) apima įkarpas (60), lygiagrečias viena kitai.

17. Pakloto elementas (30), pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkarpos viena nuo kitos turi skirtingus atstumus.

18. Pakloto elementas (30), pagal 16 arba 17 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkarpos (60) apima į vidų besiplečiantį skerspjūvį, ypatingai, lašelio formos skerspjūvį.

19. Pakloto elementas (30), pagal bet kurį 9 - 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo korpusas (40) ir (arba) dangčio korpusas (50) yra pagaminti iš blokinių putų.

20. Pakloto elementas (30), pagal bet kurį 9 - 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spyruoklinio elemento mazgas (20) yra pagamintas iš forminio putplasčio.

21. Pakloto elementas (30), pagal bet kurį 9 - 20 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangčio korpusas (50) apima orui pralaidų apvalkalą.

(51) Int.Cl. ***A61G 3/08*** (2006.01)
A61G 3/00 (2006.01)
(11) **2630940**
(96) 13156052.6
(96) 2013-02-20
(97) 2013-08-28
(97) 2015-12-30
(30) 1200509, 2012-02-21, FR
(72) Belloche, Jérōme, FR
Vandenberg, Christophe, FR
(73) NEXTER Systems, 42328 Roanne, FR
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Neštuvų atraminis įrenginys ir greitosios pagalbos automobilis, numatytas su tokiu įrenginiu
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 8.

(57) 1. Įrenginys (7), skirtas neštuvams paremti, kuris yra sukonstruotas tam, kad būtų sumontuotas medicininės paskirties transporto priemonės keleiviui skirtoje vietoje (1), įrenginys apima du bėgius (8a, 8b), skirtus priimti neštuvų kojas, bėgiai yra integralūs su dviem pečiais (23), pritvirtintais prie keleiviui skirtos vietos sienos (2a) ir atlenkiami sienos atžvilgiu tam, kad leistų pečių sukiojimąsi keleiviui skirtos vietos sienos (2a) link ašies, lygiagrečios bėgiams, atžvilgiu, įrenginys yra b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bėgiai (8a, 8b) yra sujungti vienas su kitu bent dviem skersiniais elementais (9), kurių kiekvienas suformuotas iš dviejų jungiamųjų strypų (10, 11), atlenkiamų kartu ir prie bėgių (8a, 8b) ir taip formuojant lankstinį skriestuvą, du skriestuvai leidžia judėti bėgiams (8a, 8b) link arba tolyn vienam nuo kito.

2. Įrenginys, skirtas neštuvams paremti, pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas skriestuvas apima trumpą sujungimo strypą (10) ir ilgą sujungimo strypą (11), trumpas sujungimo strypas (10) yra atlošiamas iš esmės ties ilgo sujungimo strypo (11) vidurine dalimi, ilgas sujungimo strypas (11) apima vieną galą (15) slydimo būdu uždėtą ant kreipiančiosios (16) integraliai su vienu iš bėgių (8b).

3. Įrenginys, skirtas neštuvams paremti, pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgas sujungimo strypas (11) gali būti imobilizuotas jo kreipiančiosios (16) atžvilgiu per užrakinimo priemonės (19, 20) priemonę.

4. Įrenginys, skirtas neštuvams paremti, pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas petys (23) yra prijungtas per lankstą (25) prie apkabos (24), apsaugotos prie keleiviui skirtos vietos sienos, petys (23) yra saugotinas apkaba (24) sulenktoje arba atlenktoje pozicijoje blokavimo priemonės (26) priemone.

5. Medicininės paskirties transporto priemonė apimanti keleiviui skirtą vietą (1), kurios viduje gali būti sumontuoti bent vieni neštuvai, minėta keleiviui skirta vieta apima bent dvi vietas atsisėsti (3b), atlenkiamas keleiviui skirtos vietos šoninės sienos (2a) atžvilgiu, medicininės paskirties transporto priemonė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima bent vieną įrenginį (7), skirtą paremti neštuvus, kurie apima du bėgius (8a, 8b), skirtus priimti neštuvų kojas, bėgiai yra integralūs su dviem pečiais (23), pritvirtintais prie keleiviui skirtos vietos sienos tarp vietų sėdėjimui atramų nugarai (3a) ir sėdėjimui skirtų vietų viršuje sėdėjimo vietų pagrindų (3b), pečiai (23) yra atlenkti sienos (2a) atžvilgiu tam, kad leistų jų sukimąsi link keleiviui skirtos vietos sienos atžvilgiu ašies (25), lygiagrečios bėgiams (8a, 8b), bėgiai yra sujungti vienas su kitu bent dviem skersiniais elementais (9), kiekvienu suformuotu iš dviejų sujungimo strypų (10, 11), atlenktų kartu ir prie bėgių (8a, 8b) ir tuo būdu formuojant lankstinį skriestuvą, du skriestuvai leidžia judėti bėgiams (8a, 8b) link arba tolyn vienam nuo kito, įrenginys be to gali judėti nuo sulenktos pozicijos, kurioje bėgiai (8a, 8b) yra sukonstruoti už sėdėjimui skirtų vietų atramų nugarai (3a) išskleistoje pozicijoje, kurioje bėgiai (8a, 8b) yra virš plokštumos, apibrėžtos sėdėjimui skirtų vietų sėdėjimo vietos pagrindu (3b).

6. Medicininės paskirties transporto priemonė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atramos įrenginio (7) išskleistoje pozicijoje skersiniai elementai (9) yra atremti į sėdėjimui skirtų vietų sėdėjimo vietos pagrindus (3b).

7. Medicininės paskirties transporto priemonė pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas skriestuvas apima trumpą sujungimo strypą (10) ir ilgą sujungimo strypą (11), trumpas sujungimo strypas (10) yra lankstinis iš esmės ties ilgo sujungimo strypo (11) vidurine dalimi, ilgas sujungimo strypas (11) apima vieną galą (15) slydimo būdu uždėtą ant kreipiančiosios (16) integraliai su vienu iš bėgių (8b).

8. Medicininės paskirties transporto priemonė pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ilgasis sujungimo strypas (11) gali būti imobilizuotas jo kreipiančiosios (16) atžvilgiu per užrakinimo priemonės (19, 20) priemonę.

9. Medicininės paskirties transporto priemonė pagal vieną iš 5 - 8 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kiekvienas petys (23) yra sujungtas per lankstą (25) prie apkabos (24), apsaugotos prie keleiviui skirtos vietos sienos (2), petys (23) yra saugotinas apkaba (24) sulenktoje arba atlenktoje pozicijoje blokavimo priemonės (26) priemone.

---

(51) Int.Cl. ***A61G 10/02*** (2006.01)
A61H 9/00 (2006.01)
A61G 7/10 (2006.01)

(11) **2851052**

(96) 13185795.5

(96) 2013-09-24

(97) 2015-03-25

(97) 2016-01-06

(72) Weyergans, Rudolf, DE

(73) Weyergans High Care AG, 52355 Düren, DE

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

(54) Medicininė neigiamo slėgio kamera su paslenkamu gultu

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Gydomasis įrenginys (1) su neigiamo slėgio kamera (2), skirta priimti paciento apatinę kūno dalį, kuriame

- neigiamo slėgio kamera (2) turi priėmimo angą (3), kuri gali būti sandariai ir dujoms nelaidžiu būdu atskirta nuo paciento liemens uždarymo elementu (4),

- gydomasis įrenginys turi gultą (5) su pirmąja dalimi (5a), įrengta neigiamo slėgio kameroje (2), skirtoje apatinei paciento kūno daliai guldyti, ir antrąja dalimi (5b), įrengta neigiamo slėgio kameros (2) išorėje kaip pirmosios dalies (5a) tęsinys, skirta viršutinei paciento kūno daliai guldyti;

- tarp gulto (5) pirmosios dalies (5a) ir antrosios dalies (5b) yra tarpas (6), per kurį uždarymo elementas (4) priglunda prie paciento liemens, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- tiek pirmoji gulto (5) dalis (5a), tiek antroji jo dalis (5b) sumontuotos ant paslenkamų ta pačia išilgine kryptimi linijinių kreipiklių (7), kur pirmoji dalis (5a) gali būti pastumta taip, kad mažiausiai dalinai išlįstų iš neigiamo slėgio kameros (2), o antroji dalis (5b) gali būti pastumta tolyn nuo priėmimo angos (3), ir

- gydomojo įrenginio (1) gulto (5) pirmoji dalis (5a) ir antroji dalis (5b) yra sinchronizuotos tokiu būdu, kad abi gulto (5) dalys (5a, 5b) juda tuo pačiu greičiu ta pačia kryptimi.

2. Gydomasis įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad neigiamo slėgio kamera (2) turi mažiausiai vieną pavarą (13), skirtą gulto (5) pastūmimui išilgai paslinkimo tako (8), nustatyto linijiniais kreipikliais (7).

3. Gydomasis įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas linijinis kreipiklis (7) yra suprojektuotas kaip ritininis kreipiklis.

4. Gydomasis įrenginys pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena pavara (13) yra savaime užsiblokuojanti.

5. Gydomasis įrenginys pagal bet kurį iš 2-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tarp kiekvienos pavaros (13) ir gulto (5) yra apsauginė sankaba (12), kuri nutraukia jėgos perdavimą tarp pavaros (13) ir varomos gulto (5) dalies (5a, 5b), jeigu yra viršijama tam tikra varomoji jėga.

6. Gydomasis įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apsauginė sankaba (12) turi mažiausiai vieną tampriai deformuojamą jungiamąjį elementą (12b), kuris susikabina su lizdu (13d) atitinkamai kiekvienoje iš dviejų sujungtų dalių (13d).

7. Gydomasis įrenginys pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviename iš lizdų (13d) yra įrengtas jungiklis tampriai deformuojamam jungiamajam elementui (12b), kuris suveikia, kai tampriai deformuojamas elementas (12b) įeina į lizdą (13d).

8. Gydomasis įrenginys pagal bet kurį iš 2-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sinchronizavimas tarp gulto (5) pirmosios dalies (5a) ir antrosios dalies (5b) apima mažiausiai vieną pirmąją pavarą (13), skirtą gulto (5) pirmajai daliai (5a), ir mažiausiai vieną antrąją pavarą, skirtą gulto (5) antrajai daliai (5b), ir pavaros yra valdomos tokiu būdu, kad stumia gulto (5) pirmąją dalį (5a) ir antrąją (5b) tuo pačiu greičiu ir ta pačia kryptimi.

9. Gydomasis įrenginys pagal bet kurį iš 2-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sinchronizavimas tarp gulto (5) pirmosios dalies (5a) ir antrosios dalies (5b) apima mechaninę sankabą, kuri laikinai sujungia gulto pirmąją dalį ir antrąją dalį.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/00 (2006.01)
A61L 27/00 (2006.01)

(11) **2676658**

(96) 13184851.7

(96) 2009-11-04

(97) 2013-12-25

(97) 2015-09-16

(30) 0857575, 2008-11-07, FR

(72) Gavard Molliard, Samuel, FR

(73) Anteis SA, 1228 Plan-Les-Ouates, CH

(74) Tatjana STERLINA, 37, UAB „Intels“, Naugarduko g. 32/2, LT-03225 Vilnius, LT

(54) Injekuojama hialorono rūgšties, poliolio (-ių) ir lidokaino kompozicija sterilizuojama karščiu

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Gelio formos injekuojama vandeninė kompozicija, naudojama estetiniams arba terapiniams tikslams, remiantis surišta hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, vienu arba daugiau polioliu (-ių) ir lidokainu, kuriems buvo atliktas sterilizavimas karščiu.

2. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad surištos hialurono rūgšties arba vienos iš jos druskų koncentracija yra nuo 0,01 mg/ml iki 100 mg/ml, o hialurono rūgšties arba vienos iš jos druskų molekulinė masė yra nuo 1000 g/mol iki 10x106 g/mol.

3. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad poliolio koncentracija yra nuo 0,0001 iki 100 mg/ml.

4. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad lidokaino koncentracija yra nuo 0,0001 iki 50 mg/ml.

5. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gelis, remiantis hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, yra surištas su arba be vieno arba daugiau kitais natūralios kilmės polisacharidais.

6. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gelis, remiantis hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, yra surištas su bifunkcinėmis ar daugiafunkcinėmis molekulėmis, parinktomis iš epoksidų, epihalogenhidrinų ir divinilsulfono.

7. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad gelis, remiantis hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, yra surištas su 1,4-butandiolio diglicidilo eteriu (BDDE).

8. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad poliolis yra parinktas iš glicerolio, sorbitolio, manitolio, propileno glikolio, eritritolio, ksilitolio, maltitolio ir laktitolio.

9. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, naudojama biologinių audinių užpildymui arba pakeitimui, tokių kaip raukšlių užpildymas, veido rekonstrukcija ir lūpų apimties didinimas.

10. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, naudojama odos rehidratacijos gydymui mezoterapija.

11. Injekuojama vandeninė kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, naudojama biologinio audinio atskyrimui, pakeitimui arba minėto audinio apimties padidinimui.

12. Injekuojama vandeninė kompozicija, pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, naudojama:
- reumatologijoje, kaip pakeitimo agentas, laikinas sinovinio skysčio papildymo agentas,
- urologijoje/ginekologijoje, kaip sfinkterio ar šlaplės tūrio didinimo agentas,
- oftalmologijoje, kaip kataraktos operacijos arba glaukomos gydymo adjuvantas,
- farmacijoje, kaip gelis veikliųjų medžiagų atskyrimui,
- chirurgijoje kaulų rekonstrukcijai, balso klosčių apimties didinimui ar chirurginių audinių gamyboje.

13. Būdas, skirtas pagerinti viskoelastines reologines gelio savybes, remiantis surišta hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieno arba daugiau poliolio (-us) ir lidokaino pridėjimą į minėtą gelį, po sterilizavimo karčiu, kuris turi viskoelastinių reologinių gelio savybių pagerinimo poveikį, palyginus su geliu be poliolio ir be lidokaino.

14. Būdas, skirtas pagerinti reologinį gelio stabilumą laikui bėgant, remiantis surišta hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieno arba daugiau poliolio (-us) ir lidokaino pridėjimą į minėtą gelį, po sterilizavimo karščiu, kuris turi reologinio gelio stabilumo laikui bėgant pagerinimo poveikį, palyginus su geliu be poliolio ir be lidokaino.

15. Būdas, skirtas pagerinti gelio liekamąjį įmagnetinimą *in vivo*, remiantis surišta hialurono rūgštimi arba viena iš jos druskų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieno arba daugiau poliolio (-us) ir lidokaino pridėjimą į minėtą gelį, po sterilizavimo karčiu, kuris turi gelio liekamojo įmagnetinimo *in vivo* pagerinimo poveikį, palyginus su geliu be poliolio ir be lidokaino.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 31/055 (2006.01)
(11) **2683361**
(96) 11711688.9
(96) 2011-03-10
(97) 2014-01-15
(97) 2015-11-25
(86) PCT/IB2011/051015
(86) 2011-03-10
(87) WO 2012/120338
(87) 2012-09-13
(72) PSARRAKIS, Yannis, GR
LIOUMIS, Kosta, GR
(73) EMP Pharma GmbH, 8002 Zürich, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Levotiroksino tirpalo gavimo būdas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Peroralinės levotiroksino kompozicijos gavimo būdas, apimantis pakopas:
a) levotiroksino druskos, geriau natrio levotiroksino druskos pateikimą;
b) levotiroksino maišymą su vandeniniu tirpikliu, kur vandeninis tirpiklis yra vandens ir su vandeniu besimaišančio organinio tirpiklio mišinys, kur su vandeniu besimaišantis organinis tirpiklis apima glicerolį,
c) pH sureguliavimą iki pH mažiausiai 8, siekiant gauti bazinį vandeninį tirpiklį ir
d) levotiroksino ištirpinimą baziniame vandeniniame tirpiklyje, siekiant gauti levotiroksino tirpalą ir
e) levotiroksino tirpalo pH sumažinimą iki tarp 5-6.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur e) pakopoje pH yra sumažinamas iki 5,5.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur c) pakopoje pH yra sureguliuojamas iki nuo 9 iki 11.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur c) pakopoje pH yra sureguliuojamas iki 10.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH sureguliavimas vykdomas pridedant bazės.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur pridedama bazė yra natrio hidroksido tirpalas.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pH sureguliavimas e) pakopoje yra vykdomas naudojant karboksirūgštį.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur karboksirūgštis yra citrinų rūgštis.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur b) pakopoje levotiroksinas yra maišomas su vandeniniu tirpikliu iki mišinys įkaista iki 30-70 °C, geriau nuo 40-50 °C, dar geriau nuo 40-45 °C.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur taip pat konservanto yra pridedama į vandeninį tirpiklį.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur konservantas yra natrio metilparabenas.

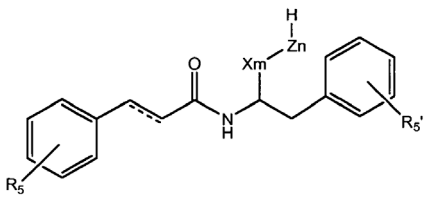
12. Peroralinė levotiroksino kompozicija, gaunama naudojant būdą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Peroralinė levotiroksino kompozicija pagal 12 punktą, kur kompozicija apima natrio levotiroksino koncentraciją apie 25 µg 5 ml, maždaug 50 µg 5 ml arba maždaug 100 µg 5 ml, kur kompozicija apima natrio levotiroksiną, glicerolį, vandenį ir konservantą.

14. Peroralinė levotiroksino kompozicija pagal bet kurį iš 12 arba 13 punkto, kur kompozicija yra supakuota vienetinės dozės sistemoje, parinktoje iš grupės, susidedančios iš ampulių, paketėlių, buteliukų blisterio pakuotėse, tubelių, pailgų pakelių, kur vienetinė dozė yra paruošta pateikti nuo 25 iki 300 µg atskirų levotiroksino dozių vienetinėje dozėje.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/165*** (2006.01)
A61P 25/22 (2006.01)
A61P 25/24 (2006.01)
(11) **2758046**
(96) 12780536.4
(96) 2012-09-10
(97) 2014-07-30
(97) 2015-10-21
(86) PCT/IB2012/054700
(86) 2012-09-10
(87) WO 2013/042005
(87) 2013-03-28
(30) 201116335, 2011-09-21, GB
(72) KAPLAN, Eliahu, IL
GIL-AD, Irit, IL
(73) Novaremed Ltd., 4917001 Petah Tiqwa, IL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) N-pakeistieji benzenpropanamidas ir benzenpropenamidas, skirti panaudoti emocinių sutrikimų prevencijai arba gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, skirtas emocinio sutrikimo gydymui arba profilaktikai, kur junginys yra pavaizduotas formule I:



(I)

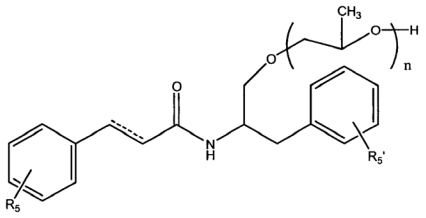
kurioje:

punktyrinė linija reiškia viengubą arba dvigubą jungtį; ir R_5 ir R_5' nepriklausomai yra -H, -OH arba -OR_6, kur R_6 linijinis arba šakotas C_1-C_4 alkilas; X yra - CH_2O-; Z yra -CH_2CH_2O-,-$CH(CH_3)CH_2O$- arba -$CH_2CH(CH_3)O$-; m yra 1; ir n yra sveikas skaičius iš 1-3; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba hidratas.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur emocinis sutrikimas yra nerimas, depresija arba obsesinis kompulsinis sutrikimas.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Z yra -$CH_2CH(CH_3)O$-.

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 3 punktą, kur minėtas junginys yra pavaizduotas formule III:



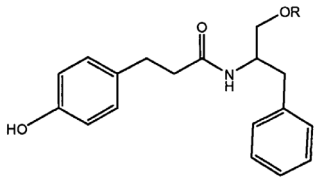
(III)

kurioje n, R_5 ir R_5' yra tokie, kaip apibūdinta 1 punkte.

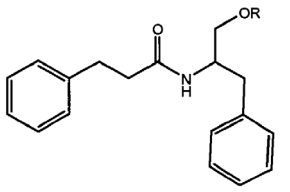
5. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R_5 arba R_5' nepriklausomai yra H arba OH.

6. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur n yra sveikas skaičius iš 1-2.

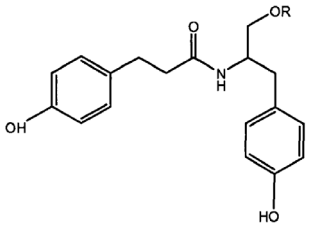
7. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur junginys yra pavaizduotas formule IV, V, VI arba VII:



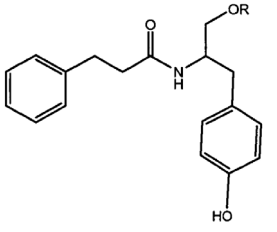
(IV)



(V)



(VI)



(VII)

kurioje R yra -CH_2CH_2O-, -$CH(CH_3)CH_2O$- arba -$CH_2CH(CH_3)O$-polimeras, turintis n vienetų, kur n yra sveikas skaičius iš 1-3, geriau 1-2.

8. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti emocinio sutrikimo gydymui arba profilaktikai, kur minėta kompozicija apima vieno arba daugiau junginių pagal bet kurį iš 1-7 punktų farmaciniu požiūriu veiksmingą kiekį, pasirinktinai kartu su vienu arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

9. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur kompozicija apima vieną arba daugiau junginių iš esmės grynos formos, kur minėta iš esmės gryna forma susideda mažiausiai iš 95 masės % minėto vieno arba daugiau junginių ir iki 5 masės % laisvo polialkilenglikolio, kur bendras kiekis minėtų vieno arba daugiau junginių ir minėto laisvo polialkilenglikolio minėtoje formoje yra 100 masės %.

10. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur kompozicija apima vieną arba daugiau junginių iš dalies grynos formos, kur minėta iš dalies gryna forma susideda mažiausiai iš apie 5-60 masės % vieno arba daugiau junginių ir apie 95-40 masės % laisvo polialkilenglikolio, kur bendras kiekis yra 100 masės %.

11. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta kompozicija yra paruošta kaip atskiros dozės formos, geriau kur minėta kompozicija yra paruošta peroraliniam vartojimui.

12. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur minėta kompozicija yra paruošta kaip atskiros dozės formos, apimančios nuo 0,1 iki apie 500 mg vieno arba daugiau junginių.

13. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur kompozicija apima visumą junginių pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėti junginiai turi atitinkamai skirtingas n reikšmes, geriau kurte minėtos visumos junginių vidutinė n reikšmė yra intervale n=1-2.

14. Kompozicija, skirta panaudoti žmogaus arba nežmogaus gyvūno paciento, kuriam reikalingas toks gydymas, nerimo arba depresijos gydymo arba prevencijos būdui, kur minėta kompozicija apima mažiausiai vieno junginio pagal bet kurį iš 1-7 punktų arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 8-13 punktų terapiniu požiūriu veiksmingą kiekį.

15. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 14 punktą, kur yra skiriama nuo 1,0 mg iki 15 g minėto vieno arba daugiau junginių dienos dozė arba kur minėti vienas arba daugiau junginių yra skiriami peroraliai.

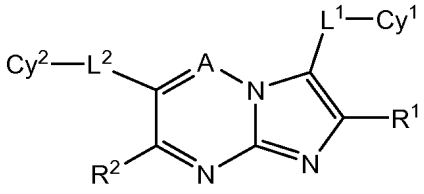
---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/198*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
(11) **2497470**
(96) 12158715.8
(96) 2007-11-19
(97) 2012-09-12
(97) 2015-10-28
(30) 860840 P, 2006-11-22, US
861459 P, 2006-11-29, US
957236 P, 2007-08-22, US
(72) Zhuo, Jincong, US
Metcalf, Brian, US
Xu, Meizhong, US
He, Chunhong, US
Zhang, Colin, US
Qian, Ding-quan, US
Burns, David M., US
Li, Yunlong, US
Yao, Wenqing, US
(73) Incyte Holdings Corporation, Wilmington, DE 19803, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Imidazotriazinai ir imidazopirimidinai kaip kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 27, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba provaistas, kurioje:

A yra N;

Cy^1 yra arilas, heteroarilas, cikloalkilas, arba heterocikloalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W-X-Y-Z;

Cy^2 yra arilas, heteroarilas, cikloalkilas, arba heterocikloalkilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z';

L^1 yra$(CR^4R^5)_m$;

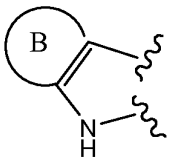
L^2 yra $(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(cikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(arilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(heterocikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(heteroarilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sO(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sS(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sC(O)(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sC(O)NR^9(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sC(O)O(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sOC(O)(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sOC(O)NR^9(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sNR^9(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sNR^9C(O)NR^9(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sS(O)(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_sS(O)NR^7(CR^8R^9)_t$, $(CR^7R^8)_sS(O)_2(CR^7R^8)_t$, arba $(CR^7R^8)_sS(O)_2NR^9(CR^7R^8)_t$,

kuriame minėtas cikloalkilenas, arilenas, heterocikloalkilenas arba heteroarilenas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^4, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$;

R^1 yra H arba -W"-X"-Y"-Z";

R^2 yra H, halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, OR^A, SR^A, $C(O)R^B$, $C(O)NR^CR^D$, $C(O)OR^A$, $OC(O)R^B$, $OC(O)NR^CR^D$, NR^CR^D, $NR^CC(O)R^B$, $NR^CC(O)NR^CR^D$, $NR^CC(O)OR^A$, $S(O)R^B$, $S(O)NR^CR^D$, $S(O)_2R^B$, $NR^CS(O)_2R^B$, arba $S(O)_2NR^CR^D$;

arba R^2 ir $-L^2-Cy^2$ yra sujungti kartu, kad sudarytų grupę, kurios formulė:



kurioje žiedas B yra kondensuotas arilas arba kondensuotas heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 -W'-X'-Y'-Z';

R^4 yra H;

R^5 yra parinktas iš H, halogeno, OH, C_{1-6} alkilo, ir cikloalkilo;

arba R^4 ir R^5, kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3, 4, 5, 6, arba 7-narį cikloalkilą;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš H, halogeno, OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, CN, ir NO_2;

arba R^7 ir R^8 kartu su C atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 3, 4, 5, 6, arba 7-narį cikloalkilo arba heterocikloalkilo žiedą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, OH, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, CN, ir NO_2;

R^9 yra H, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, arba C_{2-6} alkinilas ;

W, W', ir W" nepriklausomai, jų nėra arba jie yra nepriklausomai parinkti iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, C_{2-6} alkinileno, O, S, NR^h, CO, COO, $CONR^h$, SO, SO_2, $SONR^h$ ir NR^hCONR^i, kuriame kiekvienas iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, ir C_{2-6} alkinileno yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, amino, C_{1-6} alkilamino, ir C_{2-8} dialkilamino;

X, X', ir X" nepriklausomai nėra arba yra nepriklausomai parinkti iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, C_{2-6} alkinileno, arileno, cikloalkileno, heteroarileno, ir heterocikloalkileno, kuriame kiekvienas iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, C_{2-6}

alkinileno, arileno, cikloalkileno, heteroarileno, ir heterocikloalkileno, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, CN, NO_2, OH, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-8} alkoksialkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, C_{2-8} alkoksialkoksi, cikloalkilo, heterocikloalkilo, $C(O)OR^j$, $C(O)NR^hR^i$, amino, C_{1-6} alkilamino, ir C_{2-8} dialkilamino;

Y, Y', ir Y" nepriklausomai, jų nėra arba jie yra nepriklausomai parinkti iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, C_{2-6} alkinileno, O, S, NR^h, CO, COO, $CONR^h$, SO, SO_2, $SONR^h$, ir NR^hCONR^i, kuriame kiekvienas iš C_{1-6} alkileno, C_{2-6} alkenileno, ir C_{2-6} alkinileno yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, OH, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkoksi, amino, C_{1-6} alkilamino, ir C_{2-8} dialkilamino;

Z, Z', ir Z" yra nepriklausomai parinkti iš H, halgeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{32}, SR^{32}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^c2C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}\underline{OR}^{12}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, ir hetocikloalkilo, kuriame minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, ir heterocikloalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{32}, SR^{32}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}\underline{OR}^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$;

kuriame du gretimi -W-X-Y-Z, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro kondensuotą 4-20 narių cikloalkilo žiedą arba 4-20 narių heterocikloalkilo žiedą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogensulfanilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, arilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterocikloalkilo;

kuriame du gretimi -W'-X'-Y'-Z', kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, pasirinktinai sudaro kondensuotą 4-20 narių cikloalkilo žiedą arba 4-20 narių heterocikloalkilo žiedą, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogensulfanilo, CN, NO_2, OR^{a3}, SR^{a3}, $C(O)R^{b3}$, $C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $C(O)OR^{a3}$, $OC(O)R^{b3}$, $OC(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)R^{b3}$, $NR^{c3}C(O)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(O)OR^{a3}$, $C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}$, $NR^{c3}C(=NR^g)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)R^{b3}$, $S(O)NR^{c3}R^{d3}$, $S(O)_2R^{b3}$, $NR^{c3}S(O)_2R^{b3}$, $S(O)_2NR^{c3}R^{d3}$, arilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterocikloalkilo;

Cy^4 yra parinktas iš arilo, cikloalkilo, heteroarilo ir heterocikloalkilo, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, halogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a4}, SR^{a4}, $C(O)R^{b4}$, $C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $C(O)OR^{a4}$, $OC(O)R^{b4}$, $OC(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)R^{b4}$, $NR^{c4}C(O)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c4}C(O)OR^{a4}$, $C(=NR^g)NR^{c4}R^{d4}$, $NR^{c3}C(=NR^g)NR^{c4}R^{d4}$, $P(R^{f4})_2$, $P(OR^{e4})_2$, $P(O)R^{e4}R^{f4}$, $P(O)OR^{e4}OR^{f4}$ $S(O)R^{b4}$, $S(O)NR^{c4}R^{d4}$, $S(O)_2R^{b4}$, $NR^{c4}S(O)_2R^{b4}$, $S(O)_2NR^{c4}R^{d4}$;

R^A yra H, C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas, arba heteroarilas, kuriame minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas, arba heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-4} alkilo;

R^B yra H, C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas, arba heteroarilas, kuriame minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, C_{2-4} alkinilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilas, arba heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-4} alkilo;

R^C ir R^D yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-4} alkilo, C_{2-4} alkenilo, arba C_{2-4} alkinilo, kuriame minėtas C_{1-4} alkilas, C_{2-4} alkenilas, arba C_{2-4} alkinilas, yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-4} alkilo;

arba R^C ir R^D, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-4} alkilo;

R^a, R^{a1}, R^{a2} , R^{a3}, ir R^{a4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, ir heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, arba heterocikloalkilalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^b, R^{b1}, R^{b2}, R^{b3}, ir R^{b4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, ir heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, arba heterocikloalkilalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, ir C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^c ir R^d yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-10} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, cikloalkilalkilo, arba heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-10} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais,

nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba R^c ir R^d, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^{c1} ir R^{d1} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-10} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, cikloalkilalkilo, arba heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-10} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas arba heterocikloalkilalkilas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba R^{c1} ir R^{d1}, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^{c2} ir R^{d2} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-10} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, cikloalkilalkilo, heterocikloalkilalkilo, arilcikloalkilo, arilheterocikloalkilo, arilheteroarilo, biarilo, heteroarilcikloalkilo, heteroarilheterocikloalkilo, heteroarilarilo, ir biheteroarilo, kuriame minėtas C_{1-10} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas, arilcikloalkilas, arilheterocikloalkilas, arilheteroarilas, biarilas, heteroarilcikloalkilas, heteroarilheterocikloalkilas, heteroarilarilas, ir biheteroarilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, hidroksialkilo, cianoalkilo, arilo, heteroarilo, $C(O)OR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $S(O)_2R^{b3}$, alkoksialkilo, ir alkoksialkoksi;

arba R^{c2} ir R^{d2}, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, C_{1-6} halogenalkoksi, hidroksialkilo, cianoalkilo, arilo, heteroarilo, $C(O)OR^{a4}$, $C(O)R^{b4}$, $S(O)_2R^{b3}$, alkoksialkilo, ir alkoksialkoksi;

R^{c3} ir R^{d3} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-10} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, cikloalkilalkilo, arba heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-10} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas, arba heterocikloalkilalkilo yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba R^{c3} ir R^{d3}, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^{c4} ir R^{d4} yra nepriklausomai parinkti iš H, C_{1-10} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, heteroarilo, cikloalkilo, heterocikloalkilo, arilalkilo, heteroarilalkilo, cikloalkilalkilo, arba heterocikloalkilalkilo, kuriame minėtas C_{1-10} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas, arba heterocikloalkilalkilo yra pasirinktinai pakeistas 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

arba R^{c4} ir R^{d4}, kartu su N atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro 4-, 5-, 6- arba 7-narę heterocikloalkilo grupę arba heteroarilo grupę, kiekvieną pasirinktinai pakeistą 1, 2, arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš OH, CN, amino, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} halogenalkilo, ir C_{1-6} halogenalkoksi;

R^e, R^{e1}, R^{e2}, 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^f , R^{f1}, R^{f2}, ir R^{f4} are independently selected from H, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} halogenalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo, cikloalkilo, heteroarilo, ir heterocikloalkilo;

R^g yra H, CN, ir NO_2;

R^h ir R^i yra nepriklausomai parinkti iš H ir C_{1-6} alkilo;

R^j yra H, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, arilas, cikloalkilas, heteroarilas, heterocikloalkilas, arilalkilas, heteroarilalkilas, cikloalkilalkilas, arba heterocikloalkilalkilas;

m yra 1, arba 2;

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

s yra 0, 1, 2, 3, arba 4;

ir t yra 0, 1, 2, 3, arba 4.

2. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame a) Cy^1 yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W-X-Y-Z; b) Cy^1 yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W-X-Y-Z; c) Cy^1 yra hetroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W-X-Y-Z; d) Cy^1 yra chinolinilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W-X-Y-Z, ypatingai chinolinilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame a) Cy^2 yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'; (b) Cy^2 yra arilas arba heteroarilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z', kuriame mažiausiai vienas iš minėtų -W'-X'-Y'-Z' yra C(O) $NR^{c2}R^{d2}$; c) Cy^2 yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'; arba d) Cy^2 yra heteroarilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'.

4. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^1 yra CH_2 arba CH_2CH_2 arba cikoalkilenas; arba kuriame L^1 yra CH_2 arba ciklopropilenas.

5. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra $(CR^7R^8)_r$.

6. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra $(CR^7R^8)_r$ ir r yra 0.

7. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra $(CR^7R^8)_r$, $(CR^7R^8)_s$-(cikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(arilen)-$(CR^7R^8)_t$, $(CR^7R^8)_s$-(heterocikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, arba $(CR^7R^8)_s$-(heteroarilen)-$(CR^7R^8)_t$, kuriame minėtas cikloalkilenas, arilenas, heterocikloalkilenas arba heteroarilenas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^4, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$.

8. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra $(CR^7R^8)_r$, $(CR^7R^8)_s$-(cikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, arba $(CR^7R^8)_s$-(arilen)-$(CR^7R^8)_t$, kuriame minėtas cikloalkilenas arba arilenas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^4, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$.

9. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra $(CR^7R^8)_s$-(cikloalkilen)-$(CR^7R^8)_t$, arba $(CR^7R^8)_s$-(arilen)-$(CR^7R^8)_t$, kuriame minėtas cikloalkilenas arba arilenas yra pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš Cy^4, halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a1}, SR^{a1}, $C(O)R^{b1}$, $C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $C(O)OR^{a1}$, $OC(O)R^{b1}$, $OC(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)R^{b1}$, $NR^{c1}C(O)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(O)OR^{a1}$, $C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $NR^{c1}C(=NR^g)NR^{c1}R^{d1}$, $P(R^{f1})_2$, $P(OR^{e1})_2$, $P(O)R^{e1}R^{f1}$, $P(O)OR^{e1}OR^{f1}$, $S(O)R^{b1}$, $S(O)NR^{c1}R^{d1}$, $S(O)_2R^{b1}$, $NR^{c1}S(O)_2R^{b1}$, ir $S(O)_2NR^{c1}R^{d1}$.

10. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame L^2 yra cikloalkilenas arba arilenas; ypatingai, kuriame L^2 yra arilenas.

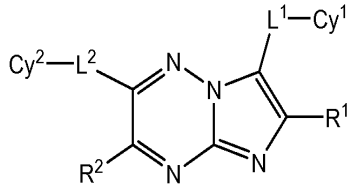
11. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame a) Cy^2 yra arilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'; (b) Cy^2 yra heteroarilas, pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'; c) Cy^2 yra cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'; arba d) kuriame Cy^2 yra heterocikloalkilas, pasirinktinai pakeistas 1, 2, 3, 4, arba 5 -W'-X'-Y'-Z'.

12. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame R^1 yra H; arba kuriame R^2 yra H; arba kuriame $R^{5\ yra}$ H; arba kuriame R^7 yra H; arba kuriame R^8 yra H; arba kuriame R^9 yra H.

13. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame -W-X-Y-Z yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, arilas, cikloalkilas, heterocikloalkilas ir heterocikloalkilas, kuriame minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ypatingai kuriame -W-X-Y-Z yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^g)NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, arba $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ypatingai kuriame -W-X-Y-Z yra halogenas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, N_3, arba OR^{a2}; ypatingai kuriame -W-X-Y-Z yra metoksi.

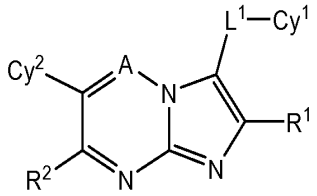
14. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame -W'-X'-Y'-Z' yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$, arilas, cikloalkilas, heteroarilas ir heterocikloalkilas, kuriame minėti C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas yra pasirinktinai pakeisti 1, 2, 3, 4 arba 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš halogeno, C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} halogenalkilo, hlogensulfanilo, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ypatingai kuriame -W-X-Y-Z yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{1-6} halogenalkilas, hlogensulfanilas, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}, SR^{a2}, $C(O)R^{b2}$, $C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $C(O)OR^{a2}$, $OC(O)R^{b2}$, $OC(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)R^{b2}$, $NR^{c2}C(O)NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(O)OR^{a2}$, $C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $NR^{c2}C(=NR^{g})NR^{c2}R^{d2}$, $P(R^{f2})_2$, $P(OR^{e2})_2$, $P(O)R^{e2}R^{f2}$, $P(O)OR^{e2}OR^{f2}$, $S(O)R^{b2}$, $S(O)NR^{c2}R^{d2}$, $S(O)_2R^{b2}$, $NR^{c2}S(O)_2R^{b2}$, ir $S(O)_2NR^{c2}R^{d2}$; ypatingai kuriame -W'-X'-Y'-Z' yra halogenas, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} halogenalkilas, CN, NO_2, N_3, OR^{a2}; ypatingai kuriame -W'-X'-Y'-Z' yra halogenas arba $C(O)NR^{c2}R^{d2}$.

15. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę IIa:



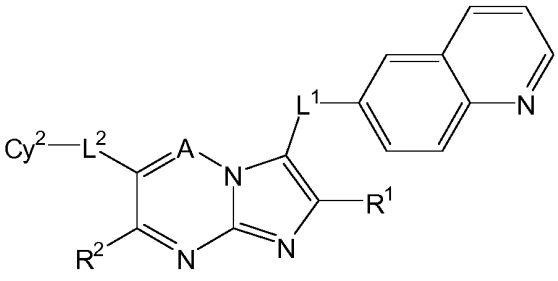
IIa.

16. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę III:



III.

17. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, turintis formulę VIII:



VIII.

18. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:
N-{(1R)-1-[(dimetilamino)karbonil]-2-metilpropil}-4-[7-(1-chinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b] [1,2,4]triazin-2-il]benzamido;
2-fluor-N-(trans-4-hidroksicikloheksil)-4-[7-(1-chinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b] [1,2,4]triazin-2-il]benzamido;
2-fluor-N-metil-4-[7-(1-chinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamido;
N-ciklopropil-2-fluor-4-[7-(1-chinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b][1,2,4]triazin-2-il]benzamido;

2-fluor-N-[1-(metoksimetil)ciklopropil]-4-[7-(1-chinolin-6-iletil)imidazo[1,2-b] [1,2,4]triazin-2-il]benzamido, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

19. Junginys, kuris yra 6-(4-fluorfenil)-3-(4-metoksibenzil)imidazo[1,2-a]pirimidinas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

20. Kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu priitiną nešiklį.

21. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti būde, inhibuojančiame receptorinės arba nereceptorinės tirozinkinazės aktyvumą, apimantis minėtos kinazės kontaktavimą su junginiu.

22. Junginys pagal 21 punktą, kuriame minėta kinazė priklauso Met, PDGFR, HER , FLK, Src, Abl, arba Jak pošeimei; ypatingai, kuriame minėta kinazė yra c-Met, Ron, PDGFR beta, c-kit, EGFR, HER2, KDR, flt-3, Src, Abl, Jak1, Jak2, arba Jak3 kinazė; ypatingai, kuriame minėta kinazė yra c-Met.

23. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti HGF/c-Met kinazės signalinio kelio ląstelėje inhibavimo būde, apimančiame minėtos ląstelės kontaktavimą su junginiu.

24. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti ląstelės proliferacinio aktyvumo inhibavimo būde, apimančiame minėtos ląstelės kontaktavimą su junginiu pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

25. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti paciento naviko augimo inhibavimo būde, arba skirti panaudoti paciento naviko metastazes inhibavimo būde, apimančiame skyrimą minėtam pacientui junginio pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiškai veiksmingą kiekį.

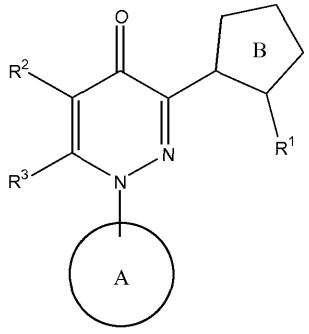
26. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti paciento ligos gydymo būde, kuriame minėta liga yra susijusi su HGF/c-Met signaliniu keliu, apimančiu skyrimą minėtam pacientui terapiškai veiksmingą kiekį junginio; ypatingai, kuriame minėta liga yra vėžys, aterosklerozė, plaučių fibrozė, inkstų fibrozė ir reguliavimas, kepenų liga, alerginiai sutrikimai, uždegimas, autoimuninis sutrikimas, cerebrovaskuliarinė liga, širdies ir kraujagyslių liga, arba būsena, susijusi su organų transplantacija.

27. Junginys, pagal bet kurį iš nuo 1 iki 19 punktų, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti paciento vėžio gydyme, apimančiame skyrimą minėtam pacientui terapiškai veiksmingą kiekį junginio; ypatinga; kuriame a) minėtas vėžys yra karcinoma, kaulų ir raumenų sarkoma, minkštųjų audinių sarkoma, arba hematopoetinis piktybiškumas; b) minėtas vėžys yra šlapimo pūslės vėžys, krūties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, cholangiokarcinomos vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, ezofaginis vėžys, skrandžio vėžys, galvos ir kaklo vėžys, inkstų vėžys, kepenų vėžys, plaučių vėžys, nosiaryklės vėžys, kiaušidžių vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, skydliaukės vėžys, osteosarkoma, sinovinė sarkoma, rabdomiosarkoma, MFH/fibrosarkoma, leiomiosarkoma, Kaposi'io sarkoma, dauginė mieloma, limfoma, suaugusiųjų T ląstelių leukemija, ūmi mielogeninė leukemija, lėtinė mielogeninė leukemija, glioblastoma, astrocitoma, melanoma, mezotelioma, arba Wilms'o navikas; arba c) minėtas vėžys yra plaučių vėžys, kepenų vėžys, skrandžio vėžys, glioblastoma, krūties vėžys, arba inkstų vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/501*** (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
C07D 403/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/04 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)

(11) **2393360**
(96) 10738857.1
(96) 2010-02-04
(97) 2011-12-14
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2010/000307
(86) 2010-02-04
(87) WO 2010/090737
(87) 2010-08-12
(30) 202207 P, 2009-02-05, US
213927 P, 2009-07-30, US
(72) TANIGUCHI, Takahiko, GB
KAWADA, Akira, JP
KONDO, Mitsuyo, JP
QUINN, John, F., US
KUNITOMO, Jun, JP
YOSHIKAWA, Masato, JP
FUSHIMI, Makoto, JP
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Piradazinono junginiai
Apibrėžties punktai: 45, brėžiniai: 0.
(57) 1. Formulės (I) junginys:



kur
R^1 reiškia pakaitą,
R^2 reiškia pakaitą,
R^3 reiškia vandenilio atomą arba pakaitą,
žiedas reiškia aromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas, ir
žiedas B reiškia 5-narį heteroaromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas;
kur R^1, R^2, arba R^3 pakaitas, „aromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo pakaitai, arba „5-nario heteroaromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo B pakaitai yra parinkti iš pakaitų grupės A;
[pakaitų grupė A]
(1) halogeno atomas;
(2) nitro grupė;
(3) ciano grupė;
(4) karboksi grupė, kuri gali būti esterifikuota;
(5) C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(6) C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(7) C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(8) C_{3-7} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(9) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(10) C_{7-16} aralkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(11) C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(12) heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista;

(13) hidroksi grupė;
(14) C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(15) C_{3-7} cikloalkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(16) 6-14 ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(17) C_{7-16}aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(18) C_{1-10} alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(19) C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(20) mono- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(21) di- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(22) C_{6-14} aril-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(23) mono- arba di-C_{6-14}aril-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(24) heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(25) C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(26) mercapto grup;
(27) C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(28) C_{3-7} cikloalkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(29) C_{6-14}arilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(30) C_{7-16} aralkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(31) heterociklinė sulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(32) formilo grup;
(33) C_{1-10} alkil-karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(34) C_{3-7} cikloalkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(35) C_{6-14} arilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(36) C_{7-16} aralkilkarbonil ogrupė, kuri gali būti pakeista;
(37) heterociklinė karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(38) C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(39) C_{3-7} cikloalkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(40) C_{6-14} arilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(41) heterociklinė sulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(42) C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(43) C_{3-7} cikloalkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(44) C^{6-14}arilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(45) heterociklinė sulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(46) sulfogrupė;
(47) sulfamoilo grupė;
(48) sulfinamoilo grupė;
(49) sulfenamoilo grupė;
(50) tiokarbamoilo grupė;
(51) karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(52) amino grupė,
mono- arba di- C_{1-10} alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{7-1}6aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
formilamino,
C_{1-10} alkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
Heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkiloksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{1-10} alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,

C_{3-7} cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
ir tarp minėtų grupės A pakaitų,
„C_{1-10} alkoksi-karbonil ogrupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„$_{C1-10}$ alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„di C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di- C_{1-10} alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir
„C_{1-10} alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
jo pakaitai gali būti parinkti iš šios grupės B pakaitų, kur pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 iki didžiausio skiačiaus, kuris gali būti pakeistas, geriau nuo 1 iki 3,
[pakaitų grupė B]
(a) halogeno atomas;
(b) hidroksi grupė;
(c) nitro grupė;
(d) ciano grupė;
(e) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(f) C_{6-14} ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(g) C_{7-16} aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(h) mono- arba di-5-10-narė heterociklinė grupė, turinti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies, kuri gali būti pakeista;
(i) amino grupė, kuri gali būti pakeista;
(j) C_{3-7} cikloalkilas;
(k) C_{1-10} alkoksi, kuris gali būti pakeistas;
(1) formilas;
(m) C_{1-10} alkil-karbonilas;
(n) C_{3-7} cikloalkil-karbonilas;
(o) C_{6-14} aril-karbonilas;
(p) C_{7-16} aralkil-karbonilas;
(q) C_{1-10} alkoksi-karbonilas;
(r) C_{6-14} ariloksi-karbonilas;
(s) C_{7-16} aralkiloksi-karbonilas;
(t) C_{1-10} alkil sulfanilas;
(u) C_{1-10} alkilsulfinilas;
(v) C_{1-10} alkilsulfonilas;
(w) karbamoilas;
(x) tiokarbamoilas;
(y) mono-C_{1-10} alkilkarbamoilas;
(z) di-C_{1-10} alkilkarbamoilas;
(aa) mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilas; ir

(bb) mono- arba di-5-7-naris heterociklinis karbamoilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies,

ir tarp minėtų grupės A pakaitų,

„C_{6-14} ariloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{7-16}aralkiloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} arilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{7-16}aralkilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{3-7} cikloalkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} ariloksi, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{7-16}aralkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} aril-karboniloksi, kuris gali būti pakeistas“,

„mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoiloksi kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista“,

„aromatinis heterociklinis oksi, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkil sulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} arilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{7-16}aralkilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinis sulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkilkarbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} arilkarbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{7-16} aralkilkarbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinis karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} arilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinis sulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{3-7} cikloalkilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} arilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinis sulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,

„karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,

„amino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„mono-arba di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„mono- arba di-C_{7-16}aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{3-7} cikloalkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{3-7} cikloalkiloksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{3-7} cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

„heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir

„C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

jo pakaitai gali būti parinkti iš minėtų grupės B pakaitų ir šių grupės B’ pakaitų, kur pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 iki maksimalaus skaičiaus, kurie gali būti pakeisti, geriau nuo 1 iki 3 pakaitų:

[pakaitų grupė B’]

(a) C_{1-10} alkilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo,

karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo, ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo;

(b) C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6}-$_{14}$ ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo; ir

(c) C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomų, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-}7 cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksikarbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C1-10 alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo grupės;

arba jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^2 reiškia

halogeno atomą, hidroksi grupę, C_{1-10} alkilo grupę, kuri gali būti pakeista, arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^2 reiškia

C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-10} alkoksi grupės ir C_{3-7} cikloalkilo grupės.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^2 reiškia

C_{1-10} alkoksi grupę.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^1 reiškia

fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^1 reiškia

fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C_{1-10} alkilo grupės ir C_{1-10} alkoksi grupės.

7. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^1 reiškia

fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 halogeno atomais.

8. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^3 reiškia

vandenilio atomą arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista.

9. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^3 reiškia

vandenilio atomą arba C_{1-10} alkoksi grupę.

10. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^3 reiškia

vandenilio atomą.

11. Junginys pagal 2 punktą, kur

žiedas A reiškia

benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš
(1) halogeno atomo,
(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(3) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista,
(4) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti,
(5) C_{1-10} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(6) C_{3-7} cikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(7) ciano grupės,
(8) karbamoilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(9) C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista,
(10) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista,
(11) tetrahidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(12) dihidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(13) mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupės, kuri gali būti pakeista,
(14) C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(15) C_{1-10} alkilsulfinilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir
(16) C_{1-10} alkilsulfanilo grupės, kuri gali būti pakeista.

12. Junginys pagal 2 punktą, kur
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš
(1) halogeno atomo,
(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(3) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista,
(4) C_{3-7} cikloalkilo grupės,
(5) halogeno C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės,
(6) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupės, ir
(7) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista, ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista.

13. Junginys pagal 2 punktą, kur
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš
(1) halogeno atomo,
(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista 1-3 halogeno atomais,
(3) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista 1-3 halogeno atomais,
(4) C_{3-7} cikloalkilo grupės,
(5) halogeno C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės,
(6) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupės, ir
(7) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti 1-4 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista halogenu ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu.

14. Junginys pagal 2 punktą, kur
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris yra pakeistas
(1) (i) 1 arba 2 halogeno atomais arba (ii) viena C1-10 alkoksi grupe, ir
(2) viena 4-6-nare heterocikline grupe, turinčia 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti 1-4 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C1-10 alkoksi-karbonilo grupės, C1-10 alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista halogenu ir C1-10 alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur

4-6-narė heterociklinė grupė, turinti 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus reiškia morfolino grupę, pirolilo grupę, dihidropirolilo grupę, pirazolilo grupę, dihidropirazolilo grupę, piperidilo grupę, azetidinilo grupę, pirolidinilo grupę, oksazolidinilo grupę, imidazolilo grupę arba imidazolidinilo grupę.

16. Junginys pagal 2 punktą, kur

žiedas B reiškia

imidazolo žiedą, pirazolo žiedą, triazolo žiedą arba tetrazolo žiedą, kiekvienas iš kurių gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ir C1-10 alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu.

17. Junginys pagal 2 punktą, kur

žiedas B reiškia

pirazolo žiedą, kuris gali būti papildomai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu.

18. Junginys pagal 2 punktą, kur

žiedas B reiškia

pirazolo žiedą.

19. Junginys pagal 2 punktą, kur

R^1 reiškia

fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista ir C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista,

R^2 reiškia

halogeno atomą, hidroksi grupę, C_{1-10} alkilo grupę, kuri gali būti pakeista, arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista,

R^3 reiškia

vandenilio atomą, arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista,

žiedas A reiškia

benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš

(1) halogeno atomo,

(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(3) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista,

(4) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti,

(5) C_{1-10} alkilsulfonilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(6) C_{3-7} cikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(7) ciano grupės,

(8) karbamoilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(9) C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės, kuri gali būti pakeista,

(10) C_{3-7} cikloalkil - C_{2-6} alkinil grupė, kuri gali būti pakeista,

(11) tetrahidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(12) dihidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(13) mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupės, kuri gali būti pakeista,

(14) C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(15) C_{1-10} alkilsulfinilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir

(16) C_{1-10} alkilsulfanilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir

žiedas B reiškia

imidazolo žiedą, pirazolo žiedą, triazolo žiedą arba tetrazolo žiedą, kiekvienas iš kurių gali būti dar pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ir C_{1-10} alkilo grupę, kuri gali būti pakeista halogenu.

20. Junginys pagal 19 punktą, kur.

žiedas A reiškia

benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš

(1) halogeno atomo,

(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista,

(3) C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista,
(4) C_{3-7} cikloalkilo grupės,
(5) halogeno C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės,
(6) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupės, ir
(7) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista, ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista.

21. Junginys pagal 2 punktą, kur
R^1 reiškia
fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, C1-10 alkilo grupės ir C_{1-10} alkoksi grupės,
R^2 reiškia
C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, C_{1-10} alkoksi grupės ir C_{3-7} cikloalkilo grupės,
R^3 reiškia
vandenilio atomą arba C_{1-10} alkoksi grupę,
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris gali būti pakeistas 1-5 pakaitais, parinktais iš
(1) halogeno atomo,
(2) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista 1-3 halogeno atomais,
(3) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista 1-3 halogeno atomais,
(4) C_{3-7} cikloalkilo grupės,
(5) halogeno C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės,
(6) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupės, ir
(7) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kuri gali būti pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista halogenu, ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu,
žiedas B reiškia
pirazolo žiedą, kuris gali būti dar pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, ir C_{1-10} alkilo grupe, kuri gali būti pakeista halogenu.

22. Junginys pagal 2 punktą, kur
R^1 reiškia
fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 halogeno atomais,
R^2 reiškia
C_{1-10} alkoksi grupę,
R^3 reiškia
vandenilio atomą,
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris yra pakeistas
(1) (i)1 arba 2 halogeno atomais, arba (ii) viena C_{1-10} alkoksi grupe, ir
(2) viena 4-6-nare heterocikline grupe, turinčia 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti 1-4 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės, C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista halogenu, ir C_{1-10} alkilo grupe, kuri gali būti pakeista halogenu,
žiedas B reiškia
pirazolo žiedą.

23. Junginys pagal 22 punktą, kur
4-6-narė heterociklinė grupė, turinti 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus kaip heteroatomus, reiškia
morfolino grupę, pirolilo grupę, dihidropirolilo grupę, pirazolilo grupę, dihidropirazolilo grupę, piperidilo grupę, azetidinilo grupę, pirolidinilo grupę, oksazolidinilo grupę, imidazolilo grupę arba imidazolidinilo grupę.

24. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^1 reiškia

aromatinę grupę, kuri gali būti pakeista,
žiedas A reiškia
aromatinį žiedą, kuris yra pakeistas
(a) vieną pakaitą, parinktą iš
(1) C_{3-7} cikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir
(2) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 1-5 heteroatomus, parinktus iš azoto atomo, sieros atomo, ir deguonies atomo, kurie gali būti pakeisti, ir
(b) vieno arba daugiau papildomų pakaitų.

25. Junginys pagal 24 punktą, kur
R^1 reiškia
fenilo grupę, kuri gali būti pakeista,
R^2 reiškia
halogeno atomą, hidroksi grupę, C_{1-10} alkilo grupę, kuri gali būti pakeista, arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista,
R^3 reiškia
vandenilio atomą arba C_{1-10} alkoksi grupę, kuri gali būti pakeista,
žiedas A reiškia
benzeno žiedą, kuris
yra pakeistas vienu pakaitu, parinktu iš
(1) C_{3-7} cikloalkilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(2) dihidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(3) tetrahidropiranilo grupės, kuri gali būti pakeista, ir
(4) 4-6-narės heterociklinės grupės, turinčios 0 arba 1 deguonies atomo ir 1-3 azoto atomus, kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti,
ir gali būti pakeisti papildomais pakaitais, ir
žiedas B reiškia
imidazolo žiedą, pirazolo žiedą, triazolo žiedą, tetrazolo žiedą, izoksazolo žiedą, 1,3-oksazolo žiedą, furano žiedą, arba tiofeno žiedą, kiekvienas iš kurių gali būti pakeistas.

26. Junginys pagal 25 punktą, kur
4-6-narė heterociklinė grupė, turinti 0 arba 1 deguonies atomą, ir 1-3 azoto atomus, kaip heteroatomus reiškia
morfolino grupę, pirolilo grupę, dihidropirolilo grupę, pirazolilo grupę, dihidropirazolilo grupę, piperidilo grupę, azetidinilo grupę, pirolidinilo grupę, oksazolidinilo grupę, imidazolilo grupę, imidazolidinilo grupę, izoksazolilo grupę, piridilo grupę, piperazinilo grupę arba tiazolilo grupę.

27. Junginys pagal 24 punktą, kur
papildomi pakaitai yra 1-4 pakaitais, parinktais iš
(1) halogeno atomo,
(2) okso grupės,
(3) hidroksi grupės,
(4) C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista,
(5) C_{1-10} alkoksi grupės, kuri gali būti pakeista,
(6) C_{1-10} alkilsulfonilo grupės,
(7) morfolin-4-ilsulfonilo grupės,
(8) ciano grupės,
(9) karbamoilo grupės,
(10) halogeno C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupės,
(11) C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilo grupės,
(12) di-C_{1-10} alkil-amino grupės,
(13) mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupės,
(14) C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupės,
(15) fenoksi grupės,
(16) C_{1-10} alkilsulfinilo grupės,
(17) benzimidazol-2-iloksi grupės, ir

(18) benzimidazol-2-ilsulfonilo grupės.

28. Junginys pagal 24 punktą, kur
R^1 reiškia
fenilo grupę, kuri gali būti pakeista 1-5 halogeno atomais,
R^2 reiškia
C_{1-10} alkoksi grupę,
R^3 reiškia
vandenilio atomą,
žiedas A reiškia
benzeno žiedą,
kuris yra pakeistas viena 4-6-nare heterocikline grupe, turinčia 0 arba 1 deguonies atomus ir 1-3 azoto atomus, kaip heteroatomus, kurie gali būti pakeisti 1-4 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo, hidroksi grupės, okso grupės, halogeno C_{1-10} alkoksi grupės, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, ir C_{1-10} alkilo grupės, kuri gali būti pakeista halogenu, ir kuris gali būti dar pakeistas 1 arba 2 pakaitais, parinktais iš halogeno atomo ir C_{1-10} alkoksi grupės, ir
žiedas B reiškia
pirazolo žiedą.

29. Junginys pagal 28 punktą, kur
4-6-narė heterociklinė grupė, turinti 0 arba 1 deguonies atomą ir 1-3 azoto atomus, kaip heteroatomus reiškia morfolino grupę, pirolilo grupę, dihidropirolilo grupę, pirazolilo grupę, dihidropirazolilo grupę, piperidilo grupę, azetidinilo grupę, pirolidinilo grupę, oksazolidinilo grupę, imidazolilo grupę arba imidazolidinilo grupę.

30. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[2-fluor-4-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)fenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

31. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[2-fluor-4-(2-oksopirolidin-1-il)fenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

32. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[4-(3,4-difluor-1H-pirol-1-il)-2-fluorofenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

33. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[2-fluor-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

34. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[4-(4-chlor-1H-pirazol-1-il)-2-fluorfenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

35. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[2-fluor-4-(2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)fenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

36. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
3-[1-(2-fluorfenil)-1H-pirazol-5-il]-1-[2-fluor-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-metoksipiridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

37. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
3-[1-(3-chlorfenil)-1H-pirazol-5-il]-1-[2-fluor-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-5-metoksipiridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

38. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[4-(4,4-dimetil-2-oksopirolidin-1-il)-2-fluorfenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

39. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
1-[4-(5,5-dimetil-2-okso-1,3-oksazolidin-3-il)-2-fluorfenil]-5-metoksi-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

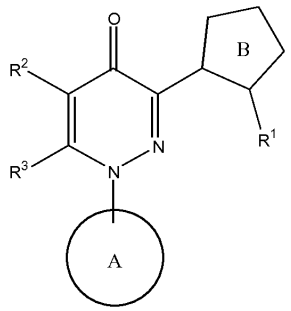
40. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra
5-metoksi-1-[2-metoksi-4-(1H-pirazol-1-il)fenil]-3-(1-fenil-1H-pirazol-5-il)piridazin-4(1H)-onas arba jo druska.

41. Vaistas, apimantis junginį pagal bet kurį iš 1-40 punktų.

42. Vaistas pagal 41 punktą, skirtas panaudoti fosfodiesterazės 10A inhibavimui.

43. Vaistas pagal 41 punktą, skirtas panaudoti šizofrenijos, autizmo, Alzheimerio ligos, bipolinio sutrikimo, Parkinsono ligos, Hantingtono ligos, nutukimo, priklausomybės nuo narkotikų arba dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimo prevencijai arba gydymui.

44. Panaudojimas junginio, kurio formulė (I_0):



kur
R^1 reiškia
pakaitą,
R^2 reiškia
pakaitą,
R^3 reiškia
vandenilio atomą arba pakaitą,
žiedas A reiškia
aromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas, ir žiedas B reiškia
5-narį heteroaromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas, kur R^1, R^2, arba R^3 pakaitas, kuris yra „aromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo A pakaitai, arba „5-nario heteroaromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo B pakaitai yra parinkti iš pakaitų grupės A
[pakaitų grupė A]
(1) halogeno atomas;
(2) nitro grupė;
(3) ciano grupė;
(4) karboksi grupė, kuri gali būti esterifikuota;
(5) C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(6) C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(7) C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(8) C_{3-7} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(9) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(10) C_{7-16} aralkilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(11) C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(12) heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista;
(13) hidroksi grupė;
(14) C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(15) C_{3-7} cikloalkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(16) C_{6-14} ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(17) C_{7-16} aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(18) C_{1-10} alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(19) C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(20) mono-C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(21) di-C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(22) C_{6-14} aril-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(23) mono-arba di-C_{6-14} aril-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(24) heterociklinė-oksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(25) C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(26) merkapto grupė;
(27) C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(28) C_{3-7} cikloalkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(29) C_{6-14} aril sulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(30) C_{7-16} aralkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(31) heterociklinė sulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(32) formilo grupė;
(33) C_{1-10} alkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(34) C_{3-7} cikloalkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(35) C_{6-14} arilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(36) C_{7-16} aralkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(37) heterociklinė karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(38) C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(39) C_{3-7} cikloalkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(40) C_{6-14} arilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(41) heterociklinė sulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(42) C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(43) C_{3-7} cikloalkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(44) C_{6-14} arilsulfinil grupė, kuri gali būti pakeista;
(45) heterociklinė sulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(46) sulfo grupė;
(47) sulfamoilo grupė;
(48) sulfinamoilo grupė;
(49) sulfenamoilo grupė;
(50) tiokarbamoilo grupė;
(51) karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(52) amino grupė,
mono- arba di- C_{1-10} alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
formilamino,
C_{1-10} alkilkarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkilkarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkiloksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{1-10} alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C3-7 cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
ir tarp minėtų grupės A pakaitų,
„C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{1-10} alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono-C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„di C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{1-10} alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir
„C1-10 alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

pakaitai gali būti parinkti iš šių grupės B pakaitų, pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 didžiausio skaičiaus, kuris gali būti pakeistas, geriausiai nuo 1 iki 3,

[B grupės pakaitai]

(a) halogeno atomas;
(b) hidroksi grupė;
(c) nitro grupė;
(d) ciano grupė;
(e) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(f) C_{6-14} ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(g) C_{7-16} aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(h) mono- arba di-5-10-narė heterociklinė grupė, turinti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies, kurie gali būti pakeisti;
(i) amino grupė, kuri gali būti pakeista;
(j) C_{3-7} cikloalkilas;
(k) C_{1-10} alkoksi,kuris gali būti pakeistas;
(1) formilas;
(m) C_{1-10} alkilkarbonilas;
(n) C_{3-7} cikloalkilkarbonilas;
(o) C_{6-14} arilkarbonilas;
(p) C_{7-16} aralkilkarbonilas;
(q) C_{1-10} alkoksikarbonilas;
(r) C_{6-14} ariloksi-karbonilas;
(s) C_{7-16} aralkiloksi-karbonilas;
(t) C_{1-10} alkil sulfanilas;
(u) C_{1-10} alkilsulfinilas;
(v) C_{1-10} alkilsulfonilas;
(w) karbamoilas;
(x) tiokarbamoilas;
(y) mono- C_{1-10} alkilkarbamoilas;
(z) di-C_{1-10} alkilkarbamoilas;
(aa) mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilas; ir
(bb) mono- arba di-5-7-naris heterociklinis karbamoilas, turintis 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies,

ir tarp minėtų grupės A pakaitų,

„C_{6-14} ariloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkiloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas“,

„heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} ariloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril-karboniloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoiloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinė oksi, kuri gali būti pakeistas“,
„aromaticnė heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilkarbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkil-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkiloksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir
„C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
pakaitai gali būti parinkti iš išvardintų grupės B pakaitų ir šių grupės B’ pakaitų, pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 iki didžiausio skaičiaus, kuris gali būti pakeistas, geriausiai nuo 1 iki 3 pakaitų:

[B’ grupės pakaitai]

(a) C_{1-10} alkilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} arilkarbamoilo;

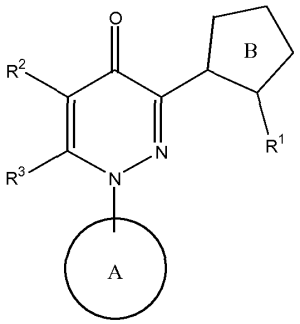
(b) C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo; ir

(c) C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomų, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16}aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksikarbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo grupės;

arba jo druskos,

gamyboje vaisto, skirto šizofrenijos, autizmo, Alzheimerio ligos, bipolinio sutrikimo, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, nutukimo, priklausomybės nuo narkotikų arba dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimo prevencijai arba gydymui.

45. Junginys, kurio formulė (I_0):



kur

R^1 reiškia

pakaitą,

R^2 reiškia

pakaitą,

R^3 reiškia

vandenilio atomą, arba pakaitą,

žiedas A reiškia

aromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas, ir

žiedas B reiškia

5-narį heteroaromatinį žiedą, kuris gali būti pakeistas, kur R^1, R^2, arba R^3 pakaitas, kuris yra „aromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo A pakaitai, arba „5-nario heteroaromatinio žiedo, kuris gali būti pakeistas „ žiedo B pakaitai yra parinkti iš pakaitų grupės A;

[grupės A pakaitai]

(1) halogeno atomas;

(2) nitro grupė;

(3) ciano grupė;

(4) karboksi grupė, kuri gali būti esterifikuota;

(5) C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(6) C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(7) C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(8) C_{3-7} cikloalkilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(9) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(10) C_{7-16} aralkilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(11) C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista;

(12) heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista;

(13) hidroksi grupė;

(14) C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(15) C_{3-7} cikloalkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(16) C_{6-14} ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(17) C_{7-16} aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(18) C_{1-10} alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(19) C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(20) mono- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(21) di- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(22) C_{6-14} aril-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(23) mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(24) heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(25) C_{1-10} alkilsulfoniloksi grupė, kuri gali būti pakeista;

(26) merkapto grupė;
(27) C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(28) C_{3-7} cikloalkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(29) C_{6-14} arilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(30) C_{7-16} aralkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(31) heterociklinė sulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(32) formilo grupė;
(33) C_{1-10} alkil-karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(34) C_{3-7} cikloalkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(35) C_{6-14} arilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(36) C_{7-16} aralkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(37) heterociklinė karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(38) C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(39) C_{3-7} cikloalkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(40) C_{6-14} arilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(41) heterociklinė sulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(42) C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(43) C_{3-7} cikloalkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(44) C_{6-14} arilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(45) heterociklinė sulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(46) sulfo grupė;
(47) sulfamoilo grupė;
(48) sulfinamoilo grupė;
(49) sulfenamoilo grupė;
(50) tiokarbamoilo grupė;
(51) karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(52) amino grupė,
mono- arba di- C_{1-1}0 alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono-or di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
formilamino,
C_{1-10} alkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
Heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkiloksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
Heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{1-10} alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{3-7} cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista,
ir tarp minėtų grupės A pakaitų,
„C_{1-10} alkoksi-karbonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkenilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{2-6} alkinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karboniloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„di C_{1-10} alkil-karbamoiloksi grupė, kuri gali būti pakeista“,

„C_{1-10} alkilsulfanilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilkarbonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfonilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkilsulfinilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di- C_{1-10} alkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono-(C_{1-10} alkil-karbonil)-amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{1-10} alkoksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir
„C_{1-10} alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
jų pakaitai gali būti parinkti iš šių grupės B pakaitų, kur pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 iki maksimalaus skaičiaus, kuris gali būti pakeistas, geriausiai nuo 1 iki 3,
[pakaitų grupė B]
(a) halogeno atomas;
(b) hidroksi grupė;
(c) nitro grupė;
(d) ciano grupė;
(e) C_{6-14} arilo grupė, kuri gali būti pakeista;
(f) C_{6-14} ariloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(g) C_{7-16} aralkiloksi grupė, kuri gali būti pakeista;
(h) mono- arba di-5-10-narė heterociklinė grupė, turinti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies, kurie gali būti pakeisti;
(i) amino grupė, kuri gali būti pakeista;
(j) C_{3-7} cikloalkilo;
(k) C_{1-10} alkoksi, kuris gali būti pakeistas;
(1) formilo;
(m) C_{1-10} alkil-karbonilo;
(n) C_{3-7} cikloalkil-karbonilo;
(o) C_{6-14} aril-karbonilo;
(p) C_{7-16} aralkil-karbonilo;
(q) C_{1-10} alkoksi-karbonilo;
(r) C_{6-14} ariloksi-karbonilo;
(s) C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo;
(t) C_{1-10} alkilsulfanilo;
(u) C_{1-10} alkilsulfinilo;
(v) C_{1-10} alkilsulfonilo;
(w) karbamoilo;
(x) tiokarbamoilo;
(y) mono- C_{1-10} alkilkarbamoilo;
(z) di-C_{1-10} alkilkarbamoilo;
(aa) mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo; ir
(bb) mono- arba di-5-10-narė heterociklinė grupė, turinti 1-4 heteroatomus, parinktus iš azoto, sieros ir deguonies, kurie gali būti pakeisti,
ir tarp minėtų grupės A pakaitų,
„C_{6-14} ariloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkiloksi-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkil-C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril-C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} ariloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkiloksi, kuris gali būti pakeistas“,

„C_{6-14} aril-karboniloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoiloksi, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„aromatic heterociklinė oksi grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkilsulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfanilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkil-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} aril-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{7-16} aralkil-karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis karbonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfonilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{3-7} cikloalkilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„C_{6-14} arilsulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„heterociklinis sulfinilas, kuris gali būti pakeistas“,
„karbamoilo grupė, kuri gali būti pakeista“,
„amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{3-7} cikloalkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{6-14} arilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė amino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{6-14} aril-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkil-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkiloksi-karbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė oksikarbonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„karbamoilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„alkilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„C_{3-7} cikloalkil-sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,
„heterociklinė sulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“, ir
„C_{6-14} arilsulfonilamino grupė, kuri gali būti pakeista“,

jų pakaitai gali būti parinkti iš minėtų grupės B pakaitų ir šių grupės B’ pakaitų, kur pakaitų skaičius svyruoja nuo 1 iki didžiausio skaičiaus, kuris gali būti pakeistas, geriausiai nuo 1 iki 3 pakaitų:

[B’ grupės pakaitai]

(a) C_{1-10} alkilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo, ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo;

(b) C_{2-6} alkenilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-7} cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksi-karbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo; ir

(c) C_{2-6} alkinilas, kuris gali būti pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš halogeno atomų, hidroksi, ciano, amino, mono- arba di-C_{1-10} alkilamino, mono- arba di-C_{6-14} arilamino, mono- arba di-C_{7-16} aralkilamino, C_{3-7} cikloalkilo, C_{1-10} alkoksi, formilo, C_{1-10} alkil-karbonilo, C_{3-}7 cikloalkil-karbonilo, C_{6-14} aril-karbonilo, C_{7-16} aralkil-karbonilo, C_{1-10} alkoksi-karbonilo, C_{6-14} ariloksi-karbonilo, C_{7-16} aralkiloksikarbonilo, C_{1-10} alkilsulfanilo, C_{1-10} alkilsulfinilo, C_{1-10} alkilsulfonilo, karbamoilo, tiokarbamoilo, mono- arba di-C_{1-10} alkilkarbamoilo ir mono- arba di-C_{6-14} aril-karbamoilo grupės;

arba jo druska,

skirtas panaudoti šizofrenijos, autizmo, Alzheimerio ligos, bipolinio sutrikimo, Parkinsono ligos, Huntingtono ligos, nutukimo, priklausomybės nuo narkotikų arba dėmesio deficito/hiperaktyvumo sutrikimo prevencijai arba gydymui.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/557*** (2006.01)
A61K 31/5585 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(11) **1993557**

(96) 07763188.5

(96) 2007-02-02

(97) 2008-11-26

(97) 2015-11-11

(86) PCT/US2007/002948

(86) 2007-02-02

(87) WO 2007/092343

(87) 2007-08-16

(30) 764769 P, 2006-02-03, US
772563 P, 2006-02-13, US
783429 P, 2006-03-20, US

(72) PALEPU, Nagesh R., US

(73) Actelion Pharmaceuticals Ltd., 4123 Allschwil, CH

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

(54) Nauja epoprostenolio kompozicija ir jos gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tirpalo tūris, turintis (a) epoprostenolį arba jo druską, (b) argininą ir (c) natrio hidroksidą, kur tirpalo tūrio pH yra 13 arba didesnis.

2. Tirpalo tūris pagal 1 punktą, kur tirpalo pH yra didesnis nei 13.

3. Tirpalo tūris pagal 1 arba 2 punktą, kur epoprostenolio natrio santykis su šarminančiu agentu yra nuo maždaug 1:25 iki maždaug 1:200.

4. Tirpalo tūris pagal 1-3 punktus, dar apimantis užpildo agentą.

5. Tirpalo tūris pagal 4 punktą, kur užpildo agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš hidroksiletil-krakmolo (HES), sorbitolio, laktozės, dekstrano, maltozės, manozės, ribozės, sacharozės, manitolio, trehalozės, ciklodekstrino, glicino ir polivinilpirolidino (PVP).

6. Tirpalo tūris pagal 4 arba 5 punktą, kuriame užpildo agento yra maždaug 1-10%.

7. Tirpalo tūris pagal 1-6 punktus, kuriame druska yra natrio epoprostenolis.

8. Tirpalo tūris pagal 1-7 punktus, kur tirpalo tūris yra liofilizuotas.

9. Tirpalo tūris pagal 8 punktą, esantis užlydytoje sterilioje ampulėje.

10. Epoprostenolio tirpalo tūrio pagal 8 punktą gamybos būdas, kuriame liofilizacijos procesas apima šaldymo ciklą, o po jo pirminio džiovinimo ciklą ir antrinio džiovinimo ciklą.

11. Būdas pagal 10 punktą, kur šaldymo ciklas apima:

(i) tirpalo tūrio patalpinimą ant lentynėlės liofilizacijos kameroje;

(ii) lentynėlės šaldymą iki -30 °C temperatūros arba žemesnės, esant šaldymo greičiui 0,5-0,7 °C/min;

(iii) laikymą -30 °C arba žemesnėje temperatūroje 30 min arba kol sureguliuota tirpalo tūrio temperatūra pasiekia -25 °C arba mažiau;

(iv) lentynėlės temperatūros žeminimą iki -45±2 °C, kol sureguliuota tirpalo tūrio temperatūra pasiekia -38±2 °C;
(v) sureguliuoto tirpalo tūrio laikymą -38±2 °C temperatūroje bent šešias valandas;
(vi) vakuumo įjungimą, kol liofilizacijos kameroje slėgis pasiekia 50 miliTor arba mažesnį; ir
(vii) lentynėlės temperatūros palaikymą -45±2 °C bent 45 minutes nuo vakuumo įjungimo.

12. Būdas pagal 10 punktą, kur pirminio džiovinimo ciklas apima šias pakopas:
(i) lentynėlės temperatūros pakėlimą iki maždaug 0±2 °C, šildymo greičiui esant 20±2 °C per valandą, ir tolesnį džiovinimą esant vakuumui, kol produkto temperatūra pasiekia -3±2 °C arba daugiau; ir
(ii) lentynėlės temperatūros pakėlimą iki 25±2 °C ir tolesnį džiovinimą, kol produkto temperatūra pasiekia 20 °C arba daugiau.

13. Būdas pagal 10 punktą, kur antrinio džiovinimo ciklas apima šias pakopas:
(i) lentynėlės temperatūros pakėlimą iki 45±2 °C, šildymo greičiui esant 3±2 °C/h, ir tolesnį džiovinimą, kol produkto temperatūra pasiekia 38±2 °C arba daugiau;
(ii) vakuumo išjungimą, didinant slėgį kameroje azoto pagalba; ir
(iii) kai slėgis kameroje susilygina su atmosferos slėgiu, nutraukiamas azoto tiekimas ir kompozicija uždaroma azoto aplinkoje.

14. Liofilizuota kompozicija pagal 8 punktą, kur liofilizuota kompozicija yra atkurta su pirmuoju skiedikliu, parinktu iš vandens injekcijoms, 0,9 % natrio chlorido tirpalo, Ringerio tirpalo su laktatu, Ringerio tirpalo, natrio karbonato tirpalo arba bikarbonato tirpalo.

15. Atkurtas tirpalas pagal 14 punktą, kur atkurtas tirpalas yra praskiestas antruoju skiedikliu.

16. Kompozicija pagal 8, 9, 14 arba 15 punktą, skirta naudoti kaip vaistas.

17. Kompozicijos pagal 8, 9, 14 arba 15 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligos, parinktos iš grupės, susidedančios iš aterosklerozės, arteriosklerozės, širdies nepakankamumo dėl sąstovio reiškinių, *angina pectoris* ir hipertenzijos, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/702*** (2006.01)
A61K 31/733 (2006.01)
A23L 1/30 (2006.01)
A61K 35/744 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
A23L 1/29 (2006.01)
(11) **2285387**
(96) 09762710.3
(96) 2009-06-12
(97) 2011-02-23
(97) 2015-10-14
(86) PCT/NL2009/050330
(86) 2009-06-12
(87) WO 2009/151329
(87) 2009-12-17
(30) PCT/NL2008/050375, 2008-06-13, WO
08168054, 2008-10-31, EP
(72) KNOL, Jan, NL
VAN LIMPT, Cornelus Johannes Petrus, NL
LE CROIX, Francis, FR
PETAY, Valérie, BE
(73) N.V. Nutricia, 2712 HM Zoetermeer, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Maistas, skirtas infekcijų prevencijai

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Preparato gavimo būdas, apimantis pakopas:

a: vandeninio substrato inkubavimą su bifidobakterija, kur substratas apima mažiausiai vieną, parinktą iš grupės, susidedančios iš pieno, pieno baltymo, išrūgų, išrūgų baltymo, išrūgų baltymo hidrolizato, lazeino hidrolizato ir laktozės, siekiant gauti inkubuotą mišinį;

b: bifidobakterijos inaktyvavimą kaitinant inkubuotą mišinį ir/arba bifidobakterijos ląstelių pašalinimą iš inkubuoto mišinio, centrifuguojant ir/arba filtruojant;

c: kompozicijos, apimančios mišinį, gautą a pakopoje arba gautą b pakopoje, geriau gautą b pakopoje, sujungimą su mažiausiai dviem skirtingais nepasisavinamais karbohidratais, kur mažiausiai viena,s geriau du, yra parinkti iš grupės, susidedančios iš frukto-oligosacharidų, galako-oligosacharidų, gliuko-oligosacharidų, arabino-oligosacharidų, manan-oligosacharidų, ksilo-oligosacharidų, fuko-oligosacharidų, arabinogalakto-oligosacharidų, gliukomano-oligosacharidų, galaktomano-oligosacharidų, rafinozės, laktocukrozės, sialo rūgšties, apimančios oligosacharidus, ir urono arūgšties oligosacharidų.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur bifidobakterija priklauso *B. breve* rūšims*,* geriau *B. breve* CNCM I-2219 padermei.

3. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis pakopas:

d: substrato inkubavimą su *Streptococcus thermophilus,* geriau S. *thermophilus* CNCM I-1620 arba CNCM I-1470 paderme, kur substratas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš pieno, pieno baltymo, išrūgų, išrūgų baltymo, išrūgų baltymo hidrolizato, lazeino hidrolizato ir laktozės, siekiant gauti inkubuotą mišinį, ir

e: *S. thermophilus* inaktyvavimą, kaitinant d pakopos inkubuotą mišinį ir/arba *S. thermophilus* ląstelių pašalinimą iš e pakopos inkubuoto mišinio, centrifuguojant ir/arba filtruojant,

f: inkubuoto mišinio, gauto d arba e pakopoje, geriau d pakopoje, sujungimą su inkubuotu mišiniu, gautu a, b arba c, geriau a, pakopoje.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur neįsisavinami karbohidratai yra mažiausiai viena, geriau mažiausiai du, parinkti iš grupės, susidedančios iš galakto-oligosacharidų ir frukto-oligosacharidų.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur preparatas po b pakopos apima mažiau negu 10^3 cfu gyvos bifidobakterijos gramui preparato sausos masės.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis džiovinimo pakopą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur c pakopoje yra pridedamas tik vienas neįsisavinamas karbohidratas, kur minėtas neįsisavinamas karbohidratas yra frukto-oligosacharidas.

8. Preparatas, gaunamas būdu pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

9. Maistinė kompozicija, apimanti arba susidedanti iš preparato pagal 8 punktą.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, apimanti nuo 0,5 iki 10 g neįsisavinamo karbohidrato 100 gramų kompozicijos sausos masės.

11. Kūdikių maistas, kurio pagrindą sudaro kūdikių maisto sausa masė:

a) nuo 0,5 iki 10 masės % galakto-oligosacharidų ir frukto-oligosacharidų suma ir

b) nuo 5 iki 99,5 masės % preparato, gauto po b pakopos, pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur bifidobakterija a pakopoje priklauso *B. Breve* rūšims;

c) ir pasirinktinai nuo 2 iki 94,5 masės % preparato, gauto po e pakopos pagal bet kurį iš 3 – 6 punktų.

12. Kompozicija pagal bet kurį iš 9 – 11 punktų, skirta panaudoti kūdikių maistui.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 9 – 12 punktų, skirta panaudoti ligos gydymui ir/arba prevencijai.

14. Kompozicija arba preparatas pagal bet kurį iš 8 – 13 punktų, skirti panaudoti infekcijų ir/arba diarėjos gydymui ir/arba prevencijai.

15. Kompozicija arba preparatas pagal bet kurį iš 8 – 14 punktų, skirti panaudoti bakterinės translokacijos gydymui ir/arba prevencijai.

16. Kompozicija arba preparatas pagal bet kurį iš 8 – 14 punktų, skirti panaudoti žarnyno barjero funkcijos pagerinimui, žarnyno barjero maturacijos pailginimui ir/arba žarnyno barjero pralaidumo sumažinimui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/09*** (2006.01)
A61P 31/04 (2006.01)
C07K 14/315 (2006.01)
(11) **2538971**
(96) 10705211.0
(96) 2010-02-23
(97) 2013-01-02
(97) 2015-10-28
(86) PCT/NL2010/050091
(86) 2010-02-23
(87) WO 2011/105891
(87) 2011-09-01
(72) HERMANS, Peter Wilhelmus Maria, NL
(73) Stichting Katholieke Universiteit, 6525 EZ Nijmegen, NL
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Kombinuota vakcina nuo Streptococcus
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Imunogeninė kompozicija arba vakcinos kompozicija, apimanti: baltymą SP1298 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninį fragmentą (-us) ir (arba) baltymą (-us), turintį daugiau kaip 70 % identiškumo, ir baltymą SP2205 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninį fragmentą (-us) ir (arba) baltymą (-us), turintį daugiau kaip 70 % identiškumo, skirta naudoti medicinoje.

2. Imunogeninė kompozicija arba vakcinos kompozicija pagal 1 punktą, skirta naudoti mikrobų infekcijų gydymui.

3. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, papildomai apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktų, papildomai apima adjuvantą.

5. Vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur minėta kompozicija suteikia apsaugą nuo plaučių uždegimo, meningito, vidurinės ausies uždegimo ir (arba) sepsio, kurį sukelia *Streptococcus pneumoniae*.

6. Imunogeninė kompozicija arba vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuri apima proteiną, kuris turi daugiau kaip 80 % identiškumo su baltymu SP1298 *S. pneumoniae,* geriau, kai daugiau kaip 90 %.

7. Imunogeninė kompozicija arba vakcinos kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kuri apima proteiną, kuris turi daugiau kaip 80 % identiškumo su baltymu SP2205 *S. pneumoniae*, geriau, kai daugiau kaip 90 %.

8. Pneumokokinės vakcinos preparato gamybos būdas, kur minėtas būdas apima pridėjimą sujungiant veiksmingą kiekį baltymo SP1298 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninio fragmento (-ų) ir (arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau kaip 70 % identiškumo, ir baltymo SP2205 *S. pneumoniae* ir (arba) imunogeninio fragmento (-ų), ir (arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau kaip 70 % identiškumo, ir bent vieną jo farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, nešiklį, užpildą arba adjuvantą.

9. Panaudojimas baltymo SP1298 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninio fragmento (-ų) derinio, ir (arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau kaip 70 % identiškumo, ir baltymo SP2205 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninio fragmento (-ų), ir (arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau kaip 70 % identiškumo, vakcinos, skirtos *S. pneumoniae* infekcijos gydymui arba profilaktikai, gamybai.

10. Panaudojimas baltymo SP1298 *S. pneumoniae* ir (arba) jo imunogeninio fragmento ir (arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau nei 70 % identiškumo, ir baltymo SP2205 *S. pneumoniae* ir (arba) jų imunogeninio fragmento (-ų) derinio ir

(arba) baltymo (-ų), turinčio daugiau kaip 70 % identiškumo, gamybai medikamento, skirto gydymui ligų, susijusių su *S. pneumoniae* infekcija.

11. Panaudojimas pagal 9 arba 10 punktą, kur derinys apima proteiną, kuris turi daugiau kaip 80 % identiškumo su baltymu SP1298 *S. pneumoniae*, geriau, kai daugiau kaip 90 %.

12. Panaudojimas pagal 9 arba 10 punktą, kur derinys apima proteiną, kuris turi daugiau kaip 80 % identiškumo su baltymu SP2205 *S. pneumoniae*, geriau, daugiau kaip 90 %.

---

(51) Int.Cl. ***A61M 15/06*** (2006.01)
A61M 11/00 (2006.01)
A61M 15/00 (2006.01)
(11) **1968672**
(96) 06849537.3
(96) 2006-12-27
(97) 2008-09-17
(97) 2015-12-23
(86) PCT/IB2006/004206
(86) 2006-12-27
(87) WO 2007/091126
(87) 2007-08-16
(30) 754192 P, 2005-12-28, US
(72) LIPOWICZ, Peter, John, US
(73) Philip Morris Products S.A., 2000 Neuchātel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Medžiagos uždėjimo aparatas ir būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.
(57) 1. Aerozolinis miltelių tiekimo įrenginys, apimantis:

pailgos cilindrinės formos tuščiavidurį prietaisą (100);
aerozolizavimo miltelius (120) (310), pritaikytus aerozolinėms dalelėms (230) viduje tuščiavidurio prietaiso sukurti mechaniškai purtant tuščiavidurį prietaisą (100), kuriame bent dalis aerozolinių dalelių (230) turi tą pačią medžiagą kaip ir aerozolizavimo milteliai; ir
antrinius miltelius (130) tuščiaviduriame prietaise (100), kur bent dalies aerozolizavimo miltelių, antrinių miltelių arba abejų bent viena dimensija yra apytikriai tarp 1,0 mm ir apytikriai 4,0 mm.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, dar apimantis aukštyn nukreiptą filtrą (110), kuriame aukštyn nukreiptame filtre (110) yra aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) tuščiaviduriame prietaise (100) ir per aukštyn nukreiptą filtrą (110) ir į tuščiavidurį prietaisą (100) gali eiti oras ir kuriame aukštyn nukreiptas filtras (110) pasirinktinai apima polimerines putas, korio formos filtrą, ekraną ir (arba) cigaretės filtro medžiagą.

3. Įrenginys pagal 1 punktą, dar apimantis žemyn nukreiptą filtrą (140), kuriame žemyn nukreiptame filtre yra aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) tuščiaviduriame prietaise (100) ir per žemyn nukreiptą filtrą (150) praleidžiamos aerozolinės dalelės (230) ir kuriame žemyn nukreiptas filtras (150) pasirinktinai apima polimerines putas, korio formos filtrą, ekraną ir (arba) cigaretės filtro medžiagą.

4. Įrenginys pagal 3 punktą, dar apimantis antrinį filtrą (150), kuriame antrinis filtras (150) toliau filtruoja aerozolines daleles (230), einančias per žemyn nukreiptą filtrą (140), ir kuriame antrinis filtras (150) pasirinktinai apima polimerines putas, korio formos filtrą, ekraną ir (arba) cigaretės filtro medžiagą.

5. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame antriniai milteliai (130) yra kietesni už aerozolizavimo miltelius (120) (310) ir kuriame bent dalies aerozolizavimo miltelių (120) (310) bent viena dimensija yra tarp apytikriai 1,0 mm ir apytikriai 4,0 mm, bent dalies antrinių miltelių (130) bent viena dimensija yra tarp apytikriai 2,0 mm ir apytikriai 4,0 mm ir bent dalies aerozolinių dalelių (230) bent viena dimensija yra tarp apytikriai 10 mikrometrų ir apytikriai 30 mikrometrų.

6. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame aerozolizavimo milteliai (120) (310) yra kieti arba dengti milteliai, apimantys laktozę,

gliukozę, aromatizatorius arba derinius iš jų, ir (arba) kuriame antriniai milteliai (130) apima daleles, kietesnes už ryžių, aliuminio dalelių, silicio dalelių, cukraus dalelių, druskos dalelių arba jų derinių aerozolizavimo miltelius (120) (310).

7. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame tuščiaviduris prietaisas (100) turi skersinę dimensiją nuo apytikriai 3,0 mm iki apytikriai 8,0 mm ir (arba) kuriame tuščiaviduris prietaisas (100) apima polimerus, popierių, metalą, lydinį arba jų derinius.

8. Įrenginys pagal 1 punktą, kuriame tuščiaviduris prietaisas (100) turi aerozolizavimo miltelių (120) (310) rutuliukus, minkštesnius už antrinių miltelių (130) rutuliukus, ir kuriame aerozolinės dalelės (230) yra suformuojamos purtant tuščiavidurį prietaisą (100) su aerozolizavimo milteliais (120) (310) ir antriniais milteliais (130) čia sutraiškant ir (arba) deaglomerizuojant miltelius (120) (310) į aerozolines daleles (230).

9. Būdas gaminti arba tiekti aerozolines daleles (230), apimantis:

aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) purtymą pailgos cilindrinės formos tuščiaviduriame prietaise (100), kad aerozolizavimo milteliai (130) būtų aerozolizuojami į aerozolines daleles (230); ir

oro ėjimą per aukštyn nukreiptą tuščiavidurio prietaiso (100) galą (101) taip, kad pašalintų aerozolines daleles (230) iš tuščiavidurio prietaiso (100) žemyn nukreipto galo (102).

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame purtymas sukelia aerozolizavimo miltelių (120) (310) suskaldymą į aerozolines daleles (230).

11. Būdas pagal 9 punktą, kuriame aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) purtymas tuščiaviduriame prietaise (100) aerozolizuoja aerolizavimo miltelius (120) (310) į aerozolines daleles (230), kurių bent viena dimensija yra tarp apytikriai 10 mikrometrų ir apytikriai 30 mikrometrų.

12. Būdas gaminti aerozolio tiekimo įrenginį, apimantis:

pailgos cilindrinės formos tuščiavidurio prietaiso (100) pripildymą aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130), kur bent dalis antrinių miltelių (130) ir aerozolizavimo miltelių (120) (310) bent viena dimensija yra didesnė už apytikriai 1,0 mm; ir

tuščiavidurio prietaiso (100) aukštyn nukreiptos dalies (101) ir žemyn nukreiptos dalies (102) sandarinimą naudojant filtrus (110, 150), kur aerozolizavimo milteliai ir antriniai milteliai yra uždaryti tuščiaviduriame prietaise tarp filtrų (110, 150).

13. Būdas pagal 12 punktą, kuriame tuščiavidurio prietaiso (100) pripildymas aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) apima tuščiavidurio prietaiso (100) pripildymą aerozolizavimo miltelių (120) (310) su bent viena dimensija tarp apytikriai 1,0 mm ir apytikriai 4,0 mm ir antrinių miltelių (130) su bent viena dimensija tarp apytiksliai 2,0 mm ir apytiksliai 4,0 mm.

14. Būdas pagal 12 punktą, kuriame tuščiavidurio prietaiso (100) pripildymas aerozolizavimo miltelių (120) (310) ir antrinių miltelių (130) apima tuščiavidurio prietaiso (100) pripildymą kietų ir padengtų ir (arba) inkapsuliuotų aerozolizavimo miltelių (120) (310), apimančių laktozę, gliukozę, aromatizatorius ir jų derinius, ir antrinių miltelių (130), kurie pasirinktinai apima ryžius, aliuminio daleles, silicio daleles, cukraus daleles, druskos daleles arba jų derinius, kuriame antriniai milteliai (130) yra kietesni už aerozolizavimo miltelius (120) (310).

15. Sudedamųjų dalių aerozolio tiekimo įrenginio rinkinys, galintis būti surenkamas, apimantis:

pailgos cilindrinės formos tuščiavidurį prietaisą (100);

miltelius, įskaitant aerozolizavimo miltelius (120) (310), pritaikytus aerozolinėms dalelėms (230) kurti viduje tuščiavidurio prietaiso (100) mechaniškai purtant tuščiavidurį prietaisą (100), kuriame bent dalis aerozolinių dalelių turi tos pačios medžiagos mažesnes daleles nei aerozolizavimo milteliai; ir antrinius miltelius (130) tuščiaviduriame prietaise (100), kur bent aerozolizavimo miltelių (120) (310) dalis, antrinių miltelių (130) arba abejų bent viena dimensija yra bent apytikriai 1,0 mm, kur milteliai yra pritaikyti būti pilami į tuščiavidurį prietaisą; ir

aukštyn (110) ir žemyn (150) nukreiptus filtrus, kur aukštyn ir žemyn nukreipti filtrai turi būti uždėti ant tuščiavidurio prietaiso (100) į viršų (101) ir į apačią (102) nukreiptų galinių dalių, atitinkamai tam, kad milteliai būtų išlaikomi tuščiaviduriame prietaise (100).

(51) Int.Cl. ***B01J 8/36*** (2006.01)
B01J 8/44 (2006.01)
(11) **2533887**
(96) 11704016.2
(96) 2011-01-20
(97) 2012-12-19
(97) 2015-08-12
(86) PCT/AT2011/000035
(86) 2011-01-20
(87) WO 2011/097660
(87) 2011-08-18
(30) 2072010, 2010-02-12, AT
(72) STANKE, Klaus, DE
KRÖHL, Paul, DE
(73) Andritz Technology and Asset Management GmbH, 8045 Graz, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Srautą priimantis pagrindas suskystinimo aparatui
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(57) 1. Paskirstymo plokštė suskystinto sluoksnio įrangai su angomis ir įlinkio juostomis, sukonstruotomis tiesiai virš jų, kur įlinkio juostos (1) turi pailgą formą, ir tarpikliais (6), kurie formuoja ištekėjimo skerspjūvį aplink įlinkio juostos (1) periferiją dujų suskystinimui ir kur pagrindo plokštės angos (3) gali būti suprojektuotos palankiai su pailgu skerspjūviu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įlinkio juostos (1) yra užtvirtintos išilgai suskystinto sluoksnio įrangos (9), lygiagrečiai produkto pagrindinei srauto krypčiai (19) virš angų (3) pagrindo plokštėje (2), ir tarpikliai yra suformuoti kaip kreipiančiosios plokštės (6), kur angos kampas (α) yra suformuotas tarp dviejų kreipiančiųjų plokščių (6) kiekvienu atveju, kur tai yra pranašumas, jeigu kampas (α) gali būti aštrus kampas, matuojamas pavyzdžiui tarp 30° ir 90°, ir kur tarpikliai (6) suformuoti kaip kreipiančiosios plokštės, pritaikančios srauto kryptį (20) prie suskystintų dujų, kurios yra lygiagrečios bazinei plokštei (2) ir turi vieną komponentą pagrindinėje produkto srauto kryptyje (19).

2. Paskirstymo plokštė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i slėgio praradimu per bazinę plokštę su oro tekėjimu per ją, nustatytu prie 40 – 500 daPa per tarpiklių (6) aukščio priemonę.

3. Paskirstymo plokštė pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad tarpikliai yra suformuoti kaip atskiros tarpinės detalės su kreipiančiosiomis plokštėmis (6) formuojančios kanalus.

4. Paskirstymo plokštė pagal vieną iš 1 – 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad įlinkio juostos (1) yra sukonstruotos prizmės formos, kur prizmės gali būti trikampės ir užtvirtintos su viršūne nukreipta į viršų, su užaštrėjimo kampu geriausiai tarp 10° ir 130°, pavyzdžiui tarp 50° ir 70°.

5. Paskirstymo plokštė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i prizmės formos įlinkio juostomis (1), užtvirtintomis prie fiksuotų strypų bazinėje plokštėje (2).

6. Paskirstymo plokštė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i įlinkio juostomis (1), užtvirtintomis prie skersinių strypų (5) bazinės plokštės (2) apačioje.

7. Paskirstymo plokštė pagal vieną iš 4 – 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i įlinkio juostomis (1), spaudžiančiomis tarpiklius (6), suformuotus kaip atskiras tarpines detales prie bazinės plokštės (2).

---

(51) Int.Cl. ***B29B 9/12*** (2006.01)
B29B 13/02 (2006.01)
C08J 3/12 (2006.01)
C08K 5/00 (2006.01)
(11) **1883516**
(96) 06753497.4
(96) 2006-05-05

(97) 2008-02-06
(97) 2015-10-21
(86) PCT/EP2006/004223
(86) 2006-05-05
(87) WO 2006/117235
(87) 2006-11-09
(30) 677829 P, 2005-05-05, US
738489 P, 2005-11-21, US
(72) SISSON, Edwin A., US
FERRARI, Gianluca, IT
(73) M&G USA Corporation, Apple Grove, WV 25502, US
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) Izoliuotos dervos granulės, skirtos deguonies sigėrimui ir minėtų dervos granulių terminio apdorojimo būdas
Apibrėžties punktai: 67, brėžiniai: 7.

(57) 1. Dervos granulė, apimanti atitinkamus komponentus pirmojoje (5A1, 5B1, 5C1) ir antrojoje (5A2, 5B2, 5C2) izoliuotose zonose, kur pirmoji izoliuota zona (5A1, 5B1, 5C1) ir antroji izoliuota zona (5A2, 5B2, 5C2) yra sukonfigūruotos viena šalia kitos taip, kad nei viena zona negaubia kitos zonos nė vienoje granulės plokštumoje, o minėta granulė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji sudaryta iš deguoniui jautraus komponento, esančio pirmojoje izoliuotoje zonoje (5A1, 5B1, 5C1), iš deguoniui inertinio komponento, esančio antrojoje zonoje (5A2, 5B2, 5C2), ir iš reakcijos aktyvatoriaus, kur deguoniui jautrus komponentas tampa reaguojantis su deguonimi, esant kontaktui su aktyvatoriumi, kuris yra bet kuris junginys, kuris suaktyvina ir galimai katalizuoja deguoniui jautraus komponento reakciją su deguonimi, o minėtas deguoniui inertinis komponentas yra komponentas, kuris nereaguoja su deguonimi, esant kontaktui su aktyvatoriumi tuose lygiuose, kuriuose deguoniui jautrus komponentas virsta reaguojančia su deguonimi medžiaga.

2. Dervos granulė pagal apibrėžties 1 punktą, kur deguoniui inertinį komponentą sudaro polietileno tereftalatas arba polietilentereftalato kopolimeras.

3. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

4. Dervos granulė pagal apibrėžties 3 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

5. Dervos granulė pagal apibrėžties 3 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

6. Dervos granulė pagal apibrėžties 3 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

7. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima galintį oksiduotis organinį junginį.

8. Dervos granulė pagal apibrėžties 7 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

9. Dervos granulė pagal apibrėžties 8 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

10. Dervos granulė pagal apibrėžties 8 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

11. Dervos granulė pagal apibrėžties 8 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

12. Dervos granulė pagal apibrėžties 7 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima bent vieną junginį, parinktą iš grupės, kurią sudaro polibutadienas, funkcionalizuotas polibutadienas, nehidrinti polibutadieno oligomerai, polioksipropileno oligomerai ir metilo grandinės aromatiniai junginiai.

13. Dervos granulė pagal apibrėžties 7 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

14. Dervos granulė pagal apibrėžties 13 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

15. Dervos granulė pagal apibrėžties 13 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

16. Dervos granulė pagal apibrėžties 13 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

17. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima bent vieną junginį, parinktą iš grupės, kurią sudaro polibutadienas ir funkcionalizuotas polibutadienas.

18. Dervos granulė pagal apibrėžties 17 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

19. Dervos granulė pagal apibrėžties 18 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

20. Dervos granulė pagal apibrėžties 18 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

21. Dervos granulė pagal apibrėžties 18 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

22. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur deguoniui jautrų komponentą sudaro poliamidas, parinktas iš grupės, kurią sudaro aminheksano rūgštis, reaguojanti su savimi, reakcijos produkto dikarboksirūgšties liekanos, parinktos iš grupės, kurią sudaro adipo rūgštis, izoftalio rūgštis, tereftalio rūgštis, 1,4-cikloheksandikarboksilo rūgštis, rezorcinolio dikarboksirūgštis arba naftalendikarboksirūgštis arba jų mišinys su diamino liekana, parinkta iš grupės, kurią sudaro m-ksililendiaminas, p-ksililendiaminas, heksametilendiaminas, etilendiaminas arba 1,4 cikloheksandimetilaminas arba jų mišinys.

23. Dervos granulė pagal apibrėžties 22 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

24. Dervos granulė pagal apibrėžties 23 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

25. Dervos granulė pagal apibrėžties 23 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

26. Dervos granulė pagal apibrėžties 23 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

27. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima MXD-6 nailoną, nailoną 6, nailoną 66 arba jų mišinį.

28. Dervos granulė pagal apibrėžties 27 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

29. Dervos granulė pagal apibrėžties 28 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

30. Dervos granulė pagal apibrėžties 28 punktą, kur pereinamasis metalas yra parinktas iš grupės, kurią sudaro kobaltas, geležis, manganas ir nikelis.

31. Dervos granulė pagal apibrėžties 28 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

32. Dervos granulė pagal apibrėžties 2 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas yra vyraujančio polikondensato dalies reakcijos produktas, apimantis vieną ar daugiau ftalatų, parinktų iš grupės, kurią sudaro tereftalatas, ortoftalatas ir izoftalatas, ir kur minėtas polikondensatas papildomai apima vieną ar daugiau glikolių, parinktų iš grupės, kurią sudaro alfa-hidroomega-hidroksipolis (oksitetrametilenas), 1,4 butandiolis, polietilenglikolis ir etilenglikolis bei poliamidai su nedideliu kiekiu deguoniui jautrių dalių liekanų, parinktų iš grupės, kurią sudaro funkcionalizuotas polibutadienas, nehidrinti polibutadieno oligomerai, polioksipropileno oligomerai ir metilo grandinės aromatiniai junginiai.

33. Dervos granulė pagal apibrėžties 32 punktą, kur reakcijos aktyvatorius yra pereinamasis metalas.

34. Dervos granulė pagal apibrėžties 33 punktą, kur pereinamasis metalas yra pereinamojo metalo druskos ir/arba pereinamojo metalo oksido formoje.

35. Dervos granulė pagal apibrėžties 34 punktą, kur pereinamasis metalas yra kobaltas.

36. Dervos granulės terminio apdorojimo būdas, apimantis dervos granulės pagal apibrėžties 1 punktą kaitinimą iki temperatūros, ribose nuo 40°C iki temperatūros, kuri yra bent 1°C žemesnė už temperatūrą, kurioje granulė tampa skysta.

37. Būdas pagal apibrėžties 36 punktą, kur terminis apdorojimas apima granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C iki temperatūros, kuri yra bent 5°C žemesnė už temperatūrą, kurioje granulė tampa skysta.

38. Būdas pagal apibrėžties 36 punktą, kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų bent 5 procentais.

39. Būdas pagal apibrėžties 36 punktą, kur deguoniui inertiškas komponentas yra pirmoji termoplastinė derva, deguoniui jautrus komponentas yra antroji termoplastinė derva, o granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad sudėjus pirmojo komponento kristališkumo padidėjimą ir deguoniui inertiško komponento kristališkumo padidėjimą, padidėjimas būtų bent 5 procentai.

40. Būdas pagal apibrėžties 39 punktą, kur iki terminio apdorojimo dervos granulėje yra drėgmės, ir kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pasišalintų bent pusė drėgmės kiekio, buvusio granulėje iki terminio apdorojimo.

41. Būdas pagal apibrėžties 39 punktą, kur bent vienai iš termoplastinių dervų iki terminio apdorojimo būdingas ribinis klampos skaičius yra ne mažesnis kaip 0,2 dl/g, ir kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad termoplastinės dervos, kuriai iki terminio apdorojimo buvo būdingas ne mažesnis kaip 0,2 dl/g ribinis klampos skaičius, šis skaičius padidėtų ne mažiau kaip 0,1 dl/g.

42. Terminio apdorojimo būdas pagal apibrėžties 39 punktą, kur pirmoji termoplastinė derva yra poliesteris, parinktas iš grupės, kurią sudaro polietilentereftalatas ir galintis kristalizuotis kopolietilentereftalatas.

43. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur terminis apdorojimas apima granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C ir temperatūros, kuri yra 5°C žemesnė už poliesterio kristalinę lydymosi temperatūrą.

Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų bent 5 procentais.

Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur deguoniui jautrų komponentą sudaro liekana, parinkta iš grupės, kurią sudaro pasikartojanti aminheksano rūgšties grandis ir pasikartojanti A-D grandis, kur A yra dikarboksirūgšties, parinktos iš grupės, kurią sudaro adipo rūgštis, izoftalio rūgštis, tereftalio rūgštis, 1,4-cikloheksandikarboksilo rūgštis, rezorcinolio dikarboksirūgštis arba naftalendikarboksirūgštis arba jų mišinys, liekana, ir kur D yra diamino, parinkto iš grupės, kurią sudaro m-ksililendiaminas, p-ksililendiaminas, heksametilendiaminas, etilen diaminas arba 1,4 cikloheksandimetilaminas arba jų mišinys, liekana.

46. Būdas pagal apibrėžties 45 punktą, kur terminis apdorojimas apima granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C ir temperatūros, kuri yra 5°C žemesnė už poliesterio kristalinę lydymosi temperatūrą.

47. Būdas pagal apibrėžties 45 punktą, kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų ne mažiau kaip 5 procentais.

48. Būdas pagal apibrėžties 45 punktą, kur iki terminio apdorojimo dervos granulė turi drėgmės, ir kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pasišalintų bent pusė drėgmės kiekio, buvusio granulėje iki terminio apdorojimo.

49. Būdas pagal apibrėžties 45 punktą, kur bent vienai iš pirmosios arba antrosios termoplastinių dervų iki terminio apdorojimo būdingas ribinis klampos skaičius yra ne mažesnis kaip 0,2 dl/g ir kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad komponentui, kuriam iki terminio apdorojimo buvo būdingas ne mažesnis kaip 0,2 dl/g ribinis klampos skaičius, šis skaičius padidėtų ne mažiau kaip 0,1 dl/g.

50. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima MXD-6 nailoną, nailoną 6, nailoną 66 arba jų mišinį.

51. Būdas pagal apibrėžties 50 punktą, kur terminis apdorojimas apima, granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C ir temperatūros, kuri yra 5°C žemesnė už poliesterio kristalinę lydymosi temperatūrą.

52. Būdas pagal apibrėžties 50 punktą, kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų bent 5 procentais.

53. Būdas pagal apibrėžties 50 punktą, kur granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad sudėjus pirmosios termoplastinės dervos kristališkumo padidėjimą ir antrosios medžiagos kristališkumo padidėjimą, bendras padidėjimas būtų bent 5 procentai.

54. Būdas pagal apibrėžties 50 punktą, kur iki terminio apdorojimo dervos granulėje yra drėgmės, ir kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pasišalintų bent pusė drėgmės kiekio, buvusio granulėje iki terminio apdorojimo.

55. Būdas pagal apibrėžties 50 punktą, kur bent vienai iš pirmosios arba antrosios termoplastinių dervų iki terminio apdorojimo yra būdingas ribinis klampos skaičius ne mažesnis kaip 0,2 dl/g, ir kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad komponento, kurio terminio apdorojimo ribinis klampos skaičius buvo ne mažesnis kaip 0,2 dl/g, šis skaičius padidėtų bent 0,1 dl/g.

56. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas apima bent vieną junginį, parinktą iš grupės, kurią sudaro polibutadienas, funkcionalizuotas polibutadienas, nehidrinti polibutadieno oligomerai, polioksipropileno oligomerai ir metilo grandinės aromatiniai junginiai.

57. Būdas pagal apibrėžties 56 punktą, kur terminis apdorojimas apima granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C ir temperatūros, kuri yra 5°C žemesnė už poliesterio kristalinę lydymosi temperatūrą.

58. Būdas pagal apibrėžties 56 punktą, kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų ne mažiau kaip 5 procentais.

59. Būdas pagal apibrėžties 56 punktą, kur granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad sudėjus pirmosios termoplastinės dervos kristališkumo padidėjimą ir antrosios medžiagos kristališkumo padidėjimą, bendras padidėjimas būtų ne mažesnis kaip 5 procentai.

60. Būdas pagal apibrėžties 56 punktą, kur iki terminio apdorojimo dervos granulė turi drėgmės, ir kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pasišalintų bent pusė drėgmės kiekio, buvusio iki terminio apdorojimo.

61. Būdas pagal apibrėžties 56 punktą, kur bent vienai iš pirmosios arba antrosios termoplastinių dervų iki terminio apdorojimo yra būdingas ribinis klampos skaičius ne mažesnis kaip 0,2 dl/g ir kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad komponento, kurio terminio apdorojimo ribinis klampos skaičius buvo ne mažesnis kaip 0,2 dl/g, šis skaičius padidėtų ne mažiau kaip 0,1 dl/g.

62. Būdas pagal apibrėžties 36 punktą, kur deguoniui jautrus komponentas turi bent vieną junginį, parinktą iš grupės, kurią sudaro polibutadienas ir funkcionalizuotas polibutadienas.

63. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur terminis apdorojimas apima granulės apdorojimą temperatūroje tarp 70°C ir temperatūros, kuri yra 5°C žemesnė už poliesterio kristalinę lydymosi temperatūrą.

64. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pirmosios arba antrosios medžiagos kristališkumas padidėtų ne mažiau kaip 5 procentais.

65. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad sudėjus pirmosios termoplastinės dervos kristališkumo padidėjimą ir antrosios medžiagos kristališkumo padidėjimą, bendras padidėjimas būtų ne mažesnis kaip 5 procentai.

66. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur iki terminio apdorojimo dervos granulėje yra drėgmės, ir kur dervos granulė yra termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad pasišalintų bent pusė drėgmės kiekio, buvusio granulėje iki terminio apdorojimo.

67. Būdas pagal apibrėžties 42 punktą, kur bent vienai iš pirmosios arba antrosios termoplastinių dervų iki terminio apdorojimo būdingas ribinis klampos skaičius yra ne mažesnis kaip 0,2 dl/g ir kur dervos granulė termiškai apdorojama temperatūrų intervale tiek laiko, kad komponento, kurio terminio apdorojimo ribinis klampos skaičius buvo ne mažesnis kaip 0,2 dl/g, šis skaičius padidėtų ne mažiau kaip 0,1 dl/g.

---

(51) Int.Cl. ***B41M 3/18*** (2006.01)
B41J 11/00 (2006.01)

(11) **2293947**

(96) 09772060.1

(96) 2009-05-29

(97) 2011-03-16

(97) 2015-10-21

(86) PCT/EP2009/003851

(86) 2009-05-29

(87) WO 2010/000360

(87) 2010-01-07

(30) 102008030955, 2008-07-02, DE

(72) TÜNTE, Udo, DE
SCHWITTE, Richard, DE
PETERSEN, Frank, DE

(73) Hülsta-Werke Hüls GmbH & CO. KG, 48703 Stadtlohn, DE
Flooring Industries Limited, SARL, 8070 Bertrange, LU

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

(54) Spausdinto su raštu spausdinimo popieriaus panaudojimas lakštų pavidalo komponentams
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 1.

(57) 1. Spausdinimo popieriaus panaudojimas kaip apdailos popieriaus plokštiems komponentams, ypatingai grindų, sienų, lubų arba baldų aplikacijoms, kur spausdinimo popierius yra atspausdintas skaitmeninio spausdinimo būdu skaitmeninio spausdinimo įrenginiu (1) ir kur spausdinimo popierius yra pašildomas prieš spausdinimą, spausdinimo metu ir/arba po spausdinimo ir yra derva neapdorotas ir neturintis rašalą gaunančio sluoksnio, kur spausdinimo popierius po spausdinimo yra apdorojamas derva, supjaustomas iki norimų matmenų ir spaudžiamas kartu su plokštėmis, siekiant gauti plokščius komponentus.

2. Plokščių komponentų, ypatingai skirtų grindų, sienų, lubų, arba baldų aplikacijoms, naudojant apdailos popierių, gamybos būdas, kur jų gamybai spausdinimo popierius (4) yra atspausdinamas su raštu skaitmeninio spausdinimo būdu skaitmeninio spausdinimo įrenginiu (1) su spausdinimo rašalu ir kur spausdinimo popierius (4) yra pašildomas prieš spausdinimą, spausdinimo metu ir/arba po spausdinimo ir/arba spausdinimo rašalas yra pašildomas nedelsiant po to, kai nusodinamas ant spausdinimo popieriaus (4), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdinimui naudoja derva neapdorotą spausdinimo popierių (4), kuris neturi rašalą gaunančio sluoksnio savo spausdinimo pusėje, ir kur spausdinimo popierių po spausdinimo apdoroja derva, supjausto iki norimų matmenų ir spaudžia kartu su plokštėmis, siekiant gauti plokščius komponentus.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdinimo popieriaus (4) šildymą vykdo nuo apatinės pusės ir/arba žemesniojo spausdinimo popieriaus (4) krašto ir/arba tuo, kad šildymo priemonėmis vykdo džiovinimą temperatūroje virš 35°C, optimaliai tarp 40°C ir 60°C.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdinimo rašalo lašelio masė spausdinimo metu yra tarp 4,0 ng ir 50,0 ng ir kad spausdinimo greitis yra didesnis nei 3 m^2/h, optimaliai tarp 4 m^2/h ir 50 m^2/h, ir geriau tarp 6 m^2/h ir 30 m^2/h.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kaip spausdinimo rašalą naudoja turintį tirpiklio ir/arba turintį vandens rašalą.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad spausdinimo popieriaus (4) šildymą vykdo džiovinimo kameroje (16), kurią sudaro korpusas (15), supantis skaitmeninio spausdinimo įrenginį (1), ir tuo, kad optimaliai, oras džiovinimo kameros viduje (16) šildymo metu yra pastoviai cirkuliuojantis.

---

(51) Int.Cl. ***B42D 25/00*** (2014.01)
(11) **2807036**
(96) 13701240.7
(96) 2013-01-21
(97) 2014-12-03
(97) 2015-12-23
(86) PCT/EP2013/051024
(86) 2013-01-21
(87) WO 2013/110565
(87) 2013-08-01
(30) 102012001121, 2012-01-23, DE
(72) SCHEUER, Jürgen, DE
(73) Leonhard Kurz Stiftung & Co. KG, 90763 Fürth, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Apsaugotas dokumentas ir apsaugoto dokumento gamybos būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 7.
(57)

1. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30''), ypač bilietas, turintis palaikantį pagrindą (1), kuris turi nešantįjį sluoksnį (10) ir šilumai jautrią dangą (11), kur minėta danga gali keisti spalvą dėl šilumos poveikio, ypatingai dėl terminio spausdinimo galvutės (911) poveikio, turintis bent vietomis permatomą plėvelės elementą (2), kuris turi bent vieną dekoratyvinį sluoksnį (24, 25) su bent viena optine apsaugos priemone (51, 52) ir lipnųjį sluoksnį (3), kur lipnusis sluoksnis (3) yra išdėstytas tarp plėvelės elemento (2) ir palaikančio pagrindo (1), šilumai jautri danga yra išdėstyta tarp lipniojo sluoksnio (3) ir nešančiojo sluoksnio (10), ir plėvelės elementas (2) dengia šilumai jautrią dangą (11) bent vietomis, kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaikantis pagrindas (1) apima terminį popierių (10, 11) ir/arba nešantysis sluoksnis (10) yra padengtas šilumai jautria danga (11) ir šilumai jautri danga (11) tęsiasi, bent vietomis, į nešančiojo sluoksnio (10) tūrį.

2. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
lipnusis sluoksnis (3) susideda iš lipniosios be šildymo medžiagos ir/arba iš lipniosios UV spinduliavimu kietinamos medžiagos, ir/arba lipnusis sluoksnis (3) yra skaidrus, ypatingai yra skaidrus ir permatomas bangų ilgio diapazone, kuris yra matomas žmogaus akimi.

3. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipnaus sluoksnio (3) storis yra tarp 1 µm ir 10 µm, ypatingai tarp 1 µm ir 5 µm, ir/arba plėvelės elemento (2) sluoksnio storis yra tarp 3 µm ir 25 µm, ypatingai tarp µm ir 15 µm.

4. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iš dekoratyvinio sluoksnio (24, 25) optinių apsaugos priemonių (51) yra apsaugos priemonė, kurią galima aptikti krentančioje šviesoje, kur minėta apsaugos priemonė yra išdėstyta plėvelės elemento (2) skaidriojoje zonoje (41).

5. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optiškai aptinkamas pirmasis informacijos fragmentas (54) yra įrašytas apsaugos dokumente aktyvuojant šilumai jautrios dangos (11) zoninį spalvos pasikeitimą tokiu būdu, kad bent viena pirmojo informacijos fragmento (54) dalis yra padengta plėvelės elemento (2) skaidriąja pirmąja zona (41), kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės, kur bent viena iš plėvelės elemento (2) optinių apsaugos priemonių (51) optimaliai yra išdėstyta pirmojoje zonoje (41) ir dengia pirmąjį informacijos fragmentą (54) bent vietomis, kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės.

6. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dekoratyvinis sluoksnis (24, 25) turi vieną arba daugiau sluoksnių (24, 25), sudarančių apsaugos priemonę (51, 52), kur minėti sluoksniai turi vieną arba daugiau elementų, parinktų iš grupės, susidedančios iš: apsaugos atspaudo, UV arba IR atspaudo, mikroteksto, sluoksnio su optiškai kintamais pigmentais, refrakcijos elemento, difrakcijos elemento, anizotropinės matinės struktūros, reljefinės hologramos, erdvinės hologramos, nulinės eilės difrakcinės struktūros, plonos plėvelės sluoksnio elemento, sukuriančio spalvos pokyčio efektą priklausomai nuo žiūrėjimo kampo ir/arba tinklinio skistųjų kristalų sluoksnio.

7. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelės elementas (2) turi skaidrų replikos sluoksnį (24) ir skaidrų atspindį stiprinantį sluoksnį (25), ir viena arba daugiau reljefinių struktūrų yra įlietos į replikos sluoksnio paviršių, kur minėtos reljefinės struktūros sudaro optinės apsaugos priemonę (51, 52), kur

a) skaidrus atspindį stiprinantis sluoksnis (30, 30', 30'') yra optimaliai suformuotas iš sluoksnio, kurio refrakcijos koeficientas skiriasi nuo replikos sluoksnio (24) refrakcijos koeficiento per bent 0,2, optimaliai iš HRI arba LRI sluoksnio, ir/arba

b) skaidrus atspindį stiprinantis sluoksnis yra optimaliai suformuotas iš metalinio sluoksnio, kurio sluoksnio storis ir/arba forma yra parinkti tokiu būdu, kad jis turi vidutinį skaidrumą bangų ilgio diapazone, kuris yra matomas žmogaus akimi, didesnį už daugiau kaip 60%, geriau didesnį už 80%.

8. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena iš dekoratyvinio sluoksnio (24, 25) optinių apsaugos priemonių (52) yra apsaugos priemonė, kurią galima aptikti krentančioje šviesoje, kur minėta apsaugos priemonė yra išdėstyta plėvelės elemento (2) nepermatomojoje zonoje (42).

9. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nešantysis sluoksnis (10) yra popieriaus sluoksnis, ypatingai turintis storį tarp 20 µm ir 500 µm, optimaliai tarp 50 µm ir 250 µm, arba nešantysis sluoksnis turi vieną arba daugiau popieriaus ir/arba plastiko sluoksnių, ir/arba šilumai jautri danga (11) turi, po džiovinimo, taikymo svorį tarp 1 ir 60 g/m ir/arba šilumai jautri danga yra skaidri, ir optimaliai bespalvė prieš šilumos poveikį ir rodo, po šilumos poveikio, spalvos pasikeitimą į korpuso dangos spalvą, optimaliai į tamsią korpuso dangos spalvą, ir/arba aktyvacijos temperatūra, kuriai esant pasikeičia šilumai jautrios dangos (11) spalva, yra virš 50°C, optimaliai virš 60°C.

10. Apsaugotas dokumentas (30, 30', 30'') pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad palaikantis pagrindas (1) turi vieną arba daugiau sluoksnių (12), sudarančių optinės informacijos antrąjį fragmentą (53), optimaliai saugų atspaudą, spalvotą lako sluoksnį, sluoksnį su optiškai kintamais pigmentais, UV arba IR-aktyviais pigmentais arba dažikliais.

11. Apsaugoto dokumento (30, 30', 30''), ypač bilieto, gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:

paruošia palaikantį pagrindą (1) su nešančiuoju sluoksniu (10) ir šilumai jautria danga (11), kuri gali keisti spalvą dėl šilumos poveikio, kur palaikantis pagrindas (1) apima terminį popierių (10, 11) ir/arba nešantysis sluoksnis (10) yra padengtas šilumai jautria danga (11) ir šilumai jautri danga (11) tęsiasi bent vietomis į nešančiojo sluoksnio (10) tūrį,

ant palaikančio pagrindo (1) bent vietomis uždeda dalinai skaidrų plėvelės elementą (2), kuris turi bent vieną dekoratyvinį sluoksnį (24, 25) su bent viena optine apsaugos priemone (51, 52), tokiu būdu, kad šilumai jautri danga (11) būna išdėstyta tarp plėvelės elemento (2) ir nešančiojo sluoksnio (10) ir plėvelės elementas (2) dengia šilumai jautrią dangą (11) bent vietomis, kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės, kur, po plėvelės elemento (2) uždėjimo, pirmasis informacijos fragmentas (54) yra įrašytas į apsaugotą dokumentą (30) naudojant terminio spausdinimo galvutę (911), aktyvuojant zonose šilumai jautrios dangos (11) spalvos pasikeitimą tokiu būdu, kad bent viena pirmojo informacijos fragmento (54) dalis būna padengta plėvelės elementu (2), kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės.

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lipnusis sluoksnis (3), ypatingai lipnios be šildymo medžiagos sluoksnis arba lipnios UV spinduliavimu kietinamos medžiagos sluoksnis, yra įspaudžiamas ant palaikančio pagrindo (1), optimaliai yra įspaudžiamas su šablonu, siekiant uždėti plėvelės elementą (2), kur siekiant uždėti plėvelės elementą (2), perkėlimo plėvelė (20), kuri apima palaikančią plėvelę (21) ir perdavimo sluoksnį (27), kuris gali būti nuo jos atskirtas, optimaliai yra uždedama ant lipnaus sluoksnio (3) ir palaikanti plėvelė (21) yra pašalinama taip, kad zonoje, kontaktuojančioje su lipniuoju sluoksniu (3), perdavimo sluoksnis (27) yra nuimamas nuo perkėlimo plėvelės (21) ir pasilieka ant lipnaus sluoksnio (3) kaip plėvelės elementas (2).

13. Būdas pagal vieną iš 10-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmojo informacijos fragmento (54) įrašymo metu terminio spausdinimo galvutė (911) yra patalpinta palaikančio pagrindo (1) pusėje, pasukus į plėvelės elementą (2).

14. Būdas pagal vieną iš 10-13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad plėvelės elemento (2) uždėjimo ant palaikančio pagrindo (1) stadiją atlieka, kartojant daug kartų, su šoniniais tarpais vienas nuo kito, ir palaikantis pagrindas (1) tokiu būdu padaromas su plėvelės elementais (2), kurie yra su šoniniu atstumu vienas nuo kito, yra taip pat išskirti į atskirus apsaugotus dokumentus (30'') po pirmojo informacijos fragmento (54) įrašymo.

15. Suasmeninto apsaugoto dokumento (30', 30'') gamybos būdas, apimantis tokias stadijas:

paruošia apsaugotą popierių (30), apimantį palaikantį pagrindą (1), kuris turi nešantįjį sluoksnį (10) ir šilumai jautrią dangą (11), kuri gali keisti spalvą dėl šilumos poveikio, kur palaikantis pagrindas (1) apima terminį popierių (10, 11) ir/arba nešantysis sluoksnis (10) yra padengtas šilumai jautria danga (11), ir šilumai jautri danga (11) tęsiasi, bent vietomis, į nešančiojo sluoksnio (10) tūrį, ir kur apsaugotas popierius (30) be to apima bent tam tikrose zonose skaidrų plėvelės elementą (2), kur plėvelės elementas (2) dengia šilumai jautrią dangą (11) bent vietomis, kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės,

įrašo pirmąjį informacijos fragmentą (54), naudojant terminio spausdinimo galvutę (911) aktyvuojant zonose šilumai jautrios dangos (11) spalvos pasikeitimą tokiu būdu, kad bent viena pirmojo informacijos fragmento (54) dalis yra padengta plėvelės elementu (2), kai yra stebima statmenai plokštumai, kuri yra apimta palaikančio pagrindo viršutinės pusės.

---

(51) Int.Cl. ***B44C 3/10*** (2006.01)
B44F 1/06 (2006.01)
B44F 7/00 (2006.01)

(11) **2460669**

(96) 12156400.9

(96) 2009-12-15

(97) 2012-06-06

(97) 2015-10-21

(30) 200905721, 2009-07-23, TR

(72) Bicakci, Sevan, TR

(73) Bicakci, Sevan, 34120 Istanbul, TR

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

(54) Būdas trijų matmenų vaizdui sukurti akmens viduje

Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 10.

(57) 1. Būdas trijų matmenų vaizdui formuoti skaidraus akmens (1) viduje, apimantis šiuos etapus:

- sudaro bent vieną užpildomą piešinį (5.4) ant trijų matmenų objekto (5) paviršiaus (5.5),
- sudaro bent vieną skaidrų užpildomą sluoksnį (2) ant minėto trijų matmenų objekto (5) paviršiaus (5.5),
- sujungia trijų matmenų objektą (5) su išorinio gaubto (1.1), kuris suformuotas išdrožiant minėto skaidraus akmens (1) vidinę pusę, į vidų nukreiptu paviršiumi.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas užpildomas piešinys (5.4) yra išorinis užpildomas piešinys (5.3), kuris padarytas ant trijų matmenų objekto (5) išorinio paviršiaus (5.7).

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas užpildomas piešinys (5.4) yra vidinis užpildomas piešinys (5.2), kuris padarytas ant trijų matmenų objekto (5) vidinio paviršiaus (5.6), kuriame yra bent viena erdvė (5.1), suformuota drožimo būdu.

4. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas skaidrus pildymo sluoksnis sudarytas ant trijų matmenų objekto vidinio paviršiaus.

5. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas skaidrus pildymo sluoksnis sudarytas ant trijų matmenų objekto išorinio paviršiaus.

---

(51) Int.Cl. ***B65D 85/804*** (2006.01)
B65D 81/32 (2006.01)
(11) **2748087**
(96) 12794476.7
(96) 2012-09-14
(97) 2014-07-02
(97) 2015-11-04
(86) PCT/IB2012/054821
(86) 2012-09-14
(87) WO 2013/038382
(87) 2013-03-21
(30) BO20110523, 2011-09-14, IT
(72) RONDELLI, Raffaele, IT
(73) Macchiavelli S.r.l., San Lazzaro di Savena, IT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Kapsulė gėrimui paruošti

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 3.

(57) 1. Kapsulė gėrimui paruošti tokios rūšies, kuri turi įgaubtos formos korpusą (2), uždarą viršutinėje pusėje dangteliu (3), kuriame ji pateikia jos viduje daugybę infuzijos kamerų (7 ir 8), kiekviena iš kurių yra numatyta su atitinkama zona vandens srauto įleidimui, ir kiekviena iš kurių yra numatyta su atitinkamu plotu, skirtu infuzijai išleisti; kurioje infuzijos kameros (7 ir 8) yra koncentrinės ir yra užsandarintos skysčio nepraleidimo būdu viena kitos atžvilgiu;

kurioje įgaubtos formos korpusas (2) pristato cilindrinės formos šoninę sienelę (4) ir pagrindo sienelę (5); bent viena tarpinė sienelė (6), kuri dalina minėtą įgaubtos formos korpuso (2) vidų į minėtas infuzijos kameras (7 ir 8), pateikta įgaubtos formos korpuso (2) viduje ir pagaminta kaip viena atskira detalė kartu su minėta pagrindo sienele (5), nuo kurios ji nusitęsia lygiagrečiai minėtai šoninei sienelei (4);

kurioje minėta pagrindo sienelė (5) pateikia daugybę iš pirmųjų kiaurinių angų (13 ir 14); kurioje daugybė žiedinių iškyšų (15 ir 16), kurios prasideda iš minėtos pagrindo sienelės (5) išorinio paviršiaus ir tęsiasi žemyn, atskiria kai kurias iš keleto minėtų pirmųjų angų (13) nuo kitų minėtų pirmųjų angų (14) taip, kad apibrėžtų daugybę plotų, skirtų infuzijų išėjimui; minėti išėjimo plotai yra numatyti po vieną kiekvienai iš minėtų infuzijos kamerų (7 ir 8);

kurioje minėtas dangtelis (3) pateikia daugybę antrųjų kiaurinių angų (25 ir 26); ir kurioje minėtas dangtelis (3) pateikia daugybę žiedinių pastorinimų (18 ir 21), kurie atskiria kai kurias iš minėtų antrųjų kiaurymių (25) nuo kitų minėtų antrųjų angų (26) taip, kad apibrėžtų daugybę vandens srauto įleidimui skirtų plotų; minėti įleidimo plotai buvo numatyti vienai iš kiekvienų minėtų infuzijos kamerų (7 ir 8), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas žiedinis sustorėjimas (18) yra suformuotas išilgai minėto dangčio (3) periferinės briaunos ir su dangčiu (3), sumontuotu viduje kapsulės (1) jis remiasi prieš žiedinį atsikišimą (24), gautą ant šoninės sienelės (4) vidinio paviršiaus arti jo viršutinio galo; ir minėtas žiedinis sustorėjimas (21) yra koncentrinis minėtam žiediniam sustorėjimui (18) ir su dangčiu (3) , sumontuotu kapsulės (1) viduje, jis baigiasi arti minėtos tarpinės sienelės (6) viršutinio galo.

2. Kapsulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas dangtelis (3) remiasi priešais minėtą tarpinę sienelę (6) taip, kad nustatytų skysčiui nepraeinamą sandarinimą tarp minėtų infuzijos kamerų (7 ir 8).

---

(51) Int.Cl. ***C01B 31/04*** (2006.01)
B82Y 30/00 (2011.01)
H05H 1/24 (2006.01)
C09C 1/44 (2006.01)
B01J 19/08 (2006.01)
C01B 31/02 (2006.01)
H01J 19/02 (2006.01)
B82Y 40/00 (2011.01)
(11) **2649136**
(96) 11810859.6
(96) 2011-12-08
(97) 2013-10-16
(97) 2015-11-04
(86) PCT/GB2011/001707

(86) 2011-12-08
(87) WO 2012/076853
(87) 2012-06-14
(30) 201020836, 2010-12-08, GB
201117129, 2011-10-03, GB
(72) WALTERS, Ian, GB
WILLIAMS, Martin, GB
(73) Haydale Graphene Industries plc, Capel Hendre Ammanford Carmarthenshire SA18 3BL, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Dalelių pavidalo medžiagos, jas apimantys kompozitai, jų gamyba ir panaudojimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 26.

(57) 1. Dalelių apdorojimo būdas, kuriame dalelės, skirtos apdorojimui, yra nukreipiamos plazmos apdorojimui apdorojimo kameroje dalelių disagregacijai, deaglomeracijai, drėkinimui, valymui ir funkcionalizavimui, kur dalelės yra maišomos kontakte su plazma apdorojimo kameroje, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apdorojimo kamera turi arba apima daugybinius elektrai laidžius kietus kontaktinius kūnelius, kurie tenai yra judrūs, kur dalelės yra maišomos su minėtais kontaktiniais kūneliais apdorojimo kameroje.

2. Dalelių apdorojimo būdas pagal 1 punktą, kur apdorojamos dalelės susideda iš arba apima grafitą, arba susideda iš arba apima anglies nanovamzdelius (CNTs) arba kitas nanodaleles.

3. Dalelių apdorojimo būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame apdorojimo kamera yra būgnas, geriau besisukantis būgnas, kuriame daugybė kontaktinių kūnelių yra vartomi su dalelėmis, kurios yra apdorojamos.

4. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame apdorojimo indo siena yra laidi ir sudaro priešingą elektrodą tam elektrodui, kuris išsiskleidžia vidinėje apdorojimo kameros erdvėje.

5. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame švytinti plazma susidaro ant kontaktinių kūnelių paviršiaus.

6. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kontaktiniai kūneliai yra metalo rutuliukai arba metalu padengti kamuoliukai.

7. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame kontaktiniai kūneliai turi diametrą ir diametras yra bent 1 mm ir ne daugiau kaip 60 mm.

8. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame apdorojimo inde slėgis yra mažiau negu 500 Pa.

9. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame, apdorojimo metu, yra paduodamos dujos į apdorojimo kamerą ir dujos yra pašalinamos iš apdorojimo kameros per filtrą.

10. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame apdorota medžiaga, kuri yra dalelės arba jų disagreguoti, deaglomeruoti arba sudrėkinti komponentai, gauti apdorojimo rezultate, yra plazmą sudarančių dujų komponentų chemiškai funkcionalizuoti, sudarant pvz. karboksi-, karbonil-, OH-, amino-, amido arba halogeno funkcines grupes ant jų paviršiaus,
ir/arba
plazmą sudarančios dujos apdorojimo kameroje yra arba apima bet kurias iš deguonies, vandens, vandenilio peroksido, alkoholio, azoto, amonio, amino grupę turinčio organinio junginio, halogeno tokio kaip fluoras, halogenangliavandenilių, tokių kaip CF_4 ir inertinių dujų.

11. Dalelių apdorojimo būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame dalelės susideda iš arba apima grafitinę anglį, tokią kaip iškasamas grafitas, kuris apdorojant sluoksniuojasi, ir po apdorojimo apdorota medžiaga apima arba susideda iš atskirų grafitinių arba grafeno plokštelių, turinčių plokštelių storį mažiau negu 100 nm ir didžiausią matmenį statmenai storiui, kuris yra bent 10 kartų storio.

12. Dalelių apdorojimo būdas pagal 11 punktą, kur minėtas apdorojimas tęsiasi mažiausiai 30 minučių ir/arba iki kol apdorota anglies medžiaga apima mažiausiai 90 masės % plokštelių mažiau negu 100 nm storio ir kur didžiausias matmuo statmenai storiui yra bent 10 kartų storio, arba

iki apdorota anglies medžiaga apima mažiausiai 80 masės %, geriau mažiausiai 90 masės % plokštelių mažiau negu 30 nm storio, geriau mažiau negu 20 nm storio, ir kur didžiausias matmuo statmenai storiui yra bent 10 kartų storio, geriau bent 100 kartų storio.

13. Dalelių dispersijos arba kompozito medžiagos gamybos būdas, apimantis
(a) dalių apdorojimą dalelių apdorojimo būdu pagal bet kurį iš 1-12 punktų ir
(b) apdorotos medžiagos dispergavimą skystame nešiklyje arba matricos medžiagoje.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame dalelės yra disperguotos matricos medžiagoje, kuri yra polimerinė, pavyzdžiui epoksi derva, poliolefinas, poliuretanas, poliesteris, poliamidas arba poli(met)akrilinė medžiaga arba tokio tipo medžiagų mišinys arba kopolimeras arba yra pirmtakas, pvz. tokio polimero oligomeras arba monomeras.

15. Gaminio arba prietaiso, apimančio elektrai laidų elementą arba sluoksnį, tokio kaip fotoelektros prietaisas, lauko emisijos prietaisas, vandenilio saugojimo prietaisas, baterija arba baterijos elektrodas, gamybos būdas, kur būdas apima
kompozito medžiagos gavimą būdu pagal 13 arba 14 punktą ir
sudarymą elektrai laidaus elemento arba sluoksnio, apimančio arba susidedančio iš minėtos kompozito medžiagos.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 17/10*** (2006.01)
C07C 17/25 (2006.01)
C07C 17/275 (2006.01)
C07C 17/383 (2006.01)
C07C 19/01 (2006.01)
C07C 21/04 (2006.01)
C07C 17/38 (2006.01)
(11) **2687504**
(96) 13184308.8
(96) 2008-12-17
(97) 2014-01-22
(97) 2015-10-14
(30) 14981 P, 2007-12-19, US
(72) Wilson, Richard L., US
Klausmeyer, Rodney L., US
Dawkins, John Lee, US
Rohrback, Daniel D., US
Strathe, James S., US
Branam, Lloyd B., US
(73) OCCIDENTAL CHEMICAL CORPORATION, Dallas, TX 75244, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Chlorintų angliavandenilių gamybos būdai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1,1,1,2,3-pentachlorpropano gamybos būdas, kur būdas apima: reakcijos mišinio, apimančio 1,1,1,3-tetrachlorpropaną, geležies chloridą ir chlorą, kaitinimą, siekiant gauti 1,1,1,2,3-pentachlorpropaną.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur reakcijos mišinys dar apima anglies tetrachloridą.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur anglies tetrachlorido kiekis yra iki 50 masės procentų, skaičiuojant pagal reakcijos mišinį.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur geležies chlorido kiekis reakcijos mišinyje yra nuo 30 iki 1000 ppm intervale.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur bent viena būdo dalis vyksta įrenginyje, apimančiame reakcijos zoną, atskyrimo zoną ir kondensacijos zoną.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur atskyrimo zona apima distiliacijos komponentą.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur būdas papildomai apima iš esmės nepertraukiamą 1,1,1,3-tetrachlorpropano ir chloro tiekimą į reakcijos zoną, turinčią geležies chlorido.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur 1,1,1,3-tetrachlorpropanas ir chloras yra įvedami nuo 0,9 iki 1,1 molių chloro kiekvienam tetrachlorpropano moliui.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur vandenilio chloridas yra proceso koproduktas ir yra pašalinamas iš reakcijos zonos per atskyrimo zoną ir kondensavimo zoną.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur atskyrimo zona apima tuščią vamzdį arba vamzdį, turintį tarpiklį arba kitą struktūrą, tinkamą garų-skysčio sąlyčio skatinimui, ir kondensavimo zona apima indą, tinkamą paveikti kai kurių vandenilio chlorido komponentų srautą, tokių kaip 1,1,3-trichlorpropenas arba anglies tetrachloridas, kad susikondensuotų kaip skystis.

11. Būdas pagal 9 punktą, kur vandenilio chloridas, išeinantis iš reakcijos zonos, turi 1,1,3-trichlorpropeno arba anglies tetrachlorido arba abiejų 1,1,3-trichlorpropeno ir anglies tetrachlorido ir 1,1,3-trichlorpropenas arba anglies tetrachloridas arba abu 1,1,3-trichlorpropenas ir anglies tetrachloridas yra grąžinami į reakcijos zoną per kondensacijos zoną.

12. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis 1,1,1,2,3-pentachlorpropano dehidrochlorinimą, siekiant gauti 1,1,2,3-tetrachlorpropeną.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur minėtas reakcijos mišinio kaitinimas gamina neapdorotą 1,1,1,2,3-pentachlorpropaną, ir kur neapdorotas 1,1,1,2,3-pentachlorpropano reaktoriaus ištakis iš reaktoriaus, kuriame yra susidaręs 1,1,1,2,3-pentachlorpropanas, yra dehidrochlorinamas tiesiogiai, be išankstinio gryninimo ir be katalizatorių arba reagentų pridėjimo.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur produktas yra neapdorotas 1,1,1,2,3-pentachlorpropano skystis ir neapdorotas 1,1,1,2,3-pentachlorpropano yra papildomai gryninamas.

15. Būdas pagal 12 punktą, kur 1,1,1,2,3-pentachlorpropanas yra dehidrochlorintas dalyvaujant geležies chloridui ir (i) neapdorotas 1,1,1,2,3-pentachlorpropano reaktoriaus ištakis iš reaktoriaus, kuriame yra susidaręs 1,1,1,2,3-pentachlorpropanas, yra dehidrochlorinamas tiesiogiai, be išankstinio gryninimo ir be katalizatorių arba reagentų pridėjimo, arba (ii) išgrynintas 1,1,1,2,3-pentachlorpropanas yra paduodamas į reakcijos distiliacijos sistemą ir atskirai į sistemą yra pridedamas geležies chloridas.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 237/22*** (2006.01)
C07C 311/06 (2006.01)
C07K 5/06 (2006.01)
C07C 311/19 (2006.01)
C07D 207/16 (2006.01)

(11) **2729443**

(96) 12735610.3

(96) 2012-07-06

(97) 2014-05-14

(97) 2015-11-25

(86) PCT/GB2012/051588

(86) 2012-07-06

(87) WO 2013/005045

(87) 2013-01-10

(30) 201111682, 2011-07-07, GB
201161505305 P, 2011-07-07, US

(72) EVANS, David Michael, GB
DAVIE, Rebecca Louise, GB
EDWARDS, Hannah Joy, GB
ROOKER, David Philip, GB

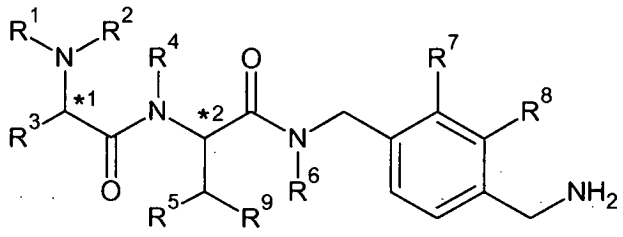
(73) Kalvista Pharmaceuticals Limited, Salisbury, Wiltshire SP4 0JQ, GB

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

(54) Benzilamino dariniai, kaip plazmos kalikreino inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I



(I)

kur:

R^1 yra parinktas iš H, alkilo, -COalkilo, -COarilo, -COheteroarilo, -CO_2alkilo, -$(CH_2)_a$OH, -$(CH_2)_b$COOR^{10}, -$(CH_2)_c$CONH$_2$, -SO_2alkilo, -SO_2arilo, -$SO_2(CH_2)_h$R^{13}, -$CO(CH_2)_i$R^{14}, -COcikloalkilo, -COCH=CHR^{15}, -$CO(CH_2)_j$NHCO$(CH_2)_k$R^{16} ir -CONR^{17}R^{18}; R^2 yra parinktas iš H ir alkilo;

R^3 yra parinktas iš H, alkilo, -$(CH_2)_d$arilo, -$(CH_2)_e$heteroarilo, -$(CH_2)_f$cikloalkilo, -$(CH_2)_g$heterocikloalkilo, -CH(cikloalkil)$_2$, -CH(heterocikloalkil)$_2$ ir -$(CH_2)_l$aril-O-$(CH_2)_m$-arilo;

R^4 ir R^6 yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

R^5 yra parinktas iš H, alkilo, alkoksi ir OH;

arba R^4 ir R^5, kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, gali susijungti, sudarydami 5- arba 6-narę azacikloalkilo struktūrą;

R^7 ir R^8 yra nepriklausomai parinkti iš H, alkilo, alkoksi, CN, halogeno ir CF_3;

R^9 yra arilas arba heteroarilas;

R^{10} yra H arba alkilas;

a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, l ir m yra nepriklausomai 1, 2 arba 3;

k yra 0, 1, 2 arba 3;

*1 ir *2 ženklina chiralinius centrus;

alkilas yra linijinis prisotintas angliavandenilis, turintis iki 10 anglies atomų (C_1-C_{10}) arba šakotas prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 10 anglies atomų (C_3-C_{10}); alkilas gali pasirinktinai būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš (C_3-C_{10})cikloalkilo, (C_1-C_6)alkoksi, OH, CN, CF_3, COOR^{11}, fluoro ir NR^{11}R^{12};

cikloalkilas yra mono- arba bi-ciklinis prisotintas angliavandenilis tarp 3 ir 10 anglies atomų;

cikloalkilas gali pasirinktinai būti kondensuotas su arilo grupe; arba cikloalkilas yra adamantilas;

heterocikloalkilas yra su C sujungtas arba su N sujungtas 3-10 narių prisotintas, mono- arba bi-ciklinis žiedas, kur minėtas heterocikloalkilo žiedas turi, kur galima, 1, 2 arba 3 heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš N, NR^{11} ir O;

alkoksi yra linijinis su O sujungtas angliavandenilis tarp 1 ir 6 anglies atomų (C_1-C_6) arba šakotas su O sujungtas angliavandenilis tarp 3 ir 6 anglies atomų (C_3-C_6); alkoksi gali pasirinktinai būti pakeistas 1 arba 2 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš (C_3-C_{10})cikloalkilo, OH, CN, CF_3, COOR^{11}, fluoro ir NR^{11}R^{12};

arilas yra fenilas, bifenilas arba naftilas; arilas gali pasirinktinai būti pakeistas iki 5 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, COOR^{11}, CF_3 ir NR^{11}R^{12};

heteroarilas yra 5, 6, 9 arba 10 naris mono- arba bi-ciklinis aromatinis žiedas, turintis, jei įmanoma, 1, 2 arba 3 žiedo narius, nepriklausomai parinktus iš N, NR^{11}, S ir O; heteroarilas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, COOR^{11}, CF_3, NR^{11}R^{12} ir NHR^{19};

R^{11} ir R^{12} yra nepriklausomai parinkti iš H ir alkilo;

R^{13} yra arilas arba heteroarilas;

R^{14} yra arilas, heteroarilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas;

R^{15} yra H, alkilas, arilas, heteroarilas, cikloalkilas arba heterocikloalkilas;

R^{16} yra H, arilas arba heteroarilas;

R^{17} yra H, alkilas, arilas, heteroarilas arba heterocikloalkilas;

R^{18} yra -$(CH_2)_m$R^{21}, kur m yra 0, 1, 2 arba 3 ir R^{21} yra H, arilas arba heteroarilas;

R^{19} -COalkilas, -COarilas arba -COheteroarilas;

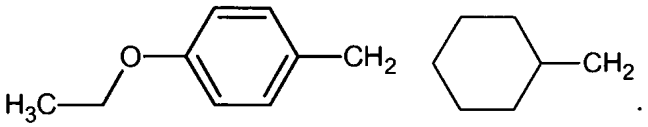
ir tautomerai, stereoizomerai (įskaitant enantiomerus, diastereoizomerus ir jų raceminius ir skaleminius mišinius), farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir jų solvatai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^9 yra parinktas iš fenilo ir naftilo, kur fenilas gali būti pasirinktinai pakeistas iki 3 pakaitų, nepriklausomai parinktų iš alkilo, alkoksi, OH, halogeno, CN, $COOR^{11}$, CF_3 ir $NR^{11}R^{12}$.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^9 yra parinktas iš fenilo, 1-naftaleno, 2,4-dichlorfenilo, 3,4-dichlorfenilo, 3,4-difluorfenilo, 4-chlorfenilo, 4-trifluormetilfenilo ir 4-etoksifenilo.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra parinktas iš H, - COarilo, -COalkilo, $-CH_2COOH$, $-SO_2Ph$ ir $-SO_2CH_3$.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^3 yra parinktas iš:



ir

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^4 ir R^6 yra parinkti iš H ir CH_3.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur stereocheminė konfigūracija prie chiralinio centro *1 yra R.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur stereocheminė konfigūracija prie chiralinio centro *2 yra S.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur a yra 2 ir b, c, d, e, f, g, h, j, l ir m yra 1.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš
(S)-N-(4-aminometil-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-3-fenil-propionamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;
{(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-cikloheksil-etilamino}-acto rūgšties;
(S)-N-(4-aminometil-3-fluor-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-3-fenil-propionamido;
(S)-N-(4-aminometil-2-chlor-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-3-fenil-propionamido;
(S)-N-(4-aminometil-benzil)-3-(3,4-dichlor-fenil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-propionamido;
(S)-N-(4-aminometil-3-chlor-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-3-fenil-propionamido;
(S)-N-(4-aminometil-benzil)-2-{[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionil]-metil-amino}-3-fenil-propionamido;
({(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-cikloheksil-etil}-metil-amino)-acto rūgšties;
(S)-N-(4-aminometil-3-fluor-benzil)-2-{[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionil]-metil-amino}-3-fenil-propionamido;
N-[(R)-1-{[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etil]-metil-karbamoil}-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;
N-[(R)-1-{[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etil]-metil-karbamoil}-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izobutiramido;
naftalen-1-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-4-chlor-benzamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2,4-dichlor-benzamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3,4-difluor-benzamido;
(R)-2-amino-N-[(1S,2S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-hidroksi-2-fenil-etil]-3-(4-etoksi-fenil)-propionamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-nikotinamido;
(2S,3S)-N-(4-aminometil-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionilamino]-3-hidroksi-3-fenil-propionamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido;
tiofen-3-karboksirūgšties-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)- 2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
cikloheksankarboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

izoksazol-5-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

benzo[b]tiofen-2-karboksirūgšties[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

(R)-N-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etil]-2-(4-chlor-benzensulfonilamino)-3-(4-etoksi-fenil)-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3-chlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2-chlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-3-trifluorometil-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3,4-dichlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;

(S)-N-(4-aminometil-benzil)-2-[(R)-3-(4-etoksi-fenil)-2-(2-fenilacetilamino-acetilamino)-propionilamino]-3-fenil-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-4-fluor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-6-metil-nikotinamido

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-2-metil-nikotinamido

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-2,6-dichlor-nikotinamido

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-5,6-dichlor-nikotinamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2,3,6-trifluor-izonikotinamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-3,3,3-trifluor-propionamido;

2,4-dimetil-tiazol-5-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

2-metil-tiazol-5-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

4-metil-tiazol-5-karboksirūgšties[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

furan-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2-metoksi-izonikotinamido;

3-metil-1H-pirol-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-amino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-propoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichlor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(4-chlor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(4-fluoro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(4-metoksi-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3-fluor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-3-il-etilkarbamoil-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiazol-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-fluor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-chlor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-chlor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-difluoro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido;

tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-chlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichlorfenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

(R)-N-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etil]-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-fluoro-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-fluoro-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil)-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichlorfenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

(R)-N-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etil]-3-(4-etoksi-fenil)-2-propionilamino-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichloro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichloro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3,3,3-trifluor-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-chlor-benzamido;

izoksazol-5-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-difluor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(1H-indol-3-il)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido

3-acetilamino-tiofen-2-karboksirūgšties-[(R)-1-[(S)-1-(4-ammometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(2-fluoro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-metil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

3-amino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiazol-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiazol-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiazol-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;

3-metil-1H-pirol-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-amino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiazol-4-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-acetilamino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3-metil-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2-metil-benzamido;

3,5-dimetil-1H-pirol-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-metil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

3-acetilamino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-3-iletilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-amino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-iletilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-acetilamino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-{[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etil]-metilkarbamoil}-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(1S,2R)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-hidroksi-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(1S,2R)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-hidroksi-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-{(R,S)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-[4-(2,2,2-trifluoroetoksi)-fenil]-etil}-benzamido;

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai.

11. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-benzamido;

naftalen-1-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-4-chlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-2,4-dichlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-nikotinamido

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3,4-difluor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2- (4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido;

tiofen-3-karboksirūgšties-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

cikloheksankarboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

izoksazol-5-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

(R)-N-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etil]-2-(4-chlorbenzensulfonilamino)-3-(4-etoksi-fenil)-propionamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-3,4-dichlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksifenil)-etil]-3-chlor-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-fluor-benzamido;

3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-]-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-metil-1H-pirol-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

3-amino-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-propoksifenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-dichlor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(4-fluor-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-3-il-etilkarbamoil-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-fluor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;

N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-chlor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;
piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-tiofen-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-2-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;
piridin-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-3-chlor-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metoksi-benzamido;
tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-4-metil-benzamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(3,4-difluoro-fenil)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;
3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-11-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
3-chlor-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-(1H-indol-3-il)-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-benzamido;
N-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-benzo[b]tiofen-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-izonikotinamido;
3-acetilamino-tiofen-2-karboksirūgšties-[(R)-1-[(S)-1-(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-fenil-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
3-metil-tiofen-2-karboksirūgšties [(R)-1-[(S)-1(4-aminometil-benzilkarbamoil)-2-piridin-3-il-etilkarbamoil]-2-(4-etoksi-fenil)-etil]-amido;
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir solvatai.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, skiediklį arba pagalbinę medžiagą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti medicinoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas panaudoti ligos arba būklės, su kuria yra susijęs plazmos kalikreino aktyvumas, gydymo būde, kur liga arba būklė, su kuria plazmos kalikreino aktyvumas yra susijęs, yra parinkta iš sutrikusio regėjimo aštrumo, diabetinės retinopatijos, diabetinės makulos edemos, paveldimos angioedemos, diabeto, pankreatito, cerebrinės hemoragijos, nefropatijos, kardiomiopatijos, neuropatijos, uždegiminės žarnų ligos, artrito, uždegimo, septinio šoko, hipotenzijos, vėžio, suaugusių respiracinio distreso sindromo, diseminuotos intravaskulinės koaguliacijos, širdies ir plaučių šuntavimo operacijos ir pooperacinio kraujavimo.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal 14 punktą, kur liga arba būklė, su kuria yra susijęs plazmos kalikreino aktyvumas, yra tinklainės kraujagyslių pralaidumas, susijęs su diabetine retinopatija ir diabetine makulos edema.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 213/79*** (2006.01)
C07D 213/81 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2307376**
(96) 09790842.0
(96) 2009-07-27
(97) 2011-04-13
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2009/051817
(86) 2009-07-27
(87) WO 2010/017051
(87) 2010-02-11
(30) 137858 P, 2008-08-04, US
(72) GOUTOPOULOS, Andreas, US

YU, Henry, US
ASKEW, Benny, C., US
LIU-BUJALSKI, Lesley, US

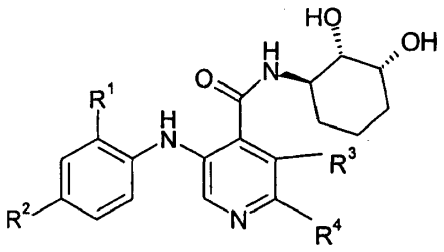
(73) Merck Patent GmbH, 64293 Darmstadt, DE

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Naujieji fenilamino izonikotinamido junginiai

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (II):



ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai,

kur:

R^1 yra vandenilis, etilas, metilas, n-propilas, i-propilas, SH arba Hal,

R^2 yra vandenilis, metoksi, etoksi, acetilenas, ciano, SH arba Hal,

R^3, R^4 nepriklausomai yra parinktos iš vandenilio, SH arba Hal ir

Hal yra F, Cl, Br arba I.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame detaliau neaprašyti radikalai turi reikšmes, nurodytas (II) formulėje pagal 1 punktą, bet kur:

IA subformulėje:

R^1 yra Hal, metilas arba etilas,

R^2 yra vandenilis, Hal, metoksi arba acetilenas,

R^3 yra vandenilis arba Hal,

R^4 yra vandenilis arba Hal,

Hal yra F, Cl, Br arba I,

IB subformulėje:

R^1 yra Hal,

R^2 yra vandenilis arba Hal,

R^3 yra vandenilis arba Hal,

R^4 yra vandenilis arba Hal,

Hal yra F, Cl, Br arba I,

IC subformulėje:

R^1 yra F, Cl, metilas arba etilas,

R^2 yra vandenilis, I, Br, metoksi arba acetilenas,

R^3 yra vandenilis arba Hal,

R^4 yra vandenilis arba Hal,

Hal yra F, Cl, Br arba I,

ID subformulėje:

R^1 yra F, Cl, metilas arba etilas,

R^2 yra vandenilis, I, Br, metoksi arba acetilenas,

R^3 yra vandenilis arba F,

R^4 yra vandenilis arba Cl,

IE subformulėje:

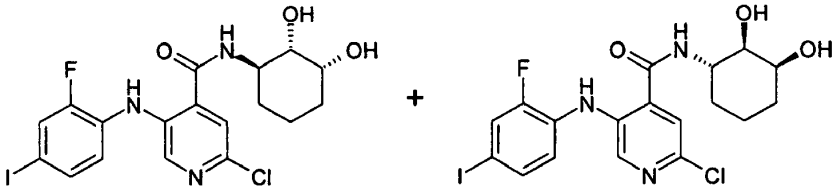
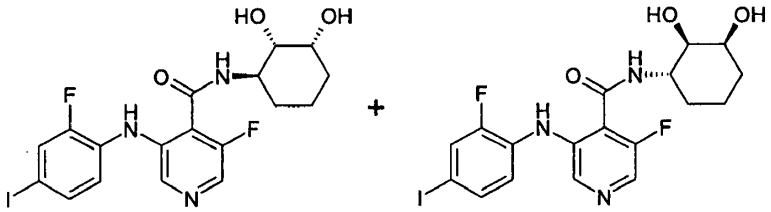
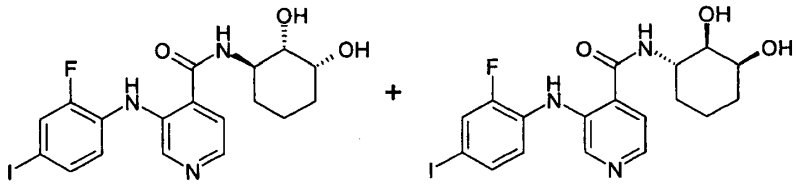
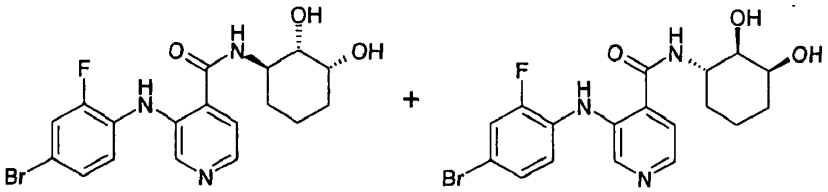
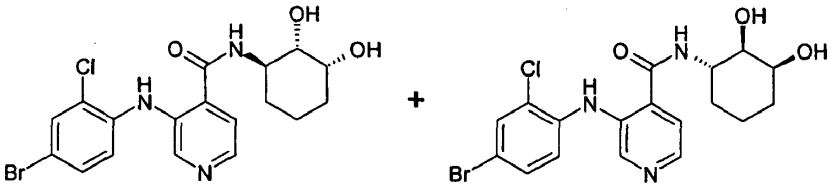
R^1 yra F arba Cl,

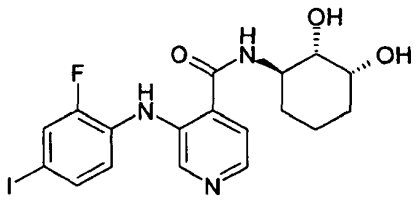
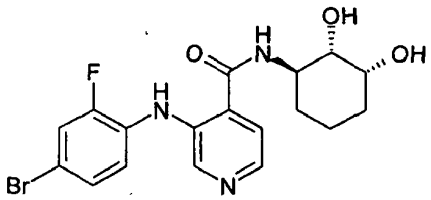
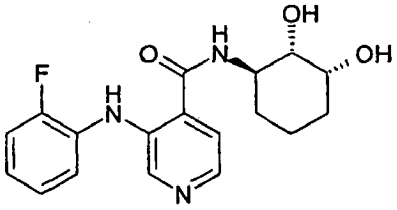
R^2 yra I arba Br,

R^3 yra vandenilis arba F,

R^4 yra vandenilis arba Cl,
IF subformulėje:
R^1 yra F arba Cl,
R^2 yra I arba Br,
R^3 yra vandenilis arba F,
R^4 yra vandenilis arba Cl,
IG subformulėje:
R^1 yra F arba Cl,
R^2 yra I arba Br,
R^3 yra vandenilis,
R^4 yra vandenilis,
ir IH subformulėje:
R^1 yra F,
R^2 yra I,
R^3 yra vandenilis arba F,
R^4 yra vandenilis arba Cl,
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančio iš:

(1)	
(2)	
(3)	
(5)	
(6)	

(8)	
(9)	
(10)	

ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvatai.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba solvatą, kaip aktyvų ingredientą, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti kaip vaistas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti hiperproliferacinių ligų, susijusių su MEK hiperaktyvumu, o taip pat ligų, moduliuotų MEK kaskada gydymui žinduoliuose.

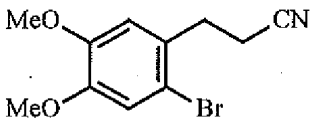
7. Junginys pagal 6 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti pagal 6 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš vėžio, uždegimo, pankreatito arba inkstų ligos, skausmo, gerybinės odos hiperplazijos, restenozės, prostatos, ligų, susijusių su vaskulogeneze arba angiogeneze, naviko angiogenezės, odos ligų, parinktų iš psoriazės, egzemos ir sklerodemos, diabeto, diabetinės retinopatijos, priešlaikinės retinopatijos, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, hemangiomos, gliomos, melanomos ir Kaposi sarkomos.

8. Junginys pagal 7 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti pagal 7 punktą, kur liga yra vėžys.

9. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba solvatas, skirti panaudoti pagal 8 punktą, kur vėžys yra smegenų, plaučių, žvynelinių ląstelių, šlapimo pūslės skrandžio, kasos, krūties, galvos, kaklo, inkstų, kiaušidžių, prostatos, kolorektalinis, ezofaginis, sėklidžių, ginekologinis arba skydliaukės vėžys, melanoma, mielogeninė leukemija, išsėtinė mieloma, lėtinė mielogeninė leukemija arba mieloidinių ląstelių leukemija.

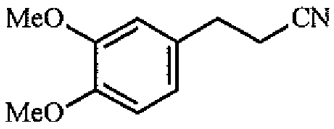
10. Rinkinys (komplektas), susidedantis iš atskirų pakuočių junginio pagal vieną arba daugiau iš 1 – 3 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba solvato veiksmingo kiekio ir
kito vaistinio aktyvaus ingrediento veiksmingo kiekio.

(51) Int.Cl. ***C07D 223/14*** (2006.01)
C07C 253/30 (2006.01)
C07C 255/37 (2006.01)
(11) **2719689**
(96) 13188228.4
(96) 2013-10-11
(97) 2014-04-16
(97) 2015-12-23
(30) 1259745, 2012-10-12, FR
(72) Carranza, Maria del Pilar, ES
Garcia Aranda, Maria Isabel, ES
Gonzalez, José Lorenzo, ES
Sanchez, Frédéric, ES
(73) Les Laboratoires Servier, 92284 Suresnes Cedex, FR
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Naujas 3-(2-brom-4,5-dimetoksifenill)propannitrilo sintezės būdas ir panaudojimas ivabradino ir jo farmaciniu požiūriu rūgščių prisijungimo druskų sintezei
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginio, kurio formulė (I),



(I),

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



(VIII)

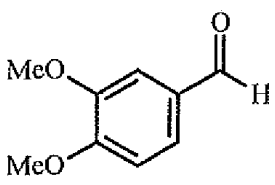
yra veikiamas N-bromsukcinamidu, dalyvaujant organiniam tirpikliui, siekiant gauti formulės (I) junginį.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, panaudojamas vykdyti formulės (VIII) junginio konversijai į formulės (I) junginį, yra parinktas iš *N,N*-dimetilformamido, tetrahidrofurano, acetonitrilo, acto rūgšties, metanolio, dichlorometano ir tolueno.

3. Būdas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, panaudojamas vykdyti formulės (VIII) junginio konversijai į formulės (I) junginį, yra *N,N*-dimetilformamidas.

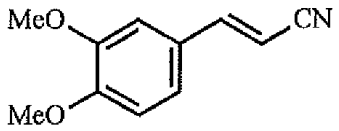
4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VIII) junginio konversija į formulės (I) junginį yra vykdoma esant temperatūrai tarp -10 °C ir 30 °C imtinai.

5. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VIII) junginys yra gaunamas pradedant iš formulės (IX) junginio:



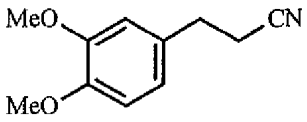
(IX),

kuris yra konvertuojamas į formulės (X) junginį:



(X)

dalyvaujant fosforo ilidui ir bazei, organiniame tirpiklyje,
kuris yra konvertuojamas į formulės (VIII) junginį:



(VIII)

redukcijos reakcija, dalyvaujant hidrido donoro agentui organiniame tirpiklyje arba organinių tirpiklių mišinyje.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fosforo ilidas, naudojamas vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra dietilcianometilfosfonatas arba (trifenilfosforaniliden)acetonitrilas.

7. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fosforo ilidas, naudojamas vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra dietilcianometilfosfonatas.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė, naudojama vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra parinkta iš kalio *tret*-butoksido, natrio hidrido, trietilamino ir kalio vandenilio karbonato.

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bazė, naudojama vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra kalio *tret*-butoksidas.

10. Būdas pagal bet kurį iš 5-9 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra parinktas iš tetrahidrofurano, acetonitrilo ir tolueno.

11. Būdas pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (IX) junginio konversiją į formulės (X) junginį, yra tetrahidrofuranas.

12. Būdas pagal bet kurį iš 5-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (IX) junginio konversija į formulės (X) junginį yra vykdoma esant temperatūrai tarp -5 °C ir 120 °C imtinai.

13. Būdas pagal bet kurį iš 5-12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrido donoro agentas, naudojamas vykdyti formulės (X) junginio konversiją į formulės (VIII) junginį, yra parinktas iš natrio borhidrido, amonio formiato, dalyvaujant Pd/C ir skruzdžių rūgščiai.

14. Sintezės būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad hidrido donoro agentas, naudojamas vykdyti formulės (X) junginio konversiją į formulės (VIII) junginį, yra natrio borhidridas.

15. Būdas pagal bet kurį iš 5-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (X) junginio konversiją į formulės (VIII) junginį, yra parinktas iš metanolio, etanolio, tetrahidrofurano ir priridino/ metanolio mišinio.

16. Būdas pagal 15 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad organinis tirpiklis, naudojamas vykdyti formulės (X) junginio konversiją į formulės (VIII) junginį, yra priridino/metanolio mišinys.

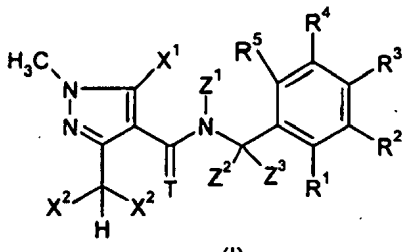
17. Būdas pagal bet kurį iš 5-16 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (X) junginio konversija į formulės (VIII) junginį yra vykdoma temperatūroje tarp 25 °C ir 110 °C imtinai.

18. Ivabradino, jo farmaciniu požiūriu priimtinų druskų ir jo hidratų sintezės būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad formulės (VIII) junginys yra konvertuojamas į tarpinį formulės (I) junginį būdu pagal 1 punktą, ir tuomet trapinis

formulės (I) junginys konvertuojamas į ivabradiną, kuris gali būti konvertuojamas į farmaciniu požiūriu priimtinų rūgščių, parinktų iš druskos rūgšties, bromo vandenilio rūgšties, sieros rūgšties, fosforo rūgšties, acto rūgšties, trifluoracto rūgšties, pieno rūgšties, piruvo rūgšties, malono rūgšties, gintaro rūgšties, glutaro rūgšties, fumaro rūgšties, vyno rūgšties, maleino rūgšties, citrinų rūgšties, askorbo rūgšties, oksalo rūgšties, metansulfonrūgšties, benzensulfonrūgšties ir kamparo rūgšties, prisijungimo druskas ir į jų hidratus.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 231/16*** (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
A01N 43/50 (2006.01)
(11) **2430000**
(96) 10721444.7
(96) 2010-05-12
(97) 2012-03-21
(97) 2015-11-04
(86) PCT/EP2010/056521
(86) 2010-05-12
(87) WO 2010/130767
(87) 2010-11-18
(30) 09356035, 2009-05-15, EP
09356058, 2009-11-19, EP
286176 P, 2009-12-14, US
(72) BARTELS, Guenter, DE
BECKER, Angela, DE
BENTING, Juergen, DE
BRAUN, Christoph-Andreas, DE
DAHMEN, Peter, DE
DESBORDES, Philippe, FR
DUBOST, Christophe, FR
GARY, Stéphanie, FR
GÖRGENS, Ulrich, DE
HADANO, Hiroyuki, JP
HARTMANN, Benoit, FR
KNOBLOCH, Thomas, FR
KOSTEN, Marc, DE
LUI, Norbert, DE
MEISSNER, Ruth, DE
PAZENOK, Sergiy, DE
RAMA, Rachel, FR
VOERSTE, Arnd, DE
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Fungicidiniai pirazolo karboksamido dariniai
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.
(57) **1. Junginys, kurio formulė (I)**



(I)

kur

T žymi S arba O;

X^1 ir X^2, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi chloro arba fluoro atomą;

Z^1 žymi neturintį pakaitų ciklopropilą arba ciklopropilą, turintį pakaitais iki 2 atomų arba grupių, kurie gali būti vienodi arba skirtingi ir kurie gali būti pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno atomų; ciano; C_{1-8}-alkilo; arba C_{1-8}-halogenalkilo, turinčio iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi;

Z^2 ir Z^3, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkenilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkinilą; ciano; izonitrilą; nitro; halogeno atomą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkeniloksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkiniloksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}-cikloalkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfanilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfonilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfinilą; amino; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilamino; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų di-C_{1-8}-alkilamino; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksikarbonilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilkarbamoilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų di-C_{1-8}-alkilkarbamoilą; arba turintį pakaitų arba neturintį pakaitų N-C_{1-8}-alkilC_{1-8}-alkoksikarbamoilą; arba

Z^3 ir R^1 kartu su iš eilės einančiais anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro turintį pakaitų arba neturintį pakaitų 5, 6 arba 7 narių iš dalies prisotintą karbo- arba heterociklą, turintį iki 3 heteroatomų, ir Z^2 yra kaip anksčiau nurodyta; arba

Z^2 ir Z^3 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}cikloalkilą;

R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^5, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomą; halogeno atomą; nitro; ciano; izonitrilą; hidroksilą; sulfanilą; amino; pentafluor-λ^6-sulfanilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilą; C_{1-8}-halogenalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilamino; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų di-C_{1-8}-alkilamino; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksi; C_{1-8}-halogenalkoksi, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; C_{1-8}-alkoksi-C_{1-8}-alkil; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfanilą; C_{1-8}-halogenalkilsulfanilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkenilą; C_{2-8}-halogenalkenilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkinilą; C_{2-8}-halogenalkinilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkeniloksi; C_{2-8}-halogenalkeniloksi, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{2-8}-alkiniloksi; C_{2-8}-halogenalkiniloksi, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}cikloalkilą; C_{3-7}-halogencikloalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}-cikloalkilC_{1-8}-alkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}-cikloalkil-C_{2-8}-alkenilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}-cikloalkilC_{2-8}-alkinilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}cikloalkil-C_{3-7}cikloalkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkil-C_{3-7}-cikloalkilą; formilą; formiloksi; formilamino; karboksilą; karbamoilą; N-hidroksikarbamoilą; karbamatą; (hidroksiimino)-C_{1-8}-alkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilkarbonilą; C_{1-8}-halogenalkilkarbonilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilkarbamoilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų di-C_{1-8}-alkilkarbamoilą; N-(turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkiloksi)karbamoilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksikarbamoilą; N-(turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkil)-(turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksi)karbamoilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksikarbonilą; C_{1-8}-halogenalkoksikarbonilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilaminokarbonilą; turintį du pakaitus arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilaminokarbonilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilkarboniloksi; C_{1-8}-halogenalkilkarboniloksi, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilkarbonilamino; C_{1-8}-halogenalkilkarbonilamino, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilaminokarboniloksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų di-C_{1-8}-alkilaminokarboniloksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkiloksikarboniloksi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfinilą; C_{1-8}-halogenalkilsulfinilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfonilą; C_{1-8}-halogenalkilsulfonilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkoksiimino; (C_{1-8}-alkoksiimino)-C_{1-8}-alkilą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų (C_{1-8}-alkeniloksiimino)-C_{1-8}-alkilą; (C_{1-8}-alkiniloksiimino)-C_{1-8}-alkilą; (benziloksiimino)-C_{1-8}-alkilą; tri(turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkil)sililą; tri(turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkil)sililC_{1-8}-alkilą; benziloksi, kuris gali turėti pakaitais iki 5 Q grupių; benzilsulfanilą, kuris gali turėti pakaitais iki 5 Q grupių; benzilamino, kuris gali turėti pakaitais iki 5 Q grupių; arilą, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; ariloksi, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; arilamino, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; arilsulfanilą, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; aril-C_{1-8}-alkilą, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; aril-C_{2-8}-alkenilą, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; aril-C_{2-8}-alkinilą, kuris gali turėti pakaitais iki 7 Q grupių; piridinilą, kuris gali turėti pakaitais iki 4 Q grupių; piridiniloksi, kuris gali turėti pakaitais iki 4 Q grupių; aril-C_{3-7}-cikloalkilą, kuris gali turėti pakaitais iki 4 Q grupių; arba

du greta esantys pakaitai R kartu su iš eilės einančiais anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro turintį pakaitų arba neturintį pakaitų 5 arba 6 narių prisotintą karbo- arba heterociklą, turintį iki 3 heteroatomų, ir kiti pakaitai R yra kaip nurodyta anksčiau; arba

R^1 ir Z^3 kartu su iš eilės einančiais anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro turintį pakaitų arba neturintį pakaitų 5, 6 arba 7 narių iš dalies prisotintą karbo- arba heterociklą, turintį iki 3 heteroatomų ir radikalai nuo R^2 iki R^5 yra kaip nurodyta anksčiau;

Q, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi halogeno atomą, ciano; nitro; C_{1-8}-alkilą; C_{1-8}-alkoksi; C_{1-8}-alkilsulfanilą; C_{1-8}-halogenalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; C_{1-8}-halogenalkoksi, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; tri(C_1-C_8)-alkilsililą arba tri(C_1-C_8)-alkilsilil-C_{1-8}-alkilą;

o taip pat jo druskos, N-oksidai, metalo kompleksai, metaloido kompleksai ir optiškai aktyvūs arba geometriniai izomerai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur T žymi O.

3. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-2 punktų, kur X^1 žymi fluoro atomą.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur X^2 žymi fluoro atomą.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų punktų, kur Z^1 žymi neturintį pakaitų ciklopropilą.

6. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, kur Z^2 ir Z^3 nepriklausomai žymi vandenilio atomą arba metilą.

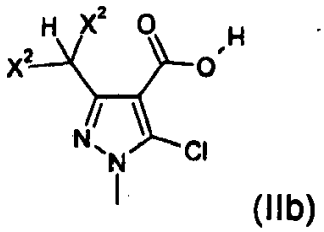
7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur Z^2 žymi vandenilio atomą ir Z^3 žymi vandenilio atomą arba metilą.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur R^1, R^2, R^3, R^4 ir R^5, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi vandenilio atomą; halogeno atomą; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilą; C_{1-8}-halogenalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{3-7}-cikloalkilą; tri(C_{1-8}-alkil) sililą; arba turintį pakaitų arba neturintį pakaitų C_{1-8}-alkilsulfanilą.

9. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, kur pakaitas R^1 žymi vandenilio atomą; C_{1-8}-alkilą; C_{1-8}-halogenalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; C_{3-7}-cikloalkilą; tri(C_{1-8}-alkil)sililą arba C_{1-8}-halogenalkilsulfanilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi.

10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur pakaitai R^1 ir R^5, kurie gali būti vienodi arba skirtingi, žymi halogeno atomą, C_{1-8}-alkilą C_{1-8}-halogenalkilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi; C_{3-7}-cikloalkilą; tri(C_{1-8}-alkil)sililą arba C_{1-8}-halogenalkilsulfanilą, turintį iki 9 halogeno atomų, kurie gali būti vienodi arba skirtingi.

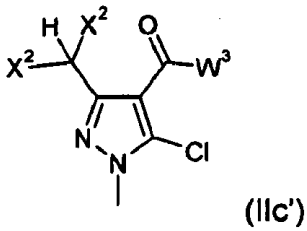
11. Junginys, kurio formulė (IIb):



(IIb)

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai, fluoro atomą.

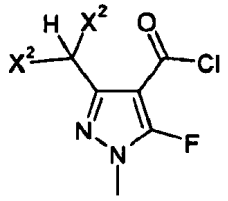
12. Junginys, kurio formulė (IIc'):



(IIc')

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai, fluoro atomą; ir W^3 žymi halogeno atomu, optimaliai, chloro atomą.

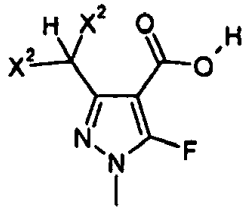
13. Junginys, kurio formulė (IId):



(IId)

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai fluoro atomą.

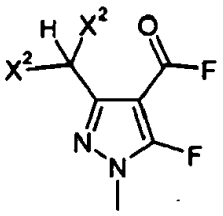
14. Junginys, kurio formulė (IIe):



(IIe)

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai fluoro atomą.

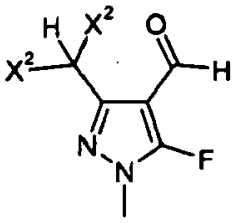
15. Junginys, kurio formulė (IIf):



(IIf)

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai fluoro atomą.

16. Junginys, kurio formulė (IIg):

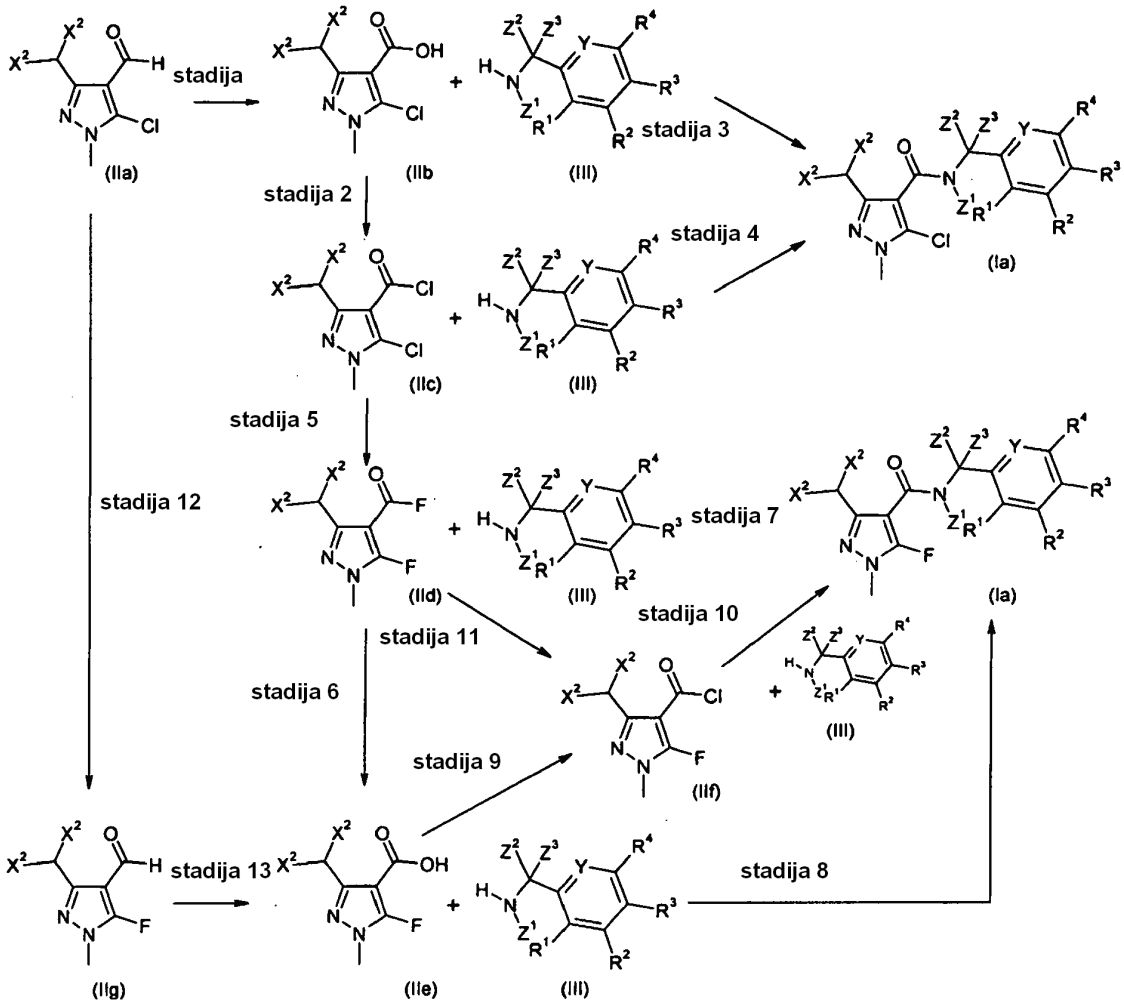


(IIg)

kur X^2 žymi chloro arba fluoro atomą, optimaliai fluoro atomą.

17. Kompozicija, ypatingai fungicidinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-10 punktų, kaip veikliąjį ingredientą ir žemės ūkyje priimtiną pagrindą, nešiklį arba užpildą.

18. Junginio, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-10 punktų ir junginių pagal 11-16 punktų gamybos būdas pagal tokią schemą:



kur:

Y žymi CR^5;

Z^1, Z^2, Z^3, R^1, R^2, R^3, R^4, R^5 ir X^2 yra kaip nurodyta 1-10 punktuose.

19. Kovos su kultūrinių augalų fitopatogeniniais grybeliais būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dirvožemiui, kur augalai auga arba gali augti, augalų lapams ir/arba vaisiams arba augalų sėkloms taiko junginių, kurių formulė (I), pagal 1-10 punktų arba kompozicijos pagal 17 punktą agronomiškai veiksmingą ir iš esmės nefitotoksišką kiekį.

20. Junginių, kurių formulė (I) pagal 1-10 punktų arba kompozicijos pagal 17 punktą panaudojimas kovai su kultūrinių augalų fitopatogeniniais grybeliais ir /arba mikotoksinų augaluose ir jų dalyse sumažinimui ir /arba kaip insekticido ir/ arba nematicido.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 233/56*** (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/4436 (2006.01)
A61K 31/4164 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(11) **2807151**

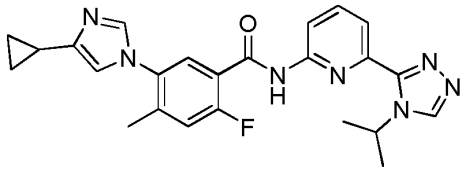
(96) 13703675.2

(96) 2013-01-24

(97) 2014-12-03

(97) 2015-11-18

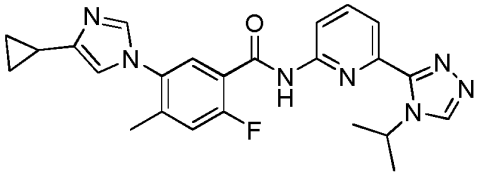
(86) PCT/US2013/022997
(86) 2013-01-24
(87) WO 2013/112741
(87) 2013-08-01
(30) 201261591710 P, 2012-01-27, US
(72) NOTTE, Gregory, US
(73) Gilead Sciences, Inc., Foster City, CA 94404, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Apoptozės signalą reguliuojantis kinazės inhibitorius
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

būtent 5-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-N-(6-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-2-fluor-4-metilbenzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys, kurio formulė (I)



(I)

būtent 5-((4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-2-fluor-N-(6-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridin-2-il)-4-metilbenzamidas.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų junginio arba druskos pagal 1 punktą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

4. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai efektyvų junginio pagal 2 punktą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

5. Junginys pagal 2 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti lėtinės inkstų ligos gydyme.

6. Junginys pagal 2 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti diabetinės nefropatijos gydyme.

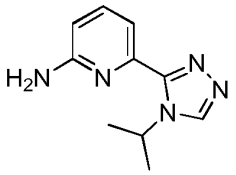
7. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti inkstų fibrozės, kepenų fibrozės arba plaučių fibrozės gydyme.

8. Junginys pagal 1 punktą, arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, skirtas naudoti diabetinė inkstų ligos gydyme.

9. Junginys arba druska pagal 1 punktą, skirtas naudoti lėtinės inkstų ligos gydyme.

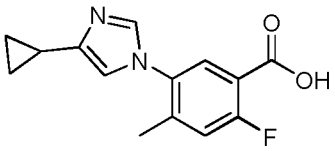
10. Junginys arba druska pagal 1 punktą, skirtas naudoti terapijoje.

11. Tarpinis junginys, kurio formulė:



būtent 2-amino 5-(4-izopropil-4H-1,2,4-triazol-3-il)piridinas arba jo druska, arba apsaugota jo forma.

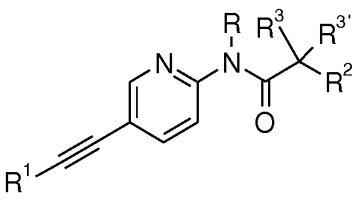
12. Tarpinis junginys, kurio formulė:



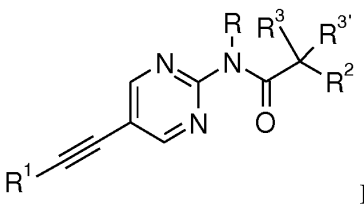
būtent 5-(4-ciklopropil-1H-imidazol-1-il)-2-fluor-4-metilbenzoinė rūgštis, druska arba apsaugota jo forma.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 237/22*** (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
(11) **2763969**
(96) 12772100.9
(96) 2012-10-04
(97) 2014-08-13
(97) 2015-11-25
(86) PCT/EP2012/069605
(86) 2012-10-04
(87) WO 2013/050460
(87) 2013-04-11
(30) 11184257, 2011-10-07, EP
(72) JAESCHKE, Georg, CH
LINDEMANN, Lothar, CH
RICCI, Antonio, CH
RUEHER, Daniel, FR
STADLER, Heinz, CH
VIEIRA, Eric, CH
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Etinilo dariniai, kaip metabotropinių gliutamato receptorių moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.
(57) 1. Etinilo dariniai, turintys formulę IA, IB irID

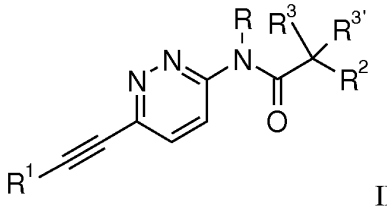


IA



IB

ir



ID

kur

R^1 yra fenilas arba heteroarilas, kurie yra pasirinktinai pakeisti halogenu, C_{1-4}-alkilu arba C_{1-4}-alkoksi;

R yra vandenilis arba C_{1-4}-alkilas;

R^2 yra vandenilis, C_{1-4}-alkilas, C_{1-4}-alkoksi, CF_3 arba S-C_{1-4}-alkilas;

R^3/$R^{3'}$ nepriklausomai vienas nuo kito, yra vandenilis, C_{1-4}-alkilas arba C_{1-4}-alkoksi; arba R^3 ir $R^{3'}$ kartu sudaro C_{3-5}-cikloalkilo-, tetrahidrofurano- arba oksetano- žiedą;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, raceminis mišinys, arba jo atitinkamas enantiomeras ir (arba) jo optinis izomeras ir (arba) jo stereoizomer thereofas,

išskyrus junginį N-(5-((1H-pirolo[2,3-B]piridin-2-il)etinil)piridin-2-il)acetamidą.

2. Etinilo dariniai, turintys formulę IA pagal 1 punktą, kur junginiai yra:

2,2-dimetil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-propionamidas;

N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-butiramidas;

pentankarboksirūgšties (5-feniletinil-piridin-2-il)-amidas

3-metil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-butiramidas

(RS)-2-metil-pentankarboksirūgšties (5-feniletinil-piridin-2-il)-amidas

2-metilsulfanil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-acetamidas

2-metoksi-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-acetamidas

N-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2,2-dimetil-propionamidas

2-metoksi-2-metil-N-(5-feniletinil-piridin-2-il)-propionamidas

N-[5-(3-fluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2-metoksi-2-metil-propionamidas

N-[5-(2,5-difluor-feniletinil)-piridin-2-il]-2-metoksi-2-metil-propionamidas arba

N-[5-(3-chlor-feniletinil)-piridin-2-il]-3,3,3-trifluor-2,2-dimetil-propionamidas.

3. Etinilo dariniai, turintys formulę IB pagal 1 punktą, kur junginiai yra:

2,2-dimetil-N-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-propionamidas arba

2,2,N-trimetil-N-(5-feniletinil-pirimidin-2-il)-propionamidas.

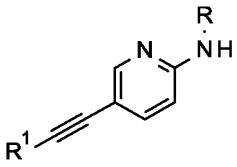
4. Etinilo dariniai, turintys formulę ID pagal 1 punktą, kur junginiai yra:

2,2-dimetil-N-(6-feniletinil-piridazin-3-il)-propionamidas arba

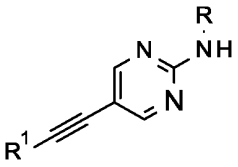
N-[6-(3-chlor-feniletinil)-piridazin-3-il]-2,2-dimetil-propionamidas.

5. Junginio, turinčio formulę I pagal bet kurį iš 1-4 punktą, gavimo būdas, apimantis variantus:

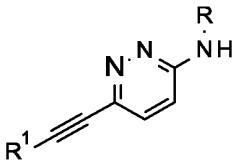
a) junginio, kurio formulė



3A,

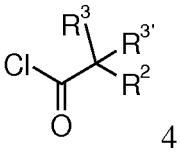


3B or

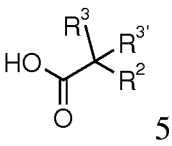


3D

reakciją su tinkamu junginiu formulės

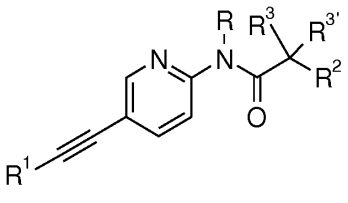


4 arba

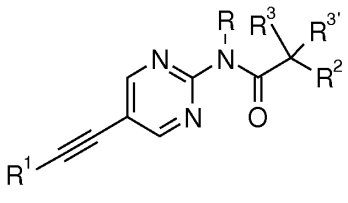


5

gaunant junginį, kurio formulė

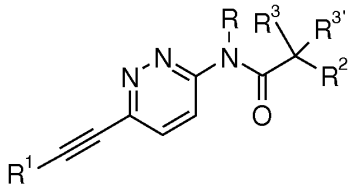


IA



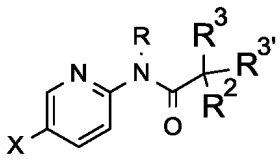
IB

arba

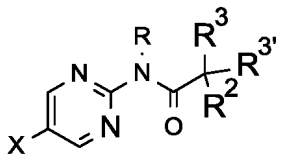


ID

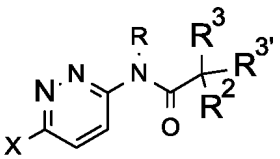
kuriose pakaitai yra tokie, kaip aprašyta 1 punkte, arba
norint, paverčia gautus junginius jų farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgšties prisijungimo druskomis; arba
b) junginio, turinčio formulę



6A,



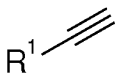
6B



6D

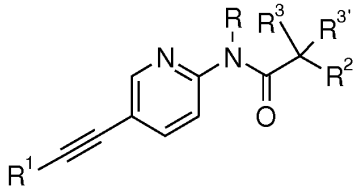
arba

reakciją su tinkamu junginiu, kurio formulė

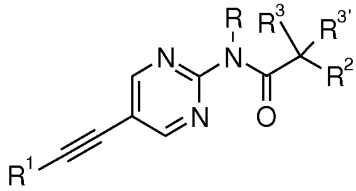


2

gaunant junginį, kurio formulė

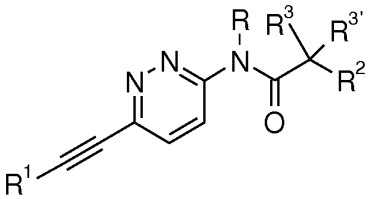


IA



IB

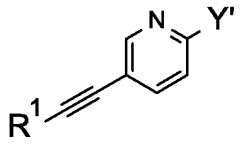
arba



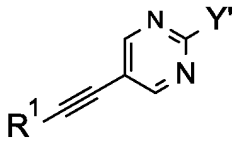
ID

kur pakaitai yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte; arba
norint, paverčia gautus junginius jų farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgšties prisijungimo druskomis; arba

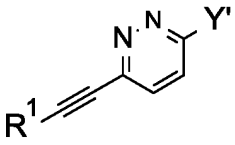
c) junginio, kurio formulė



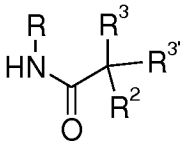
13A,



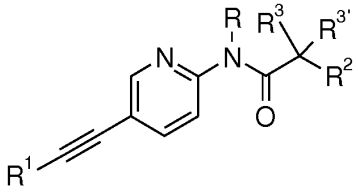
13B arba



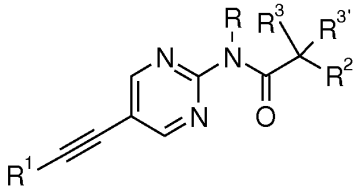
reakciją su tinkamu junginiu formulės



gaunant junginį formulės

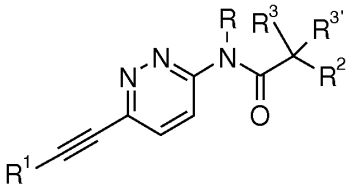


IA



IB

arba



ID

kur pakaitai yra tokie, kaip apibrėžta 1 punkte; arba

norint, paverčia gautus junginius jų farmaciniu požiūriu priimtinomis rūgšties prisijungimo druskomis.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti kaip terapiškai aktyvi medžiaga.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną iš junginių pagal bet kurį iš 1-4 punktą, taip pat jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kai taikomas kaip enantiomerų mišiniai, diastereomerai, arba enantiomeriškai gryname pavidale, taip pat kaip jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirtas naudoti kaip vaistas.

9. Junginio pagal bet kurį iš 1-4 punktą, taip pat jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos panaudojimas gamyboje medikamento, skirto ligų, susijusių su mGluR5 receptorių alosteriniais moduliatoriais, gydymui arba prevencijai.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, skirtas naudoti šizofrenijos, pažinimo ligų, protinio atsilikimo sindromo, susijusio su chromosoma X, arba autizmo gydymui arba prevencijai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 241/24*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/4965 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 31/16 (2006.01)

(11) **2623498**

(96) 11829253.1

(96) 2011-09-29

(97) 2013-08-07
(97) 2015-11-18
(86) PCT/JP2011/072333
(86) 2011-09-29
(87) WO 2012/043700
(87) 2012-04-05
(30) 2010221682, 2010-09-30, JP
(72) TAKAKURA, Keiko, JP
NAKAMATSU, Namika, JP
TAKESHIMA, Sakiko, JP
UEHARA, Sayuri, JP
(73) Toyama Chemical Co., Ltd., Shinjuku-ku Tokyo 160-0023, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 6-Fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druska
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. 6-Fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druskos kristalas arba jo hidratas.

2. Leidžiamas preparatas, turintis 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druskos kristalą arba jo hidratą.

3. Liofilizuotas preparatas, turintis 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druskos kristalą.

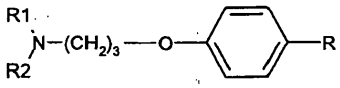
4. Liofilizuoto preparato, turinčio 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druskos kristalą, gamybos būdas, apimantis pakopas:
(1) vandeninio tirpalo, turinčio 6-fluor-3-hidroksi-2-pirazinkarboksamido natrio druską, aušinimą pagaminant užšaldytą produktą;
(2) užšaldyto produkto temperatūros didinimą;
(3) vėl užšaldyto produkto aušinimą; ir
(4) liofilizacijos įvykdymą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur užšaldyto produkto temperatūros padidinimo pakopoje pasiekiama užšaldyto produkto temperatūra patenka į nuo -15 iki -5 °C intervalą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 295/088*** (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 211/68 (2006.01)
C07D 333/16 (2006.01)
C07D 211/14 (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
A61K 31/40 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
A61K 31/381 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
(11) **1874746**
(96) 06744550.2
(96) 2006-04-25
(97) 2008-01-09
(97) 2015-11-18
(86) PCT/IB2006/000991
(86) 2006-04-25
(87) WO 2006/117609
(87) 2006-11-09
(30) 05290950, 2005-04-29, EP
678243 P, 2005-05-06, US
05291793, 2005-08-26, EP

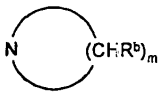
(72) BERTRAND, Isabelle, FR
CAPET, Marc, FR
LECOMTE, Jeanne-Marie, FR
LEVOIN, Nicolas, FR
LIGNEAU, Xavier, FR
POUPARDIN-OLIVIER, Olivia, FR
ROBERT, Philippe, FR
SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
LABEEUW, Olivier, FR
(73) BIOPROJET, 75003 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1-N-Azacikloalkil-3-fenoksipropano dariniai, tinkami psichiatrinių medikamentų gamybai
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, turintis formulę (I):



(I)

kur R1 ir R2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro mono- arba bi-ciklinį sotų azotą turintį žiedą;
R yra piridilo žiedas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daigiau halogeno atomų, C1-C4 alkilu, O-C1-C4 alkilu, OH, NR3R4, kur N atomas piridilo žiede gali būti N-oksido (N^+-O^-) pavidale, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas heterociklu arba NR3R4 grupe, kurioje R3, R4 nepriklausomai reiškia vandenilį, linijinės arba šakotos grandinės C1-C4 alkilą arba arilo grupę, arba kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro sotų arba iš dalies neprisotintą monociklinį arba biciklinį heterociklą arba heteroarilą, pasirinktinai apimantį vieną arba daugiau papildomų heteroatomų ir (arba) pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau iš halogeno atomo, C1-C4 alkilo, O-C1-C4 alkilo, OH;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba šių junginių polimorfinės kristalinės struktūros, arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R1 ir R2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro mono prisotintą, azotą turintį žiedą, kurio formulė:



kur m= 4 arba 5, kiekvienas R^b nepriklausomai, yra identiški arba skirtingi ir reiškia vandenilį arba C1-C4 alkilą;
R yra piridilo žiedas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau iš halogeno atomo, C1-C4 alkilo, O-C1-C4 alkilo, OH, NR3R4, kur piridilo grupės N atomas gali būti N-oksido (N^+-O^-) pavidale, kur alkilas yra pasirinktinai pakeistas heterociklu arba NR3R4 grupe, kurioje R3, R4 nepriklausomai reiškia vandenilį, linijinės arba šakotos grandinės C1-C4 alkilą arba arilo grupę, arba kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro sotų arba iš dalies neprisotintą monociklinį arba biciklinį heterociklą arba heteroarilą, pasirinktinai pakeistą vienu arba daugiau iš halogeno atomo, C1-C4 alkilo, O-C1-C4 alkilo, OH;
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba šių junginių polimorfinės kristalinės struktūros, arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

3. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, parinktas iš:
- 1-{[3-{4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- *trans*-3,5-dimetil-1-{3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- 1-{3-[4-(3-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido,
- 4-[4-(3-piperidinopropoksi)fenil]piridino 1-oksido,
- 2-metil-4-(4-{3-[(3*S*)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi}fenil)piridino 1-oksido,
- 2-hidroksi-4-(4-{3-[(3*S*)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi}fenil)piridino,
- 1-metil-4-(4-{3-[(3*S*)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi}fenil)piridinio,
- 2-(3-piperidinopropoksi)-4-(4-{3-[(3*S*)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi}fenil)piridino,

- 2-metil-4-(4-{3-[(3*S*)-3-metilpiperidin-1-il]propoksi}fenil)piridino,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba šių junginių polimorfinės kristalinės struktūros, arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

4. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, parinktas iš:

- 1-{[3{4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- *trans*-3,5-dimetil-1-{3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- 1-{3-[4-(3-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- (3*S*)-3-metil-1-{3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba šių junginių polimorfinės kristalinės struktūros, arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

5. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, parinktas iš:

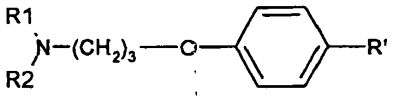
- 1-{[3-{4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- *trans*-3,5-dimetil-1-{3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- 1-{3-[4-(3-piridil)fenoksi]propil}piperidino,
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba šių junginių polimorfinės kristalinės struktūros, arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

6. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, parinktas iš:

- (3*S*)-3-metil-1-{3-[4-(4-piridil)fenoksi]propil}piperidino, dioksalato
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido, oksalato
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido, hidrochlorido
- (3*S*)-4-{4-[3-(3-metilpiperidin-1-il)propoksi]fenil}piridino 1-oksido, dihidrochlorido.

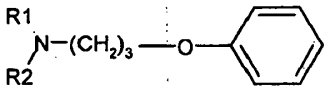
7. Junginio pagal bet kurį ankstesnį punktą gavimo būdas, apimantis atitinkamo junginio formulės (II) :



(II)

kurioje R1 ir R2 yra tokie, kaip apibrėžta bendros formulės (I) atveju, ir R' reiškia pirmtako grupę R, reakcijos pakopą.

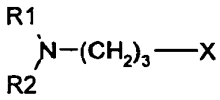
8. Junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą gavimo būdas, apimantis atitinkamo junginio formulės (III) :



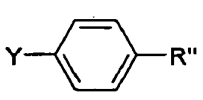
(III)

kurioje R1 ir R2 yra tokie, kaip apibrėžta bendros formulės (I) atveju, reakcijos pakopą.

9. Junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą gavimo būdas, apimantis atitinkamo junginio formulės (IV) ir (V)



(IV)

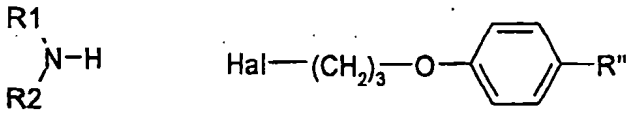


(V)

kuriose R1 ir R2 yra tokie, kaip apibrėžta bendros formulės (I) atveju, Y ir X reiškia nukleofilinę grupę ir atskylančią grupę arba jos pirmtaką, atitinkamai, R“ reiškia R kaip apibrėžta formulės (I) atveju, arba R’ kaip apibrėžta formulės (II) atveju,

reakcijos pakopą.

10. Junginio pagal bet kurį ankstesnį punktą gavimo būdas, apimantis atitinkamų junginių, turinčių formules (V) ir (VI)



(V) (VI)

kur R1 ir R2 yra tokie, kaip apibrėžta bendros formulės (I) atveju, Hal reiškia halogeno atomą, R“ reiškia R, kaip apibrėžta bendros formulės (I) atveju, arba R’, kaip apibrėžta bendros formulės (II) atveju,

sujungimo pakopą.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį formulės (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktą su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu arba nešikliu.

12. Junginio pagal bet kurį iš 1-6 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto veikti kaip H3 receptoriaus ligandas, įvedant pacientui, kuriam to reikia.

13. Junginys, turintis formulę (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti CNS ligų arba būklių gydymui ir (arba) prevencijai.

14. Junginys pagal 13 punktą, skirtas naudoti Alzheimerio ligos, dėmesio, silpnumo ir įsiminimo patologijų gydymui ir (arba) prevencijai.

15. Junginys pagal 13 punktą, skirtas naudoti pažinimo trūkumo psichiatrinėse patologijose gydymui ir (arba) prevencijai.

16. Junginys pagal bet kurį iš 13-15 punktą, skirtas naudoti senyvų asmenų, depresinių arba asteniškų būklių gydymui ir (arba) prevencijai.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti Parkinsono ligos, obstrukcinės miego apnėjos, demencijos su Lewy‘ kūneliais, vaskuliarinės demencijos gydymui ir (arba) prevencijai.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti epilepsijos gydymui ir (arba) prevencijai.

19. Junginys pagal 13 punktą, skirtas naudoti vertigo, jūros ligos, nutukimo gydymui ir (arba) prevencijai.

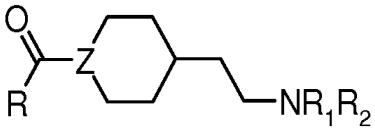
20. Junginys, turintis formulę (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti diabeto ir metabolinio sindromo gydymui ir (arba) prevencijai.

21. Junginys, turintis formulę (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti miego sutrikimų, streso, psichotropinių sutrikimų, traukulių, depresijos, narkolepsijos, hipotalamo-hipofizės sekrecijos sutrikimų, cerebrinės kraujotakos ir (arba) imuninės sistemos sutrikimų gydymui ir (arba) prevencijai.

22. Junginys, turintis formulę (I) pagal bet kurį iš 1-6 punktą, skirtas naudoti sveikų žmonių naktinio darbo palengvinimui arba prisitaikymui prie laiko juostos pasikeitimų.

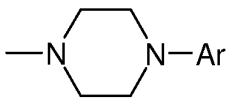
(51) Int.Cl. ***C07D 295/12*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
C07D 211/26 (2006.01)
C07D 295/14 (2006.01)
C07D 295/10 (2006.01)
C07D 307/24 (2006.01)
C07D 211/70 (2006.01)
C07D 211/60 (2006.01)
C07D 213/74 (2006.01)
C07D 217/02 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 215/40 (2006.01)

(11) **2038268**
(96) 07766572.7
(96) 2007-06-21
(97) 2009-03-25
(97) 2015-11-04
(86) PCT/IB2007/001673
(86) 2007-06-21
(87) WO 2007/148208
(87) 2007-12-27
(30) 06291027, 2006-06-22, EP
815563 P, 2006-06-22, US
(72) CAPET, Marc, FR
DANVY, Denis, FR
LEVOIN, Nicolas, FR
BERREBI-BERTRAND, Isabelle, FR
CALMELS, Thierry, FR
ROBERT, Philippe, FR
LECOMTE, Jeanne-Marie, FR
SCHWARTZ, Jean-Charles, FR
LIGNEAU, Xavier, FR
(73) BIOPROJET, 75003 Paris, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Karbonilizuoti (aza)cikloheksanai, kaip dopamido D3 receptoriaus ligandai
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



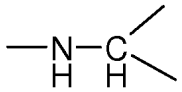
(I)

su NR_1R_2 yra



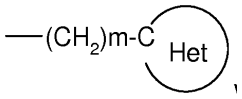
1)

Z yra

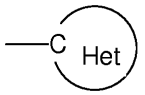


a)

R reiškia cianoalkilą; monohalogencianoalkilą; polihalogencianoalkilą; hidroksialkilą; monohalogenalkilą (su halogenu Cl, Br arba I); polihalogenalkilą; alkoksialkilą; monohalogeno-alkoksialkilą; polihalogenalkoksialkilą; alkoksialkoksialkilą; monohalogeno-alkoksialkoksialkilą; polihalogenalkoksialkoksialkilą; ariloksialkilą; mono- arba polihalogenoariloksialkilą; cikloalkenilalkilą; dialkilaminoalkilą; halogendialkilaminoalkilą; polihalogendialkilaminoalkilą;



kur



yra nearomatinis heterociklas, pasirinktinai kondensuotas su arilu arba pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau acilu, alkilu arba halogenu; arilaminoalkilas; alkilkarbonilalkilas; acilaminoalkilas; aminokarbonilalkilas; alkilsulfanilalkilas; alkilsulfinilalkilas; alkilsulfonilalkilas;

m yra 2 arba 4;

Ar reiškia arilą; heteroarilą arba arilą kondensuotą su cikloalkilu arba heterociklu; Ar yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau alkilu; alkenilu; alkinilu; ciano grupe; halogenu; alkoksi; monohalogenalkoksi; polihalogenalkoksi; alkoksialkilu; dialkilaminu; nearomatiniu heterociklilu prijungtu per azotą; alkilsulfanilu; alkilsulfinilu; alkilsulfonilu; monohalogenalkilsulfanilu; monohalogenalkilsulfinilu; monohalogenalkilsulfonilu; polihalogenalkilsulfanilu; polihalogenalkilsulfinilu; polihalogenalkilsulfonilu; heteroarilu; arilu; aralkilu; ariloksi; alkoksi-karbonilamino grupe; acilo grupe; acilamino grupe; aminokarbonilu; monoalkilaminokarbonilu; dialkilaminokarbonilu; alkilsulfonilaminu; monohalogenalkilu; polihalogenalkilu; hidroksilu; hidroksialkilu; oksoalkilu;

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba polimorfinės, kristalinės šių junginių struktūros arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai;

kur:

„Alkilas“ reiškia alifatinių angliavandenilių grupę, kuri gali būti linijinė arba šakotoji, turinti nuo 1 iki 12 anglies atomų grandinėje;

„Alkenilas“ reiškia alifatinių angliavandenilių grupę, turinčią anglies-anglies dvigubą jungtį, ir kuri gali būti linijinė arba šakotoji, turinti nuo 2 iki 4 anglies atomų grandinėje;

„Alkinilas“ reiškia alifatinių angliavandenilių grupę, turinčią anglies-anglies trigubą ryšį, ir kuri gali būti linijinė arba šakotoji, turinti nuo 2 iki 4 anglies atomų grandinėje;

„Arilas“ reiškia nuo 6 iki 10 anglies atomų aromatinę monociklinę arba multiciklinę angliavandenilio žiedo sistemą;

„Cikloalkilas“ reiškia nuo 5 iki 6 anglies atomų nearomatinę mono- arba multiciklinę angliavandenilio žiedo sistemą;

„Cikloalkenilas“ reiškia nuo5 iki apie 10 anglies atomų nearomatinę mono- arba multiciklinę žiedo sistemą, ir kuri turi bent vieną dvigubą anglies-anglies jungtį;

„Heteroarilas“ arba aromatiniai heterociklai nurodo nuo 5 iki 10 narių turintį aromatinį hetero, mono-, bi- arba multiciklinį žiedą;

„Heterociklas“ arba „ Heterociklinis“ nurodo prisotintus, dalinai neprisotintus arba neprisotintus, aromatinius stabilius 5-10-narius mono, bi arba multiciklinius žiedus, kur bent vienas žiedo narys yra heteroatomas.

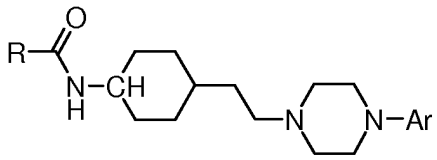
2. Junginai pagal 1 punktą, kur R yra cianoalkilas; polihalogencianoalkilas; hidroksialkilas; polihalogenalkilas; alkoksialkilas; alkoksialkoksialkilas; ariloksialkilas; mono- arba polihalogenoariloksialkilas; nearomatinis heterociklil(CH_2)m, kur nearomatinis heterociklas yra pasirinktinai sulietas su arilu arba pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau acilu, alkilu arba halogenu; alkilkarbonilalkilas; acilaminoalkilas; aminokarbonilalkilas; alkilsulfanilalkilas; alkilsulfonilalkilas;

m yra 2 arba 4,

3. Junginai pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur Ar reiškia arilą.

4. Junginai pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Ar yra pakeistas vienu arba daugiau alkilu, ciano grupe, halogenu, alkoksi, polihalogenalkoksi, alkanediilo grupe, dialkilamino grupe, alkilsulfanilu, arilu, aralkilu, ariloksi, alkoksikarbonilamino, acilo grupe, alkilsulfonilamino grupe, polihalogenalkilu, hydroksi, hidroksialkilu, oksoalkilu.

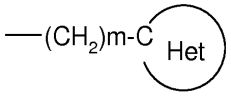
5. Junginai pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur junginiai yra šios formulės (A):



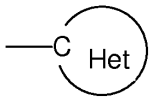
(A)

kur

R yra parinktas iš cianoalkilo; monohalogenalkilo (su halogenu Cl, Br arba I); polihalogenalkilo; alkoksialkilo; monohalogenalkoksialkilo; polihalogenalkoksialkilo; alkoksialkoksialkilo; monohalogenalkoksialkoksialkilo; polihalogenalkoksialkoksialkilo; monohalogencianoalkilo; polihalogencianoalkilo; ariloksialkilo; cikloalkenilalkilo; dialkilaminoalkilo; hidroksialkilo; polihalogenodialkilaminoalkilo;



kur



yra nearomatinis heterociklas pasirinktinai sulietas su arilu arba pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau acilu, alkilu arba halogenu; arilaminoalkilas; alkilkarbonilalkilas; acilaminoalkilas; aminokarbonilalkilas; alkilsulfanilalkilas; alkilsulfinilalkilas; alkilsulfonilalkilas; mono- arba polihalogenoariloksialkilas;

m yra 2 arba 4,

Ar reiškia arilą; heteroarilą arba arilą kondensuotą su cikloalkilu arba heterociklu; Ar yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau alkilu; alkenilu; alkinilu; ciano grupe; halogenu; alkoksi; monohalogenalkoksi; polihalogenalkoksi grupe; alkoksialkilu; dialkilamino grupe; nearomatiniu heterociklilu prijungtu azoto; alkilsulfanilu; alkilsulfinilu; alkilsulfonilu; monohalogenalkilsulfanilu; monohalogenalkilsulfinilu; monohalogenalkilsulfonilu; polihalogenalkilsulfanilu; polihalogenalkilsulfinilu; polihalogenalkilsulfonilu; heteroarilu; arilu; aralkilu; ariloksi; alkoksi-karbonilamino grupe; acilu; acilamino grupe; aminokarbonilu; monoalkilaminokarbonilu; dialkilaminokarbonilu; alkilsulfonilamino grupe; monohalogenalkilu; polihalogenalkilu; hidroksilu; hidroksialkilu; oksoalkilu;

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, hidratai arba hidratuotos druskos, arba polimorfinės, kristalinės šių junginių struktūros arba jų optiniai izomerai, racematai, diastereomerai arba enantiomerai.

6. Junginiai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinkti iš:

- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2,2,2-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2,2-difluor-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-hidroksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 3-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}ciklo-heksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-metoksi-*N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,

- 2-fenoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksipropanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksipropanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido,
- 2-Metoksi-2-metil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-Etoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-metilsulfanil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-(2-metoksietoksi)-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-fenoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-dimetilamino-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamide,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-izopropoksiacetamido,
- 4-metoksi-*N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido,
- 2-izopropoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-izopropoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido, hidrochlorido,
- 2-acetilamino-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 3-okso-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,6-di-tert-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-piridin-4-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,6-di-*tert*-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,6-di-*tert*-butilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2-acetilamino-*N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil-piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-acetilamino-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-*tert*-butoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,

- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-Dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido,
- 2-acetilamino-*N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)2-izopropoksiacetamido, hidrochlorido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-dimetilaminofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}ciklo-heksil)sukcinamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-12-[4-(3-trifluormetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-12-[4-(3-izopropoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- 3-dietilamino-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido, hidrochlorido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-*tert*-butilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(6-trifluormetilbenzo[b]tiofen-3-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-hidroksifenil)piperazin-1-il]etil}ciklo-heksil)acetamido, hidrochlorido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-*tert* butil-6-trifluormetilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-naftalen-1-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido,
- *N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}sukcinamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-{4-[2-(4-fenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido,
- 4- oksopentano rūgšties (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amido,

- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-*tert*-butil-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-metoksi-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 5-Oksoheksano rūgšties (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido, hidrochlorido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-fluorfenil-piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-1-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-indan-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-benzilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- [3-(4-{2-[4-(2-cianoacetilamino)cikloheksil]etil}piperazin-1-il)fenil] karbamo rūgšties etilo esterio,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-o-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 4-oksopentano rūgšties (4-{2-[4-(3,5-bis-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amido,
- 4-dimetilamino-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-(4-dluorfenoksi)-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, hidrochlorido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-oksopentano rūgšties (4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)amido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-di-*tert*-butilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-{4-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}propanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-chinolin-8-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-chinolin-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilaminofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-fenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-*tert*-butil-6-trifluormetilpirimidin-4-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fenoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,

- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(6-trifluormetilbenzo[b]tiofen-3-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-dietilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-chinolin-8-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido,
- 4,4,4-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,6-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-hidroksimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-propilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksietil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- *N*-{4-[2-(4-bifenil-3-il-piperazin-1-il)etil]cikloheksil}-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- *N*-(4-{2-[4-(3-bromofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido,
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1,1-difluoretil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido,
- 2-ciano-2,2-dimetil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido,
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido,
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-propylfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1,1-difluoretil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]butanamido
- *N*-{4-[2-(4-benzo[1,3]dioksol-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}-2-cianoacetamido
- 2-ciano-N-(4-{2-[4-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-{4-[2-(4-chinolin-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}propanamido
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-chinolin-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-metansulfinil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-izopropilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-metansulfonil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido

- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksilbutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilsulfanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-{4-[2-(4-benzo[1,3]dioksol-5-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido, hidrochlorido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciklopent-2-enil-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)piperazin-1-il]etilcikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-(4-fluorfenoksi)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 2-ciklopent-3-enil-*N*-(4-{2-[4-(2-fluorfenilpiperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-4-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-4-fluor-5-metilfenilpiperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-metoksi-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-fenoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 3-dietilamino-*N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 2-ciklopent-2-enil-*N*-(4-12-[4-(3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metoksi-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-dichlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-dichlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido

- *N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metansulfonilacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metansulfonilacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metansulfonilacetamido
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-o-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etilcikloheksil)butanamido, hidrochlorido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-12-[4-(2-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,5-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2,2-difluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,3-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-indan-4-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-indan-4-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- 4-ciano-2,2-difluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2,2,2-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-{4-[2-(4-bifenil-3-ilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}-4-cianobutanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-{4-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido
- 4,4,4-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-etoksi-*N*-{4-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksietil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]propanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metoksi-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-{4-[2-(4-p-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dimetilfenil) piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido

- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-fenil)piperazin-1-il]etil}-cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-propoksiacetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-ciano-3-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-oksazol-2-ilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-oksazol-2-ilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]butanamido
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-etoksi-*N*-{4-[2-(4-o-tolilpiperazin-1-iletil]cikloheksil}acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3,4,5-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-etoksi-*N*-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-difluor-4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksi-2-metilpropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-4-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-4-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-metoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-chlor-5-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-butanamido
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4-trifluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutanamido

- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksipropanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-ciano-4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-12-[4-(3-ciano-4-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-propoksiacetamido, hidrochlorido
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-malonamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-etil-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(5-etil-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-metoksi-*N*-{4-[2-(4-m-tolilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlor-2-fluor-fenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-12-[4-(3-ciano-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-ciano-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metansulfonilacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-4-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4,5-trichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- 3-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,4-dichlor-2-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-fluor-5-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4-trichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 5-ciano-pentano rūgšties (4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-iletil}cikloheksil)amido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido
- 2-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4,4,4-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)malonamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido
- 5-ciano-pentano rūgšties (4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil) amido
- 2-ciano-*N*-{4-[2-(4-pentafluorfenilpiperazin-1-il)etil]cikloheksil}acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-chlor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(2,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4-dichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,4,5-trichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido

- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4-trichlorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3-(4-{2-[4-(4-metoksibutanoilamino)cikloheksil]etil}piperazin-1-il)benzamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3,3,3-trifluorpropanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-propanoilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-propanoilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-izobutanilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido, dihidrochlorido
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramido
- 4-ciano-*N*-(4-12-[4-(2,3,4,5-tetrafluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-metil-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butiramido

arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, hidratų arba hidratuotų druskų, arba šių junginių polimorfinių, kristalinių struktūrų, arba jų optinių izomerų, recematų, diastereomerų arba enantiomerų.

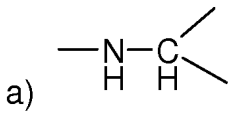
7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš:
- 4-metoksi-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-ciano-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-etoksiacetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-etilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-5-fluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(5-chlor-2-metilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-cianopropanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 4-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1,1-difluoretil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]butanamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-difluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-acetilfenil)piperazin-1-il]etilcikloheksil)-4-cianobutanamido
- 4-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3,5-dimetoksifenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)butanamido
- 3,3,3-trifluor-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)propanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- 4-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]butanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-cianobutanamido
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-chlor-2,4-difluorfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)sukcinamido
- *N*-(4-{2-[4-(2-fluor-5-trifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4-metoksibutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksipropanamido

arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, laisvų formų, hidratų arba hidratuotų druskų, arba šių junginių polimorfinių, kristalinių struktūrų, arba jų optinių izomerų, recematų, diastereomerų arba enantiomerų.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš:
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-metoksiacetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3,5-bistrifluormetilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-2-cianoacetamido
- 2-ciano-*N*-(4-{2-[4-(3-metansulfonilfenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)acetamido
- 2-ciano-*N*-[4-(2-{4-[3-(1-hidroksipropil)fenil]piperazin-1-il}etil)cikloheksil]acetamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-4,4,4-trifluorbutanamido
- *N*-(4-{2-[4-(3-cianofenil)piperazin-1-il]etil}cikloheksil)-3-metoksipropanamido

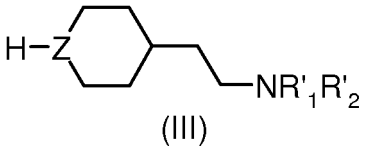
arba farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, laisvų formų, hidratų arba hidratuotų druskų, arba šių junginių polimorfinių, kristalinių struktūrų, arba jų optinių izomerų, recematų, diastereomerų arba enantiomerų

9. Junginio, kurio formulė (I) pagal bet kurį iš 1-8 punktų, gamybos būdas, kur minėti junginiai formulės (I), kurioje Z yra:



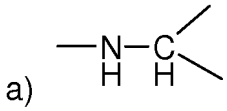
yra gaminami:

- sujungiant junginius, kurių formulė (III) su rūgštimi arba rūgšties dariniais R'COX arba R'COCOX, kur X yra parinktas iš chlorido (X=Cl), imidazolido (X=imidazol-1-il), hidroksisukcinimidoilo (X= OSu), paranitrofenilo esterio (X= 4-nitrofenoksi), mišraus anhidrido arba simetrinio anhidrido



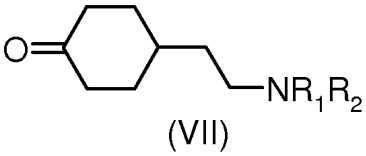
(III)

kuriame R' ir $NR'_1R'_2$ atitinkamai reiškia R ir NR_1R_2 kaip apibrėžta 1 punkte ir Z yra:



arba

- iš junginių, kurių formulė (VII), redukcinio amininimo:



(VII)

kur NR_1R_2 yra kaip apibrėžta 1 punkte.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą mažiausiai vieno junginio pagal 1-8 punktą kiekį, su farmaciniu požiūriu priimtinu tirpikliu arba užpildu.

11. Junginio, kurio bendroji formulė (I) kaip apibrėžta 1-8 punkte, panaudojimas farmacinių kompozicijų, skirtų veikti kaip dopamino D_3 receptoriaus ligandas, paruošimui.

12. Junginio, kurio bendroji formulė (I) kaip apibrėžta 1-8 punkte, panaudojimas farmacinių kompozicijų ruošimui, skirtų prevencijai ir/arba gydymui ligų, apimančių dopamino D_3 receptorių, kur minėtos ligos yra parinktos iš grupės susidedančios iš: neuropsichiatrinės ligos, parinktos iš Parkinsono ligos, šizofrenijos, demencijos, psichozės arba psichozės būsenų, depresijos, manijos, nerimo, diskinezijos, ekvilibracijos sutrikimų, Gilles de la Tourette ligos; priklausomybės nuo medžiagos, įskaitant bet kokią būseną, susijusią su užsisklendimu, abstinencija ir/arba individualios priklausomybės nuo bet kokios medžiagos detoksifikacijos, ypač terapiškai aktyvių agentų, tokių kaip opioidai, amfetaminai, ir/arba narkotikų, tokių kaip kokainas, heroinas arba alternatyviai alkoholio ir/arba nikotino; seksualinių sutrikimų, įskaitant impotenciją, įskaitant vyrų impotenciją; motorinių sutrikimų, įskaitant esminę arba jatrogeninę diskineziją, ir/arba esminį arba jatrogeninį drebulį; neramių kojų sindromo; širdies ir kraujagyslių arba metabolinių sutrikimų, įskaitant hipertenziją, širdies nepakankamumą; hormoninių sutrikimų, įskaitant menopauzės sutrikimus arba augimo sutrikimus; inkstų nepakankamumo arba diabeto.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur minėtas junginys, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, yra sujungtas su vienu arba daugiau neuropsichiatriu agentu(ais).

14. Panaudojimas paga l3 punktą, kur minėtas neuropsichiatrinis agentas yra parinktas iš anksiolitinių, antipsichozinių, antidepresantų, pro kognitivinių arba demencijos agentų.

15. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur minėtas junginys, pagal bet kurį iš 1-8 punktų, yra sujungtas su vienu arba daugiau antihipertenziniu, kardiotoniniu arba priešdiabetiniu agentu(ais).

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas naudoti prevencijoje ir/arba gydyme ligų apimančių dopamino D_3 receptorių, kur minėtos ligos buvo parinktos grupėje sudarytoje iš: neuropsichiatrinės ligos parinktos iš Parkinsono ligos, šizofrenijos, demencijos, psichozės arba psichozės busenų, depresijos, manijos, nerimo, diskinezijos, ekvilibracijos sutrikimų, Gilles de la Tourette ligos; priklausomybės nuo medžiagos, įskaitant bet kokią būseną, susijusią su užsisklendimu, abstinencija ir/arba individualios priklausomybės nuo bet kokios medžiagos detoksikacijos, ypač terapiškai aktyvių agentų, tokių kaip opioidai, amfetaminai, ir/arba narkotikų, tokių kaip kokainas, heroinas arba alternatyviai alkoholio ir/arba nikotino; seksualinių sutrikimų, įskaitant impotenciją, įskaitant vyrų impotenciją; motorinių sutrikimų, įskaitant esminę arba jatrogeninę diskineziją, ir/arba esminį arba jatrogeninį drebulį; neramių kojų sindromo; širdies ir kraujagyslių arba metabolinių sutrikimų, įskaitant hipertenziją, širdies nepakankamumą; hormoninių sutrikimų, įskaitant menopauzės sutrikimus arba augimo sutrikimus; inkstų nepakankamumo arba diabeto.

17. Kombinacijos, apimančios junginį pagal bet kurį 1-8 punktų, su vienu arba daugiau aktyviu(iais) ingredientu(ais).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 451/02 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 471/08 (2006.01)
C07D 491/08 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/538 (2006.01)
A61K 31/5383 (2006.01)
A61K 31/54 (2006.01)
A61P 27/02 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)

(11) **2389372**
(96) 10701189.2
(96) 2010-01-22
(97) 2011-11-30
(97) 2015-09-09
(86) PCT/US2010/021856
(86) 2010-01-22
(87) WO 2010/085684
(87) 2010-07-29
(30) 147059 P, 2009-01-23, US
241630 P, 2009-09-11, US
(72) LI, Hui, US
HECKRODT, Thilo, J., US
CHEN, Yan, US
MCMURTRIE, Darren, John, US
TAYLOR, Vanessa, US
SINGH, Rajinder, US
DING, Pingyu, US
THOTA, Sambaiah, US
YEN, Rose, US

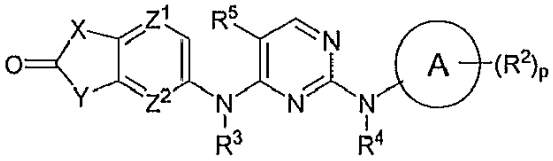
(73) Rigel Pharmaceuticals, Inc., South San Francisco, CA 94080, US

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

(54) Kompozicijos ir būdai JAK signalo kelio slopinimui

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

arba jo druska, kur:

X ir Y kiekvienas nepriklausomai yra O, S, S(O), SO_2 arba NR^1;

kiekvienas R^1 nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, $C(O)C_{1-6}$-alkilas, CO_2C_{1-6}-alkilas arba R^{50};

kiekvienas R^{50} yra $C(R^9)_2$-O-R^{10} arba $C(R^9)_2$-S-R^{10};

kiekvienas R^9 nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nebūtinai turintis pakaitų C_{6-10}-arilas arba nebūtinai turintis pakaitų C_{7-16}-arilalkilas; arba alternatyviai, du R^9 kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nebūtinai turintį pakaitų C_{3-8}-cikloalkilą arba nebūtinai turintį pakaitų 3- 8 narių heterociklilą; R^{10} yra R^a arba $-P(O)(OR^{11})_2$; kiekvienas R^{11} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra R^a arba vienvalentė katijoninė grupė; arba du R^{11} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-8 narių ciklinę fosfato grupę arba du R^{11} kartu žymi dvivalentę katijoninę grupę;

žiedas A yra C_{6-10}-arilas arba 5-10 narių heteroarilas;

kiekvienas R^2 nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, R^e, R^b, turintis vieną arba kelis, vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus, $-OR^e$, turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus, $-SR^e$, turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus, $-C(O)R^e$, turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus, $-N(R^a)R^e$, kur R^e turi vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus; $-S(O)_2R^e$, turintis vieną arba kelis vienodus arba skirtingus R^a ir/arba R^b pakaitus, $-B(OR^a)_2$, $-B(N(R^c)_2)_2$, $-(C(R^a)_2)_m$-R^b, -O-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -S-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -O-$(C(R^b)_2)_m$-R^a, -N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -O-$(CH_2)_m$-CH$((CH_2)_mR^b)R^b$, -C(O)N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -O-$(C(R^a)_2)_m$-C(O)N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -N$((C(R^a)2)_mR^b)_2$, -S-$(C(R^a)_2)_m$-C(O)N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -N(R^a)-C(O)-N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b, -N(R^a)-C(O)-$(C(R^a)_2)_m$-$C(R^a)(R^b)_2$ arba -N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-C(O)-N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-R^b;

kiekvienas R^a nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, deuteris, C_{1-6}-alkilas, C_{3-8}-cikloalkilas, C_{4-11}-cikloalkilalkilas, C_{6-10}-arilas, C_{7-16}-arilalkilas, 2- 6 narių heteroalkilas, 3-10 narių heteroaliciklilas, 4-11 narių heteroaliciklilalkilas, 5-15 narių heteroarilas arba 6-16 narių heteroarilalkilas;

kiekvienas R^b nepriklausomai, kiekvienu atveju yra =O, $-OR^a$, -O-$(C(R^a)_2)_m$, $-OR^a$, halogenC_{1-3}-alkiloksi, =S, $-SR^a$, $=NR^a$, $=NOR^a$, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-CF_3$, -CN, -NC, -OCN, -SCN, -NO, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, -S(O)R^a, $-S(O)_2R^a$, $-SO_3R^a$, -S(O)N$(R^c)_2$, -OS(O)R^a, $-OS(O)_2R^a$, $-OSO_3R^a$, $-OS(O)_2N(R^c)_2$, -C(O)R^a, $-CO_2R^a$, -C(O)N$(R^c)_2$, -C(NR^a)-N$(R^c)_2$, -C(NOH)-R^a, -C(NOH)-N$(R^c)_2$, -OC(O)R^a, -OC(O)OR^a, -OC(O)N$(R^c)_2$, -OC(NH)-N$(R^c)_2$, -OC(NR^a)-N$(R^c)_2$, -[N(R^a)C(O)]$_n$$R^a$, -[N$(R^a)$C(O)]$_nOR^a$, -[N$(R^a)$C(O)]$_nN(R^c)_2$ arba -[N(R^a)C(NR^a)]$_n$-N$(R^c)_2$;

kiekvienas R^c nepriklausomai, kiekvienu atveju yra R^a, arba, alternatyviai, du R^c yra paimti kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, kad sudarytų 3- 10 narių heteroaliciklilą arba 5-10 narių heteroarilą, kuris nebūtinai gali turėti vieną arba kelis vienodus arba skirtingus papildomus heteroatomus, ir kuris yra nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias vienodas arba skirtingas R^a ir/arba R^d grupes;

kiekvienas R^d yra =O, $-OR^a$, halogenC_{1-3}-alkiloksi, C_{1-6}-alkilas, =S, $-SR^a$, $=NR^a$, $=NOR^a$, $-N(R^a)_2$, halogenas, $-CF_3$, -CN, -NC, -OCN, -SCN, -NO, $-NO_2$, $=N_2$, $-N_3$, -S(O)R^a, $-S(O_2)R^a$, $-SO_3R^a$, -S(O)N$(R^a)_2$, $-S(O)_2N(R^a)_2$, -OS(O)R^a, $-OS(O)_2R^a$, $-OSO_3R^a$, $-OS(O)_2N(R^a)_2$, -C(O)R^a, $-CO_2R^a$, -C(O)N$(R^a)_2$, -C(NR^a)N$(R^a)_2$, -C(NOH)R^a, -C(NOH)N$(R^a)_2$, $-OCO_2R^a$, -OC(O)N$(R^a)_2$, -OC(NR^a)N$(R^a)_2$, -[N(R^a)C(O)]$_n$$R^a$, $-(C(R^a)_2)_n$-OR^a, -N(R^a)-S(O)$_2R^a$, -C(O)C_{1-6}-halogenalkilas, $-S(O)_2C_{1-6}$-halogenalkilas, -OC(O)R^a, -O$(C(R^a)_2)_m$-OR^a, -S$(C(R^a)_2)_m$-OR^a, -N$(R^a)C_{1-6}$-halogenalkilas, -P(O)$(OR^a)_2$, -N(R^a)-$(C(R^a)_2)_m$-OR^a, -[N(R^a)C(O)]$_n$OR^a, -[N(R^a)C(O)]$_n$N$(R^a)_2$, -[N(R^a)C(NR^a)]$_n$$(R^a)_2$ arba -N(R^a)C(O)C_{1-6}-halogenalkilas; arba du R^d, paimti kartu su atomu arba atomais, prie kurių jie yra prijungti, sujungia, kad sudarytų 3- 10 narių iš dalies arba pilnai prisotintą, mono- arba biciklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turinti vieną arba kelis R^a pakaitus;

kiekvienas R^e nepriklausomai, kiekvienu atveju yra C_{1-6}-alkilas, C_{3-8}-ciklo-alkilas, C_{4-11}-cikloalkilalkilas, C_{6-10}-arilas, C_{7-16}-arilalkilas, 2- 6 narių heteroalkilas, 3-10 narių heteroaliciklilas, 4-11 narių heteroaliciklilalkilas, 5-15 narių heteroarilas arba 6- 16 narių heteroarilalkilas;

p yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

kiekvienas m yra 1, 2 arba 3;

kiekvienas n yra 0, 1, 2 arba 3;

arba dvi R^2 grupės, paimtos kartu su atomu arba atomais, prie kurių jos yra prijungtos, susijungia, kad sudarytų 4-10 narių iš dalies arba pilnai prisotintą, mono- arba biciklinį žiedą, kuris nebūtinai turi vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turi pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b;

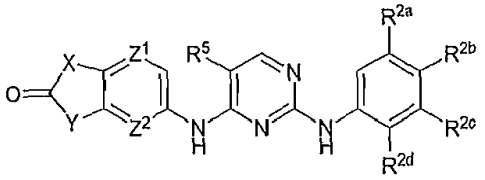
Z^1 ir Z^2 kiekvienas nepriklausomai yra CH, CR^2 arba N;

R^3 yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-akilas arba R^{50};

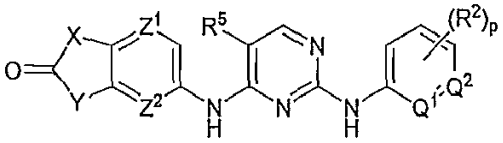
R^4 yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas arba R^{50}; ir

R^5 yra halogenas, -CN, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, alkinilas, hidroksi, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkoksi, nitro, $-N(R^a)_2$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)R^a$.

2. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė **IA** arba **IB**:



IA



IB

kur formulėje **IA**:

X ir Y kiekvienas nepriklausomai yra O arba NR^1;

kiekvienas R^1 yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas arba R^{50};

kiekvienas iš R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} ir R^{2d} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra toks, kaip nurodyta R^2; ir R^5 yra halogenas, -CN, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nitro, $-N(R^a)_2$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)R^a$;

optimaliai, kai vienas iš X ir Y yra O ir kitas yra NR^1; ir

formulėje **IB**:

Q^1 ir Q^2 kiekvienas nepriklausomai yra N arba CH, su išlyga, kad bent vienas iš Q^1 ir Q^2 yra N;

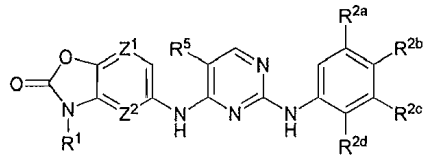
X ir Y kiekvienas nepriklausomai yra O arba NR^1;

kiekvienas R^1 nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas arba R^{50};

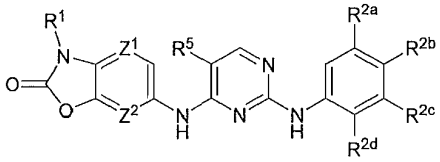
p yra 0, 1, 2 arba 3; ir

R^5 yra halogenas, -CN, nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas, nitro, $-N(R^a)_2$, $-C(O)N(R^a)_2$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)R^a$.

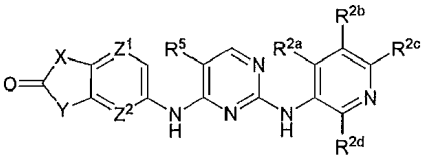
3. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė IA1 IA2, IB1, IB2 arba IB3:



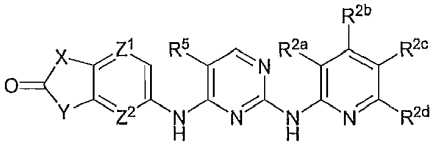
IA1



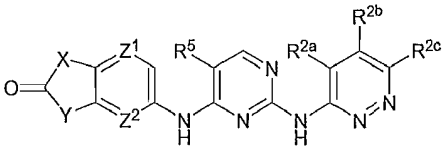
IA2



IB1



IB2



IB3

kur formulėse IA1 ir IA2 R^{2d} yra H; R^5 yra halogenas arba C_{1-6}-alkilas; Z^1 yra CH, C-halogenas arba C-nebūtinai turintis pakaitų C_{1-6}-alkilas; ir Z^2 yra CH; ir formulėje IB1, IB2 ir IB3:
kiekvienas iš R^{2a}, R^{2b}, R^{2c} ir R^{2d} nepriklausomai kiekvienu atveju yra toks, kaip nurodytas dėl R^2.

4. Junginys, kurio formulė IA1 arba IA2 pagal 3 punktą, kur: R^5 yra F arba CH_3 ir kiekvienas iš R^{2a}, R^{2b} ir R^{2c} nebūtinai, nepriklausomai, kiekvienu atveju yra C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_3, -SR^a, -$N(R^c)_2$, halogenas, -OCH_2F, -OCF_2H, -CF_3, -CN, -$S(O)_2R^a$, -$C(O)R^a$, -CO_2R^a, -$C(O)N(R^c)_2$, -$(C(R^a)_2)_m$-R^b, arba -$[N(R^a)C(O)]_nR^a$, optimaliai, kur yra taikoma viena iš šių parinkčių nuo (a) iki (e):
(a) R^{2a}, R^{2b} ir R^{2c} kiekvienas nepriklausomai yra C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_3, halogenas, -CF_3 arba -CN;
(b) R^{2a} yra CH_3; R^{2b} yra halogenas; ir R^{2c} yra CH_3;
(c) R^{2a} yra CH_3; R^{2b} yra CH_3; ir R^{2c} yra halogenas;
(d) R^{2a} yra CH_3; R^{2b} yra CH_3; ir R^{2c} yra CH_3;
(e) R^{2b} yra H; ir R^5 yra F arba CH_3; ir kiekvienas iš R^{2a} ir R^{2c} nebūtinai, nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_3, -SR^a, -$N(R^c)_2$, halogenas, -OCF_2H, -OCH_2F, -CF_3, -CN, -$S(O)_2R^a$, -$C(O)R^a$, -CO_2R^a, -$C(O)N(R^c)_2$, -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$ arba -$[N(R^a)C(O)]_nR^a$; ir vienas iš R^{2a} ir R^{2c} nėra H, optimaliai, yra H, C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_3, halogenas, -CF_3, -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$ arba -CN, visų geriausiai, kur R^{2a} yra -CF_3 arba -CH_3; ir R^{2c} yra halogenas arba -CH_3.

5. Junginys, kurio formulė IA1 arba IA1 pagal 2 punktą, kur:
(a) R^{2a} yra H, -CH_3, -CF_3, -OR^a arba -OCF_3; ir R^{2c} yra -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$; arba
(b) R^{2c} yra H; ir R^5 yra F arba CH_3; ir kur kiekvienas iš R^{2a} ir R^{2b} yra, optimaliai, H, C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_2H, -OCF_3, -OCH_2F, -SR^a, -$N(R^c)_2$, halogenas, -CF_3, -CN, -$S(O)_2R^a$, -$C(O)R^a$, -CO_2R^a, -$C(O)N(R^c)_2$, -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$ arba -$[N(R^a)C(O)]_nR^a$; ir vienas iš R^{2a} ir R^{2b} optimaliai nėra H.

6. Junginys, kurio formulė IA, IA1 arba IA2 pagal 5 punktą, kur yra taikoma opcija (b), arba pagal 2 arba 3 punktą, kur kiekvienas iš R^{2a} ir R^{2b} yra H, C_{1-6}-alkilas, -OR^a, -OCF_3, halogenas, -$N(R^c)_2$, -CF_3, -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$ arba -CN, ir kur yra taikoma viena iš opcijų (i), (ii) ir (iii):
(i) R^{2b} yra -CF_3 arba -CH_3; ir R^{2a} yra halogenas arba -CH_3;
(ii) R^{2a} yra H, -CH_3, -CF_3, -OR^a arba -OCF_3; ir R^{2b} yra -$N(R^c)_2$ arba -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$;
(iii) R^{2a} yra -$N(R^c)_2$ arba -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$; ir R^{2b} yra H, -CH_3, -CF_3, -OR^a arba -OCF_3.

7. Junginys, kurio formulė IA, IA1 arba IA2 pagal 5 punktą, kur yra taikoma opcija (b), arba pagal 2 punktą, kur R^{2a} ir R^{2b} yra paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, kad sudarytų 4-10 narių iš dalies arba pilnai prisotintą mono- arba biciklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b; optimaliai, 5 narių iš dalies arba pilnai prisotintą monociklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b; geriau, ciklopentano, pirolidino,

imidazolidino, 1,3-dioksolano, oksazolidino arba tetrahidrofurano žiedą, nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b.

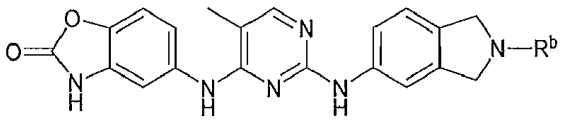
8. Junginys pagal 1 punktą arba junginys, kurio formulės IB1 arba IB2 pagal 3 punktą, kur X ir Y kiekvienas nepriklausomai yra NR^1, optimaliai, NH arba NC_{1-6}-alkilas, geriau, NH arba NCH_3, ir kur taip pat nebūtinai R^5 yra halogenas arba C_{1-6}-alkilas; Z^1 yra C-H, C-halogenas arba nebūtinai turintis C-pakaitų C_{1-6}-alkilas; ir Z^2 yra C, ir kur taip pat, optimaliai, R^{2c} ir R^{2d} formulėje I arba R^{2a} ir R^{2d} formulėse IB1 ir IB2 yra H; ir R^5 yra F arba CH_3; ir kur geriau, kad taip pat kiekvienas iš pakaitų R^{2a} ir R^{2b} formulėje I arba iš pakaitų R^{2a} ir R^{2c} formulėse IB1 ir IB2 yra nepriklausomai, kiekvienu atveju H, C_{1-6}-alkilas, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-OCF_2H$, $-OCH_2F$, $-CF_3$, -CN, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ arba $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; ir vienas iš minėtų pakaitų nėra H, kur:

(i) kiekvienas iš minėtų pakaitų yra, optimaliai, kiekvienu atveju, nepriklausomai, H, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-CF_3$, -CN, $--S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)N(R^c)_2$, geriau,

(ii) kur R^{2a} formulėje I yra H, halogenas arba ciano; ir R^{2b} formulėje I yra halogenas, $-CF_3$, -CN, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)N(R^c)_2$; dar geriau,

(iii) kur R^{2a} formulėje I yra halogenas, $-CF_3$, -CN, $--S(O)_2R^a$,$-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$ arba $-C(O)N(R^c)_2$; ir R^{2b} formulėje I yra H, halogenas arba ciano, geriausiai, vis dėlto

(iv) kur junginys atitinka formulę IA3:



IA3

kur R^b yra OH, C_{1-6}-alkilas, $-CO_2C_{1-6}$-alkilas, $-C(O)C_{1-6}$-alkilas arba $-S(O)_2C_{1-6}$-alkilas; ir taip pat, optimaliai, kur

(v) R^{2b} formulėse IB1 ir IB2 yra H, halogenas, $-CF_3$, -CN arba $-CH_3$; ir R^{2c} yra $-N(R^c)_2$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ arba $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$; arba

(vi) R^{2b} formulėje IB2 yra H, halogenas, $-CF_3$, -CN arba $-CH_3$; ir R^{2c} yra $-N(R^c)_2$ arba $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur yra taikoma sąlyga (i), ir R^{2a} ir R^{2b} formulėje I yra paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, kad sudarytų 6, 7 arba 8 narių iš dalies arba pilnai prisotintą monociklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b, kur žiedas yra, optimaliai, cikloheksanas, morfolinas, piperidinas, dioksanas, oksatiazinanas, cikloheptanas, cikloheptenas, azepanas, tetrahidroazepinas, diazepanas, ciklooktanas, ciklooktenas, azokanas, heksahidroazocinas, diazokano žiedas arba heksahidrodiazocino žiedas; nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b.

10. Junginys, kurio formulė IB1, IB2 arba IB3 pagal 3 punktą, kur X yra O ir Y yra NR^1; ir kur R^5 yra nebūtinai halogenas arba C_{1-6}-alkilas; Z^1 yra nebūtinai CH, C-halogenas arba nebūtinai turintis C-pakaitų C_{1-6}-alkilas; ir Z^2 yra nebūtinai CH, ir kur taip pat, optimaliai, R^{2a} ir R^{2d} yra H; ir R^5 yra F arba CH_3, ir kur taip pat, geriau,

(i) kai kiekvienas iš R^{2b} ir R^{2c} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, C_{1-6}-alkilas, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-OCF_2H$, $-OCH_2F$, $-CF_3$, -CN, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$, $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$ arba $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; ir vienas iš R^{2b} ir R^{2c} nėra H;

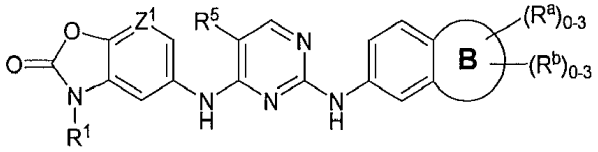
(ii) kiekvienas iš R^{2b} ir R^{2c} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, C_{1-6}-alkilas, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-CF_3$, -CN, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ arba $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$, kur

(a) R^{2b} yra, optimaliai, H, halogenas, $-CF_3$, -CN arba $-CH_3$; ir R^{2c} yra, optimaliai, $-N(R^c)_2$, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$ arba $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$ arba, kur

(b) R^{2b} yra, optimaliai, H, halogenas, $-CF_3$, -CN arba $-CH_3$; ir R^{2c} yra, optimaliai, $-N(R^c)_2$ arba $-C(R^a)_2-N(R^c)_2$; arba

(iii) R^{2a} ir R^{2b} yra paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, kad sudarytų 4-10 narių iš dalies arba pilnai prisotintą mono- arba biciklinį žiedą, nebūtinai turintį vieną arba kelis heteroatomus ir nebūtinai turintį pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b, kur žiedas yra, optimaliai, ciklopentanas, pirolidinas, imidazolidinas, 1,3-dioksolanas, oksazolidinas, tetrahidrofuranas, cikloheksanas, morfolinas, piperidinas, dioksanas, oksatiazinanas, piperazinas, cikloheptanas, cikloheptenas, azepanas, tetrahidroazepinas, diazepanas, ciklooktanas, ciklooktenas, azokano žiedas, heksahidroazocinas, diazokano žiedas arba heksahidrodiazocino žiedas, nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelis R^a ir/arba R^b.

11. Junginys pagal 1 punktą, kur žiedas A yra indazolas, benzoksazolas, pirazolopiridinas arba izoksozolopiridinas; X yra O; Y yra NR^1; R^5 yra halogenas arba C_{1-6}-alkilas; Z^1 yra CH, C-halogenas arba nebūtinai turintis C-pakaitų C_{1-6}-alkilas; Z^2 yra CH; ir kiekvienas R^2 nepriklausomai kiekvienu atveju yra H, C_{1-6}-alkilas, $-OR^a$, $-OCF_3$, $-SR^a$, $-N(R^c)_2$, halogenas, $-OCF_2H$, $-OCH_2F$, $-CF_3$, -CN, $-S(O)_2R^a$, $-C(O)R^a$, $-CO_2R^a$, $-C(O)N(R^c)_2$, $-N(R^a)-S(O)_2R^a$ arba $-[N(R^a)C(O)]_nR^a$; kur junginys yra, optimaliai, pagal formulę II:

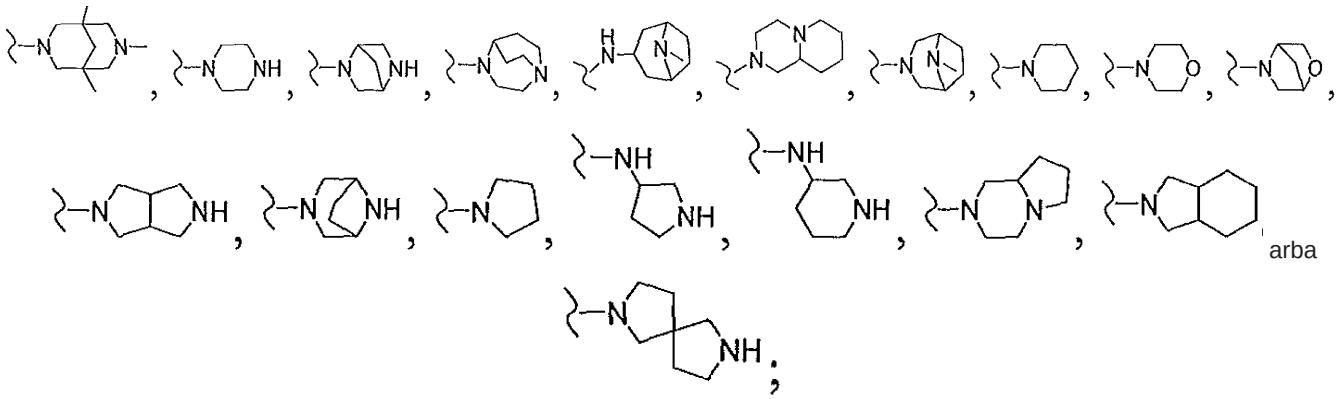


II

kur žiedas B yra ciklopentanas, pirolidinas, imidazolidinas, 1,3-dioksolanas, oksazolidinas, tetrahidrofuranas, cikloheksanas, morfolinas, piperidinas, dioksanas, oksatiazinano žiedas, piperazino žiedas, cikloheptano žiedas, cikloheptено žiedas, azepanas, tetrahidroazepinas, diazepanas, ciklooktanas, ciklooktenas, azokanas, heksahidroazocinas, diazokanas arba heksahidrodiazocinas;

R^a yra C_{1-6}-alkilas; ir kiekvienas R^b nepriklausomai, kiekvienu atveju yra =O, -OR^a, halogenC_{1-3}-alkoksi, -SR^a, -$N(R^c)_2$, halogenas, -CF_3, -CN, --$S(O)_2R^a$, -$C(O)R^a$, -CO_2R^a, -$C(O)N(R^c)_2$ arba -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$; geriau, kur R^1 yra H arba R^{50}; R^{50} yra -$CH_2OP(O)(OR^{11})_2$; ir kiekvienas R^{11} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra R^a arba vienvalentė katijononinė grupė; arba du R^{11} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-8 narių ciklinę fosfato grupę, arba du R^{11} kartu žymi dvivalentę katijoninę grupę; geriausiai, kur kiekvienas R^{11} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, *t*-butilas, $HOCH_2CH_2N(CH_3)_3^+$, Na^+, Li^+ arba K^+.

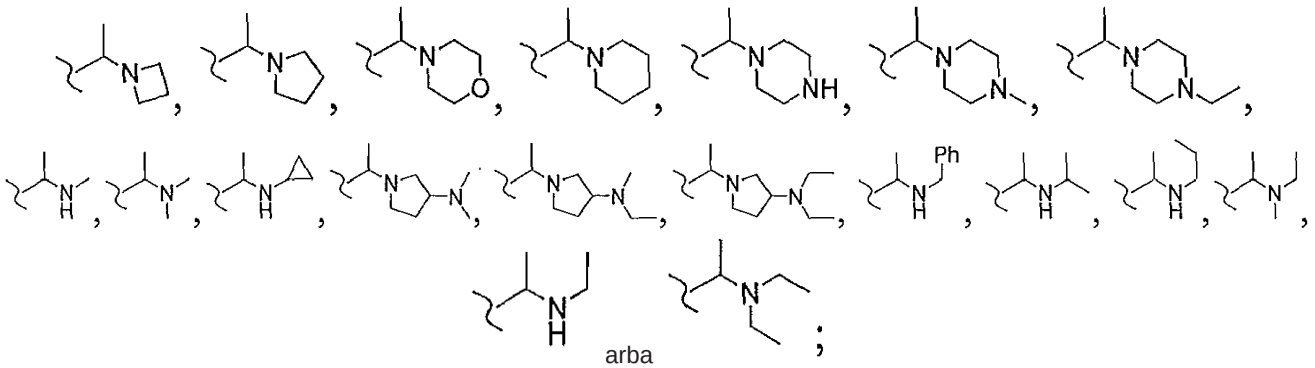
12. Junginys pagal 5 punktą, kur opcija (a) yra taikoma, ir /arba (i) vienas iš R^{2a}, R^{2b} ir R^{2c} yra:



arba

nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelias vienodas arba skirtingas R^a ir/arba R^b grupes; arba

(ii) vienas iš R^{2a}, R^{2b} ir R^{2c} yra -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$, kur -$C(R^a)_2$-$N(R^c)_2$ yra:



arba

nebūtinai turintis pakaitais vieną arba kelis vienodas arba skirtingas R^a ir/arba R^b grupes;

kur, optimaliai, R^1 yra H arba R^{50}; R^{50} yra -$CH_2OP(O)(OR^{11})_2$; ir kiekvienas R^{11} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra R^a arba vienvalentė katijoninė grupė; arba du R^{11} kartu su atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro 4-8-narių ciklinę fosfato grupę, arba du R^{11} kartu žymi dvivalentę katijoninę grupę, geriau, kai kiekvienas R^{11} nepriklausomai, kiekvienu atveju yra H, *t*-butilas, $HOCH_2CH_2N(CH_3)_3^+$, Na^+, Li^+ arba K^+.

13. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:

I-1 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-formilfenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-2 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-aminokarbonilfenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-3 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-aminokarbonilfenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-4 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-formilfenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-5 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metil-4-(1,5,7-trimetil-3,7-diazabiciklo[3.3.1]nonan-3-il)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-6 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-fluor-4-(1,5,7-trimetil-3,7-diazabiciklo[3.3.1]nonan-3-il)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-7 N4-(3-n-propilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-9 N4-(3-izopropilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-16 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-17 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-20 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonil)fenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-21 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonil)fenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-22 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(3-metilsulfonil)fenil-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-23 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(4-metilsulfonil)fenil-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-26 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-27 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-28 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-29 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-33 N4-(3-fosforilmetilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-36 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-41 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-((3-metilsulfonil)fenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-44 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-cianofenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-45 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-cianofenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-46 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-47 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-48 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-6-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-49 N4-(3-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-6-il)-N2-((3-morfolinil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-59 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-60 N2-(4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-65 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-66 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-69 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-70 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-77 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-78 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-100 N2-((3-metilsulfonil)fenil)-N4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-101 N2-((4-metilsulfonil)fenil)-N4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-106 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-(3-trifluormetoksifenil)-5-metilpirimidin-2,4-diamino trifluoracto rūgšties druska;

I-107 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-(3-trifluormetoksifenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diamino trifluoracto rūgšties druska;

I-108 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-(4-trifluormetoksifenil)-5-metilpirimidin-2,4-diamino trifluoracto rūgšties druska;

I-109 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-(4-trifluormetoksifenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diamino trifluoracto rūgšties druska;

I-110 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-4-(4-etilpiperazin-1-il)fenil]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-111 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-4-(4-metilpiperazin-1-il)fenil]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-115 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-(3,4,5-trimetoksifenil)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

I-116 N2-(3-(difluormetoksi)-4-metoksifenil)-N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-117 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-trifluormetilsulfonil)fenil-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-118 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-trifluormetilsulfonil)fenil-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-119 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3,4,5-trimetoksi)fenil-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-120 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((4-(1,4-diazabiciklo[3.2.2]nonan-4-il)-3-metil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-121 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-3-ilamino)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-122 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((4-(dihidro-1H-pirido[1,2-a]pirazin-2(6H,7H,8H,9H,9aH)-il)-3-metil)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-123 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-2,8-diazabiciklo[3.2.1]oktan-2-il)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-124 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-5-metil-N2-[3-(morfolin-4-il)-4-trifluormetoksifenil]-2,4-pirimidindiaminas;

I-125 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

I-126 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoinė rūgštis;

I-127 N-(2-dietilamino-etil)-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-128 5-{2-[4-(3-dietilamino-pirolidin-1-karbonil)fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-129 5-[2-(4-acetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-130 5-[2-(3-acetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-131 2-metil-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzonitrilas;

I-132 N,N-dimetil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-133 N-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-134 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamid- skruzdžių rūgšties druska;

I-135 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-N-fenilbenzamidas;

I-136 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-pirolidin-1-il-benzamidas;

I-137 N-etil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-138 N-ciklobutil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamido skruzdžių rūgšties druska;

I-139 N-izopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-140 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5 ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamido skruzdžių rūgšties druska;

I-141 2-chlor-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-142 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamido trifluoracto rūgšties druska;

I-143 N-ciklopropil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-144 N-ciklobutil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-145 4-[5-metil-4-(2-okso-3-propionil-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;

I-146 di-tret-butilo (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo fosfatas;

I-147 (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo divandenilio fosfatas;

I-148 natrio (5-(2-(4-karbamoilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo fosfatas;

I-150 (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo divandenilio fosfatas;

I-151 natrio (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo fosfatas;

I-152 di-tret-butilo (5-(2-(4-(ciklobutilkarbamoil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il) metilo fosfatas;

I-153 5-[2-(4-chlor-3-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-154 5-[5-metil-2-(4-metil-3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-155 5-[5-metil-2-(4-metilsulfanil-3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-156 4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-(4-metil-piperidin-1-il)benzamidas;

I-157 5-[2-(3-ciklopentansulfonil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-158 5-[5-metil-2-(3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-159 2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoinės rūgšties metilo esteris;

I-160 5-[5-metil-2-(4-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-161 5-[5-metil-2-(4-trifluormetoksi-3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-162 5-[2-(3-fluor-5-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-on-trifluoracto rūgšties druska;

I-163 5-[2-(4-fluor-3-trifluormetoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-164 5-[5-metil-2-(4-metil-3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-on-trifluoracto rūgšties druska;

I-165 5-{2-[4-(2-metoksi-etoksi)-3-trifluormetil-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-166 5-[2-(4-izopropil-3-metil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-167 5-[2-(3-chlor-4-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-168 5-[2-(4-etoksi-3-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-169 5-[2-(3,5-bis-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-170 2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzoinė rūgštis;
I-171 N-etil-2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzamidas;
I-172 5-[2-(4-chlor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-173 5-[2-(3-chlor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-174 5-(5-metil-2-fenilamino-pirimidin-4-ilamino)-3H-benzoksazol-2-onas;
I-175 5-[2-(3-brom-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-176 5-[2-(4-chlor-2,5-dimetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-177 N-{4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-2-trifluormetil-fenil}acetamidas;
I-178 5-[2-(3,4-dimetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-179 5-[2-(4-cikloheksilmetoksi-3-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-180 5-[2-(4-chlor-3-trifluormetoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-181 5-[2-(4-chlor-3-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-182 5-[2-(4-chlor-3-etoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-183 5-[2-(4-fluor-3-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-184 5-[2-(3,5-dichlor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-185 5-[2-(3-brom-5-chlor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-186 5-[2-(3-chlor-5-fluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-187 3-chlor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]benzonitrilas;
I-188 5-[2-(4-brom-3-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-189 5-[2-(3-brom-5-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-190 N-ciklobutil-2-metil-4-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino]benzamidas;
I-191 5-{2-[3-chlor-4-(2-morfolin-4-il-etoksi)-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;
I-192 5-{5-metil-2-[4-(2-morfolin-4-il-etoksi) -fenilamino]pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;
I-193 5-[2-(2,4-difluor-5-metoksi-fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-194 5-[2-(3-chlor-4-etoksi-fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-195 5-[2-(4-ciklobutilmetoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-196 5-[2-(4-izobutoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-197 5-{5-metil-2-[4-(3-metil-butoksi)fenilamino]-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;
I-198 5-[2-(3-chlor-4-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-ono trifluoracto rūgšties druska;
I-199 5-[2-(3-fluor-5-metil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-200 5-[2-(2,4-difluor-3-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;
I-201 5-(2-(4-(1-(azetidin-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-202 5-(2-(4-(1-(ciklopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-203 5-(5-metil-2-(4-(1-(pirolidin-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-204 5-(5-metil-2-(4-(1-morfolinoetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-205 5-(2-(4-(1-(3-(dietilamino)pirolidin-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-206 5-(2-(4-(1-(benzilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-207 5-(2-(4-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-208 5-(5-metil-2-(3-(1-(propilamino)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-209 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-210 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-211 5-(2-(3-(1-(azetidin-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-212 5-(5-metil-2-(3-(1-(pirolidin-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-213 5-(2-(3-(1-(benzilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-214 5-(2-(3-(1-(3-(dietilamino)pirolidin-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-215 5-(5-metil-2-(3-(1-(piperidin-1-il)etil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-216 5-(2-(3-(1-(dietilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-217 5-(5-metil-2-(3-(1-morfolinoetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;
I-218 N-ciklobutil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil) benzamidas;

I-219 4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-N-fenil-2-(trifluormetil) benzamidas;

I-220 N-ciklopropil-2-metoksi-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino) benzamidas;

I-221 2-metoksi-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-N-fenilbenzamidas;

I-222 4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil)benzoinė rūgštis;

I-223 N-ciklopropil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2-(trifluormetil) benzamidas;

I-224 -(2-(3-izobutoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-225 5-(2-(3-(ciklopropilmetoksi)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-226 5-(2-(3-ciklobutoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-227 5-(2-(3-(ciklobutilmetoksi)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-228 5-(2-(3-deuterometoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

1-229 5-(2-(3-acetil-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-230 5-(2-(3-chlor-4-fluor-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-231 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-232 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(propilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-233 5-(2-(3-(1-(ciklopropilamino)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-234 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(pirolidin-1-il)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-235 5-(2-(3-(1-(azetidin-1-il)etil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

1-236 5-(2-(3-metoksi-5-(1-(metilamino)etil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-237 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-238 5-(2-(3-(fluormetil)-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-239 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-240 5-(2-(3-fluor-5-morfolinofenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-241 5-(2-(3-fluor-5-(4-metilpiperazin-1-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-242 5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-244 7-metil-5-(5-metil-2-(3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-245 5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-246 5-(5-metil-2-(3-(pirolidin-1-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-247 5-(5-metil-2-(4-(pirolidin-1-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-249 7-fluor-5-(5-metil-2-(3-(metilsulfonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-250 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3-(metilsulfonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-251 7-fluor-5-(2-(3-metoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-252 3-metoksi-N,N-dimetil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino) benzamidas;

I-253 5-(2-(3-metoksi-5-(pirolidin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-254 5-(2-(3-metoksi-5-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-255 5-(2-(3-metoksi-5-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-256 5-(5-metil-2-(3-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-257 5-(5-metil-2-(4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-258 5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-259 5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-260 2-metoksi-N,N-dimetil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino) benzamidas;

I-261 5-(2-(4-metoksi-3-(pirolidin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-262 5-(2-(4-metoksi-3-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-263 5-(2-(4-metoksi-3-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-264 5-(2-(3-metil-4-trideuterometoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-265 5-(2-(3-chlor-4-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-266 5-(2-(3-metil-5-trideuterometoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-267 2-metoksi-N,N-dimetil-4-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino) benzamidas;

I-268 5-(2-(3-metoksi-4-(pirolidin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-269 5-(2-(3-metoksi-4-(morfolin-4-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-270 5-(2-(3-metoksi-4-(4-metilpiperazin-1-karbonil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-271 5-(2-(3-(difluormetil)-4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-272 5-(2-(4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-273 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-274 5-(2-(3-(fluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-275 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)-3-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-276 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)-3-trifluormetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-277 N2-[3-chlor-4-(4,4-difluorpiperidinil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-278 N2-[3-chlor-4-(4-etilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-279 N2-[4-(4,4-difluorpiperidinil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-280 N2-(3,5-dimetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-281 N2-[3-fluor-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-282 N2-[3,5-difluor-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-283 N2-[4-chlor-3-(4-etilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-284 N2-[4-chlor-3-(3,4,5-trimetilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-285 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(4-propilpiperazino)-4-trifluormetil]fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-286 5-metil-N2-[3-(1,3-oksazol-5-il)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-287 N2-(3-bromo)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-288 N2-(4-bromo)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-289 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(piridin-4-il)]fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-290 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[3-(piridin-3-il)]fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-291 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[4-(piridin-3-il)]fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-292 N2-[4-metoksi-3-(2-metoksietoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-293 N2-[3-(ciklopropilaminokarbonilmetoksi)-4-metoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-294 N2-(3-ciano-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-295 N2-[3-ciano-4-(1H-pirol-1-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-296 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-297 N2-(4-metoksi-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-298 N2-{4-metoksi-3-[(piridin-4-il)metoksi]}fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-299 N2-{4-metoksi-3-[(piridin-3-il)metoksi]}fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-300 N2-{4-metoksi-3-[2-(dimetilamino)etoksi]}fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-301 N2-[3,5-bis(trifluormetil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-302 N2-(3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-303 N2-(4-ciano-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-304 N2-[3-(1-hidroksi-2,2,2-trifluoretil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-305 N2-(3-metoksikarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-306 5-metil-N2-(3-metilaminokarbonilmetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-307 N2-(4-aminokarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-308 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(4-fenilkarbonilamino)fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-309 N2-[4-(N-acetil-N-metil)amino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-310 N2-[3-ciano-4-(pirolidin-1-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-311 N2-(4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-312 N2-(3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-313 N2-(4-difluormetoksi-3-etoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-314 N2-(3-chlor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-315 N2-[3-(ciklopropilaminokarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-316 N2-[3-aminokarbonil-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-317 N2-[4-(izopropoksikarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-318 N2-[4-(etilaminokarbonilamino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-319 N2-[3-(aminokarbonilmetoksi)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-320 5-metil-N2-[3-(morfolinokarbonilmetoksi)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-321 5-metil-N2-[3-(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-322 5-metil-N2-[4-(4-metilpiperazin-1-il)karbonil]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-323 5-metil-N2-[3-metilaminokarbonil-4-(4-metilpiperazino)]fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-324 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-325 5-metil-N2-(2-metil-3-metilaminokarbonilmetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-326 N2-(3-dimetilaminokarbonilmetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-327 N2-(3-ciano-4-morfolino)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-328 N2-(3-metoksi-2-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-329 N2-[3-chlor-4-(piridin-4-il)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-330 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[4-(piridin-4-il)-3-trifluormetil]fenil-2,4-pirimidindiaminas;
I-331 N2-[3-hidroksimetil-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-332 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(4-piperazino)fenil-2,4-pirimidindiaminas;
I-333 N2-[4-(4-etilaminokarbonil)piperazino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-334 N2-[4-(1-ciano-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-335 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-336 N2-(3-metoksi-4-metoksikarbonil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-337 N2-(3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-338 5-metil-N2-(4-morfolino)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-339 N2-(3-ciano-4-tiomorfolino)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-340 N2-[3-metoksi-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-341 N2-[3-ciano-4-(4-metilpiperazino)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-342 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-343 N2-[4-(4-acetil)piperazino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-344 N2-[4-(4-etoksikarbonil)piperazino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-345 N2-[3-(4-acetil)piperazino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-346 N2-[3-(4-etoksikarbonil)piperazino]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-347 N2-(4-difluormetoksi-3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;
I-348 N2-(3,5-dichlor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-349 N2-(4-fluor-3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-350 N2-(3-fluor-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-351 N2-(3-metoksi-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-352 N2-(3-fluor-5-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-353 N2-(3-difluormetoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-354 N2-(3-metoksi-4-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-355 N2-(3,5-di-tret-butil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-356 N4-{3-[bis(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

I-357 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidindiaminas;

I-358 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska;

I-359 N2-(3,5-difluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-360 N2-(3-fluor-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-361 N2-(4-fluor-3-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-362 N2-(4-fluor-3-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-363 N2-(3-fluor-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-364 N2-(3-chlor-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-366 N2-(3-chlor-4-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-367 N2-(4-trifluormetiltio)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-368 N2-(3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-369 N2-(3,5-dimetil-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-370 N2-(3-karboksamid-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-371 N2-(3,5-diizopropil-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-372 N2-(3-izopropoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-373 N2-(3-ciano-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-374 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-375 N2-(4-fluor-3-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-376 N2-(3-fluor-4-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-377 N2-(4-chlor-3-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-378 N2-(3-chlor-5-trifluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-379 5-metil-N2-(3-metil-5-trifluormetoksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-380 N2-(4-ciano-3-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-381 N2-(3,5-difluor-4-metoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-382 5-metil-N2-(4-morfolinometil)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-383 N2-(4-chlor-3-ciano-5-etil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-384 N2-[3-(2-metoksi)etoksi-5-trifluormetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-385 N2-(4-difluormetoksi-3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-386 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-4-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-387 N2-(4-difluormetoksi-3-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-388 N2-(3,5-difluor-4-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-389 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3,5-dimetil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-390 N2-(3-difluormetoksi-4-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-391 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-392 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-4-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-393 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino bezilato druska;

I-394 N2-(4-chlor-3,5-dimetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-395 N2-[4-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-3,5-difluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-396 N2-[3-(1-metoksi-2,2,2-trifluoretil)]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-397 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-4-metil]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-398 N2-(3,4-difluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-399 N2-(3-chlor-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-400 N2-(4-chlor-3-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-401 N2-(3-difluormetoksi-5-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-402 N2-[3-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksi-5-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-403 5-(5-metil-2-m-tolilamino-pirimidin-4-ilamino)-3H-benzoksazol-2-onas;

I-404 5-{2-[4-(3-dimetilamino-propoksi)-3-trifluormetil-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-405 N4-{3-[bis(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

I-406 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-407 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska;

I-408 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(3,4,5-trifluor)fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-409 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino tozilato druska;

I-410 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino mezilato druska;

I-411 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino sulfato druska**;**

I-412 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino hidrochloridas;

I-413 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino natrio druska;

I-414 N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino cholino druska;

I-415 N2-(3,5-difluor-4-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-416 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-5-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-417 N2-[3-(1-ciano-1-metil)etoksi-4-fluor]fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-418 N2-(4-chlor-3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-419 5-(2-(4-izopropilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-420 5-(2-(4-tret-butilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-421 5-(2-(p-toluidino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-422 5-(2-(3-(izopropoksimetil)-4-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-423 5-(2-(3-(1-hidroksietil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-424 5-[2-(3-chlor-4-hidroksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-425 5-[2-(4-hidroksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-426 5-{2-[4-(2-dimetilamino-etoksi)-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-427 5-(2-(3-metoksi-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-428 5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-429 5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-430 7-fluor-5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-431 7-fluor-5-(2-(4-metoksi-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-432 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-433 5-(2-(4-(difluormetoksi)-3-(fluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-434 N2-(4-ciano-3-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-435 N2-(3-difluormetoksi-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-436 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino natrio druska;

I-437 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino natrio druska;

I-438 5-(2-(3-(difluormetil)-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-439 5-(2-(3-(fluormetil)-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-440 5-(2-(3-(difluormetil)-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-441 5-(2-(4-d_3-metoksi-3-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-442 5-(2-(4-(difluormetoksi)-3-(difluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-443 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(piridin-4-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-444 5-(5-metil-2-(4-metil-3-(piridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-445 5-(2-(3-acetil-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-446 5-(2-(3-(1-hidroksietil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-447 5-[2-(4-d_3-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-448 5-[2-(3-chlor-4-d_3-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-449 5-{2-[4-(2-dietilamino-etoksi)-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-450 N4-{3-[bis(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,5-dimetil-4-fluor) fenil-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

I-451 N2-(3,5-dimetil-4-fluor)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska;

I-452 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-453 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-454 5-(2-(3,4-dimetoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-455 5-{2-[3-Chlor-4-(2-dietilamino-etoksi)-fenilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

I-456 5-[2-(2,4-difluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-457 5-(5-metil-2-(3-(1-(metilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-458 5-(2-(3-chlor-4,5-dimetoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-459 5-(2-(3,5-dimetil-4-(2-morfolinoetoksi)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-460 5-(5-metil-2-(3-(1-(metilamino)butil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-461 5-(2-(3-(1-(ciklopropilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-462 5-(2-(3-(1-(etilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-463 5-(5-metil-2-(3-(1-(pirolidin-1-il)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-464 5-(2-(3-(1-(azetidin-1-il)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-465 5-(2-(3-(1-(ciklobutilomino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-466 5-[2-(2,5-difluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-467 5-[2-(2,3-Difluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-468 5-[2-(2-fluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-469 N-ciklobutil-3-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-5-trifluormetil-benzamidas;

I-470 5-[2-(4-fluor-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-471 5-(2-(4-fluor-3-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-472 5-(2-(4-fluor-3-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-473 5-(2-(3-(1-(izopropilamino)etil)-5-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-474 5-(2-(3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-475 7-metil-5-(5-metil-2-(3,4,5-trimetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-476 5-(2-(4-fluor-3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-477 5-[5-metil-2-(2,3,4,5-tetrafluor-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-478 N2-(3-ciano-5-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-479 5-metil-N2-(3-metil-5-trifluormetil)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-480 5-[5-metil-2-(2,3,5-trifluor-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-481 5-[5-metil-2-(2,4,5-trifluor-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-482 5-(5-metil-2-(3-metil-4-(piridin-4-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-483 5-(5-metil-2-(3-metil-4-(piridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-484 5-(2-(3-fluor-4-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

I-485 N2-(3,4-dimetoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-486 5-(2-(4-metoksi-3-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-487 5-(2-(4-metoksi-3-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-488 5-(2-(3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-489 7-fluor-5-(5-metil-2-(3,4,5-trimetilfenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-490 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-491 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-492 7-fluor-5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-493 N2-(3,4-dimetil-2-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-494 5-(2-(3-metoksi-4-(piridin-4-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-495 N2-(3-chlor-5-difluormetoksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-496 5-[2-(3-chlor-4-metoksi-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-497 5-[2-(3-chlor-5-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-498 5-[2-(2-metoksi-5-trifluormetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-499 5-(2-(o-toluidino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-500 5-(2-(2,3-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-501 5-(2-(2,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-502 5-(2-(2-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-503 5-(2-(3-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-504 5-(2-(4-etilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-505 5-(2-(3-fluor-4-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono trifluoracto rūgšties druska;

I-506 5-(2-(3-metoksi-4-(piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono skruzdžių rūgšties druska;

I-507 5-(2-(2,4-difluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-508 5-(2-(2,4-difluor-3-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-fluorbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-509 5-(2-(4-(6-chlorpiridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-ono trifluoracto rūgšties druska;

I-510 5-(2-(4-(6-(3-(dimetilamino)propoksi)piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono trifluoracto rūgšties druska;

I-511 5-(2-(4-(6-(3-(dimetilamino)propoksi)piridin-3-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono trifluoracto rūgšties druska;

I-512 5-(5-metil-2-(4-(6-morfolinopiridin-3-il)fenilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-ono trifluoracto rūgšties druska;

I-513 5-(2-(2-fluor-3-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-514 5-(2-(2-fluor-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-515 5-(2-(2-fluor-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-516 N2-(3-difluormetoksi-5-metil)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-517 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino kalcio druska;

I-518 5-[5-metil-2-(2-metil-3-trifluormetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-519 5-(2-(5-acetil-2-fluorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-520 5-(2-(2-chlorfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-521 5-(2-(2-chlor-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-522 N4-(7-chlor-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-523 5-(2-(2-fluor-5-(1-hidroksietil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-524 N4-{3-[bis(1,1-dimetiletoksi)]fosfiniloksimetil-7-chlor-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il}-N2-(3,4,5-trimetil) fenil-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

I-525 N4-[7-chlor-3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiaminas;

I-526 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino magnio druska;

I-527 5-[2-(4-Iodo-3,5-dimetil-fenilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

I-528 N4-[7-chlor-3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-5-metil-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska;

I-529 5-(2-(3,5-dimetoksi-4-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-530 5-(2-(2-fluor-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-531 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino bis-cholino druska;

I-532 5-(2-(2-fluor-4-metil-3-(trifluormetil)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-533 5-(2-(2-fluor-5-metoksifenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-534 5-(2-(2-fluor-3,4,5-trimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-535 5-(2-(3-metoksi-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

I-536 natrio (5-(2-(3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-7-metil-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il) metilo fosfatas;

I-537 N2-(3,4-dimetil-5-fluor)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

I-538 natrio (5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il) metilo fosfatas;

II-1 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-dimetilaminopiridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-2 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-((1S,4R)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-3 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metil-1,4-diazepan-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-4 N4-(3-n-propilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-5 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-tret-butiloksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-6 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperidin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-7 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-izopropilbenzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-8 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-trifluormetoksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-9 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il) N2-(6-(4-metoksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-10 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(piperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-11 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(3-metil-4-tret-butoksikarbonilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-12 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-13 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-14 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-15 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-16 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-17 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-18 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-19 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-((2-morfolinil)piridin-5-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-20 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazino)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-21 N4-(1,3-dimetilbenzimidazolin-2-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazino)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-22 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-23 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diamino trifluoracto rūgšties druska;

II-24 N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-il)-N4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-il)-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-25 6-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-26 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-27 N4-(benzimidazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-28 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-29 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-30 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-metil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-31 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-32 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-33 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-34 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[2-((1S,4S)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il)piridin-5-il]-5-fluorpirimidin-2,4-diaminas;

II-35 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(1-metilpiperidin-4-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-36 N4-(benzo[d]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(1H-piperidin-4-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-37 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(8-metil-8-aza-biciklo[3.2.1]okt-3-il)aminopiridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-38 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(4-(8-metil-2,8-diazabiciklo [3.2.1]oktan-2-il)fenil)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-39 N4-(benzo[d]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-trifluormetil-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-40 N4-(benzoksazolin-2-on-5-il)-N2-[3-fluor-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

II-41 (*S*)-2-metil-4-{5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-piridin-2-il}-piperazin-1-karbonrūgšties tret-butilo esteris;

II-42 5-[5-metil-2-(piridin-3-ilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

II-43 5-[2-(6-metansulfonil-piridin-3-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

II-44 5- {5-metil-2-[6-((*S*)-3-metil-piperazin-1-il)-piridin-3-ilamino]-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-45 5-{5-metil-2-[6-(piperazin-1-karbonil)-piridin-3-ilamino]-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-46 5-{2-[6-(4-ciklopropilmetil-piperazin-1-karbonil)-piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-47 5-{2-[6-(4-izobutil-piperazin-1-karbonil)-piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-48 5-{3-fluor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-piridin-2-il}-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-karbonrūgšties tret-butilo esteris;

II-49 5-{3-fluor-5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-piridin-2-il}-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]heptan-2-karbonrūgšties tret-butilo esteris;

II-50 5-{2-[5-fluor-6-(heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-51 5-{2-[6-(2,5-diaza-biciklo[2.2.1]hept-2-il)-5-fluor-piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-52 5-{2-[6-(5-ciklopropilmetil-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-53 5-{2-[6-(5-ciklopropankarbonil-heksahidro-pirolo[3,4-c]pirol-2-il)-5-fluorpiridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-54 5-{2-[6-(5-ciklopropilmetil-2,5-diaza-biciklo[2.2.1]hept-2-il)-5-fluor-piridin-3-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

II-55 (*R*)-5-(2-(6-(3,4-dimetilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-56 (*R*)-5-(2-(6-(4-(ciklopropilmetil)-3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d] oksazol-2(3H)-onas;

II-57 (*R*)-5-(5-metil-2-(6-(3-metil-4-(2,2,2-trifluoracetil)piperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d] oksazol-2(3H)-onas;

II-58 (*R*)-dietil2-metil-4-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il) piperazin-1-ilfosfonatas;

II-59 5-(2-(6-(4,4-difluorpiperidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-60 5-(2-(6-(4,4-dimetilpiperidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-61 5-(2-(6-(3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-62 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-acetil)-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d] oksazol-2(3H)-onas;

II-63 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-(2,2,2-trifluoracetil)-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-64 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-metil-3,8-diaza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d] oksazol-2(3H)-onas;

II-65 tret-butilo 3-(3-metil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-karboksilatas;

II-66 5-(2-(6-(8-aza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-67 5-(2-(6-(8-(ciklopropilmetil)-8-aza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)-5-metilpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino) benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-68 3-(3-metil-5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[d]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-karbonrūgšties metilo esteris;

II-69 5-(5-metil-2-(5-metil-6-(8-(2,2,2-trifluoracetil)-8-aza-biciklo[3.2.1]oktan-3-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino) benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-70 (*R*)-5-(2-(6-(4-izopropil-3-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-71 5-(5-metil-2-(6-(pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-72 7-metil-5-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-73 7-metil-5-(5-metil-2-(6-morfolinopiridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-74 5-(2-(6-(ciklopropilmetilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-75 7-fluor-5-(5-metil-2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-76 7-fluor-5-(5-metil-2-(6-morfolinopiridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-77 5-(2-(5-bromopiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-79 N-(5-(5-metil-4-(3-metil-2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il) metansulfonamidas;

II-80 5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-81 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il) acetamidas;

II-82 5-(2-(6-(3-(dietilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-83 2,2,2-trifluor-N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il) pirolidin-3-il)acetamidas;

II-84 5-(5-metil-2-(6-(3-morfolinopirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-85 5-(2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-(trifluormetil)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-86 tret-butilo 1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-ilkarbamatas;

II-87 (*S*)-tret-butil-metilo (1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il) piperidin-3-il)karbamatas;

II-88 (*R*)-5-(5-metil-2-(6-(3-(metilamino)piperidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-89 (*R*)-5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-90 (*S*)-5-(2-(6-(3-(dimetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-91 (*R*)-tret-butil-metila(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il) piperidin-3-il)karbamatas;

II-92 (*R*)-5-(5-metil-2-(6-(3-(metilamino)piperidin-1-il)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-94 5-(2-(6-(3-(ciklopropilmetilamino)pirolidin-1-il)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-95 (5)-5-(2-(6-((1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-96 1-etil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il) karbamidas;

II-97 1-tret-butil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)karbamidas;

II-98 1-benzil-3-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il)karbamidas;

II-99 (*S*)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-100 (*S*)-5-(2-(6-((1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-101 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il) ciklopropankarboksamidas;

II-102 N-(1-(5-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)piridin-2-il)pirolidin-3-il) pivalamidas;

II-103 (*S*)-5-(5-metil-2-(6-(metil(piperidin-3-il)amino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-104 (*S*)-5-(5-metil-2-(6-(piperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-105 (*S*)-5-(2-(6-(1-benzilpiperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-106 (*R*)-5-(2-(6-((1-benzilpiperidin-3-il)(metil)amino)piridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-107 (*R*)-5-(5-metil-2-(6-(piperidin-3-ilamino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-108 (*R*)-5-(5-metil-2-(6-(metil(piperidin-3-il)amino)piridin-3-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

II-109 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-ons-5-il)-5-metil-N2-[2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-2,4-pirimidindiaminas;

II-110 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-ons-5-il)-N2-[2-(4-etilpiperazin-1-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-111 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-ons-5-il)-N2-[3-fluor-2-(4-metilpiperazin-1-il)piridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-112 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-{2-[(8S)-1,4-diazabiciklo[4.3.0]nonan-1-il]-3-fluorpiridin-5-il}-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-113 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-12-[(8R)-1,4-diazabiciklo[4.3.0]nonan-1-il]-3-fluorpiridin-5-il}-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-114 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-etilpiperazin-1-il)-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-115 N4-(benzo[*d*]oksazolin-2(3H)-on-5-il)-N2-[3-ciano-2-((1S,4S)-5-metil-2,5-diazabiciklo[2.2.1]heptan-2-il)piridin-5-il]-5-metil-2,4-pirimidindiaminas;

II-116 N2-[3-chlor-2-(4-metilpiperazino)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-117 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(1,3,5-trimetil-3,7-diazabiciklo[3.3.1]nonan-7-il) piridin-5-il]-2,4-pirimidindiaminas;

II-118 N2-[3-chlor-2-(3-etil-3,7-diazabiciklo[3.3.0]oktan-7-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-119 N2-[2-(3-etil-3,7-diazabiciklo[3.3.0]oktan-7-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-120 5-metil-N2-[2-(3-metil-3,7-diazabiciklo[3.3.0]oktan-7-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-121 5-metil-N2-[2-(oktahidroizoindol-1-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-122 N2-[3-chlor-2-(oktahidroizoindol-1-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-123 N2-(2-metoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-124 N2-[2-(S-1,4-diazabiciklo[4.3.0]nonan-4-il)-3-trifluormetilpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-125 N2-[2-(1,4-diazabiciklo[3.2.2]nonan-4-il)-3-fluorpiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-126 N2-[2-(4R-hidroksi-2-metilidene-pirolidin-1-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-127 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-l,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(cis-3,4,5-trimetilpiperazino)piridin-5-il]-2,4-pirimidindiaminas;

II-128 N2-[2-(1,4-diazabiciklo[4.4.0]dekan-4-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-129 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-[2-(trans-2,4,5-trimetilpiperazino)piridin-5-il]-2,4-pirimidindiaminas;

II-130 N2-[2-(trans-2,5-dimetilpiperazino)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-131 N2-[2-(cis-3,5-dimetilpiperazino)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-132 N2-[2-(R-1,4-diazabiciklo[4.3.0]nonan-4-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-133 5-metil-N2-[2-(7-metil-2,7-diazaspiro[4.4]nonan-2-il)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-134 5-metil-N2-[2-(3S-metilmorfolino)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-135 5-metil-N2-[2-(2R-metilmorfolino)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-136 N2-[2-(4-izopropilpiperazino)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-137 N2-[2-(3-N,N-dimetilamino-8-azabiciklo[3.2.1]oktan-8-il)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-138 5-metil-N2-[2-(2S-metilmorfolino)piridin-5-il]-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-139 5-inetil-N2-{2-[(1R,4R)-2-oksa-5-azabiciklo[2.2.1]heptan-5-il]piridin-5-il}-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-140 N2-(2,3-dimetoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-141 N2-(2-metoksi-3-metilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-142 N2-[2-(2-hidroksi)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-143 N2-[4-metil-2-(4-metilpiperazino)piridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-144 N2-(2-izopropoksipiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-145 N2-[2-(2-metoksi)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-146 N2-[2-(1-aminokarbonil-1-metil)etoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-147 N2-(2-rnetoksi-3-trifluormetilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-148 N2-[2-(3-hidroksi)propoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-149 N2-[2-(3-metoksi)propoksipiridin-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-150 5-(2-(6-(1,4-diazabiciklo[3.2.2]nonan-4-il)-5-chlorpiridin-3-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

II-151 5-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]piridin-2-karbonrūgšties ciklobutilamidas;

II-152 N2-(S-metoksipiridin-3-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

II-153 N2-(2,3-dimetilpiridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

III-1 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(izoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-2 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2Hidroksiizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-3 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-tret-butoksoksikarbonilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-4 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-metilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-5 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-etilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-6 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-n-propilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-7 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-ciklopropilmetililizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-8 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-izobutilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-9 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-izopentilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-10 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-ciklopentilmetilizoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-11 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(2-(biciklo[2.2.1]heptan-2-ilmetil)izoindolin-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

III-12 5-[2-(2-acetil-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

III-13 N-{2-[2-(2,2-dimetil-propionil)-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-il}-N-[3-(2,2-dimetil-propionil)-2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-il]-2,2-dimetil-propionamidas;

III-14 5-[2-(2-metansulfonil-2,3-dihidro-1H-izoindol-5-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-1 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(7-(pirolidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-2-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-2 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzo[7]anulen-5-on-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-3 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(6-(4-metilpiperazin-1-il)piridazin-3-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-4 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1H-indazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-5 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1,2-benzizoksazol-6-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-6 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(1H-indazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-7 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(piperazino)piridin-4-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-8 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-[2-(4-metilpiperazino)piridin-4-il]-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-9 N4-(benzo[*d*]oksazol-2(3H)-on-5-il)-N2-(3-metil-1,2-benzizoksazol-5-il)-5-metilpirimidin-2,4-diaminas;

IV-10 (Z)-2-metil-9-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,6-dihidro-2H-benzo[c] azocin-1-onas;

IV-11 5-[2-(2,2-difluor-benzo[1,3]dioksol-4-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-12 5-[2-(9-izopropilamino-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociklohepten-2-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-13 5-{2-[9-(3-dietilamino-pirolidin-1-il)-6,7,8,9-tetrahidro-5H-benzociklohepten-2-ilamino]-5-metil-pirimidin-4-ilamino}-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-14 2-metil-9-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,4,5,6-tetrahidro-2H-benzo[c]azocin-1-onas;

IV-15 6-[5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidro-benzoksazol-5-ilamino)-pirimidin-2-ilamino]-3,4-dihidro-2H-izochinolin-1-onas;

IV-16 5-[2-(2,2-diokso-1H-benzo[e][1,3,4]oksatiazin-7-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-17 5-[2-(2,2-dimetil-benzo[1,3]dioksol-5-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-18 (Z)-5-(5-metil-2-(1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

IV-19 (Z)-5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

IV-20 (Z)-5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

IV-21 5-(5-metil-2-(2-metil-1-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[c]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas;

IV-22 5,5'-(5-metilpirimidin-2,4-diil)bis(azandiil)dibenzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-23 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-24 5-(5-metil-2-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-25 6-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2H-benzo[b][1,4]oksazin-3(4H)-onas;

IV-26 5-(2-(3,3-dimetil-2-oksoindolin-6-ilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-27 5-(5-metil-2-(1-metil-2-oksoindolin-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-28 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-29 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3-dihidro-1H-benzo[*d*]imidazol-5-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-30 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-8-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-31 5-(5-metil-2-(2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-32 7-(5-metil-4-(2-okso-2,3-dihidrobenzo[*d*]oksazol-5-ilamino)pirimidin-2-ilamino)-2H-benzo[b] [1,4]oksazin-3(4H)-onas;

IV-33 5-(5-metil-2-(2-okso-1,2,3,4-tetrahidrochinolin-6-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-34 5-(5-metil-2-(1-metil-2-okso-2,3,4,5-tetrahidro-1H-benzo[b]azepin-7-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-35 5-metil-N2-(3,4-metilendioksi)fenil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-36 N2-(2,2-difluor-2H-1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-37 N2-(3,4-etilendioksi)fenil-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-38 N2-(2,2-dimetil-2H-1,3-benzodioksol-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-39 N2-[spiro(2,1'-cikloheksan)-1,3-benzodioksol-5-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-40 N2-(1,3-dimetil-1H-pirazolo[3,4-b]piridin-5-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-41 5-metil-N2-(1-metilindazol-6-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-42 5-metil-N2-(1-metilindazol-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-43 5-metil-N2-(3-metilizoksazolo[5,4-b]piridin-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-44 N2-[4-(2-metoksietil)-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-45 N2-[2,2-dimetil-4-(2-metoksietil)-2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-46 5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-7-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-47 5-metil-N4-(2-okso-2,3 -dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-N2-(2H-pirido[3,2-b][1,4]oksazin-3(4H)-on-6-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-48 5-metil-N2-(3-metilindazol-6-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-49 5-metil-N2-(3-metilindazol-5-il)-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-50 N2-[2,2-dimetil-2H-1,4-benzoksazin-3(4H)-on-7-il]-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-51 5-(5-metil-2-(6-metilpiridin-2-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-52 5-(5-metil-2-(5-metilpiridin-2-ilamino)pirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-53 5-[2-(izochinolin-6-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-54 5-[5-metil-2-(naftalen-2-ilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-55 5-[2-(4-metoksi-naftalen-2-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-56 5-[2-(4-hidroksi-naftalen-2-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-57 5-[2-(izochinolin-7-ilamino)-5-metil-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-58 N2-(4-metoksipiridin-2-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas;

IV-59 5-[5-metil-2-(2,4,6-trifluor-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-60 5-(2-(2,6-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-61 5-[5-metil-2-(2,4,6-trimetil-fenilamino)-pirimidin-4-ilamino]-3H-benzoksazol-2-onas;

IV-62 5-(2-(2-fluor-6-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas;

IV-63 N2-(3-fluorpiridin-4-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiaminas; arba

IV-64 N2-(3-fluorpiridin-4-il)-5-metil-N4-(2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il)-2,4-pirimidindiamino trifluoracto rūgšties druska.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, optimaliai, 5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-N2-(3,4,5-trimetil)fenil-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidindiaminas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, optimaliai, N2-(3-metoksi-5-trifluormetil)fenil-5-metil-N4-[3-(fosfonoksi)metil-2-okso-2,3-dihidro-1,3-benzoksazol-5-il]-2,4-pirimidindiamino bis-natrio druska.

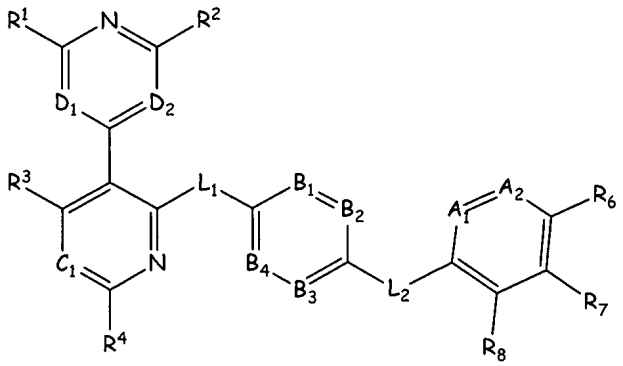
16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 5-(2-(3-metoksi-4,5-dimetilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*] oksazol-2(3H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra (5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo divandenilio fosfatas, 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[d]oksazol-2(3H)-onas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, optimaliai, natrio (5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)-2-oksobenzo[*d*]oksazol-3(2H)-il)metilo fosfatas arba 5-(2-(4-fluor-3-metoksi-5-metilfenilamino)-5-metilpirimidin-4-ilamino)benzo[*d*]oksazol-2(3H)-onas.

18. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų.

19. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-17 punktų arba farmacinė kompozicija pagal 18 punktą, skirti naudoti JAK kinazės sąlygoto sutrikimo, transplantacijos gavėjo alografto transplantato atmetimo, T ląstelės sąlygoto autoimuninio sutrikimo arba akių ligos ir/arba sutrikimo gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 409/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
C07D 497/04 (2006.01)
A61K 31/502 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **1984353**
(96) 07716912.6
(96) 2007-01-22
(97) 2008-10-29
(97) 2015-12-30
(86) PCT/US2007/001714
(86) 2007-01-22
(87) WO 2007/087276
(87) 2007-08-02
(30) 761675 P, 2006-01-23, US
655642, 2007-01-18, US
(72) CEE, Victor J., US
DEAK, Holly L., US
DU, Bingfan, US
GEUNS-MEYER, Stephanie D., US
HODOUS, Brian L., US
NGUYEN, Hanh Nho, US
OLIVIERI, Philip R., US
PATEL, Vinod F., US
ROMERO, Karina, US
SCHENKEL, Laurie, US
(73) Amgen, Inc, Thousand Oaks, California 91320-1799, US
(74) Genė Ona SRUOGIENĖ, 12, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Auroros kinazės moduliatoriai ir panaudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 31, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė II:



II

arba jo stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame kiekvienas iš A^1 and A^2, nepriklausomai, yra N arba CR^9, su sąlyga, jeigu bent vienas iš A^1 ir A^2 yra N;
kiekvienas iš B^1, B^2, B^3 ir B^4, nepriklausomai, yra N arba CR^5, su sąlyga, jeigu ne daugiau kaip du iš B^1, B^2, B^3 ir B^4 yra N;

C^1 yra CR^{10};

D^1 yra N arba CR^{11};

D^2 yra N arba CR^{12};

L^1 yra NR^3, O, S arba CR^3R^3;

L^2 yra NR^3, O arba S;

R^1 yra OR^{14}, SR^{14}, OR^{15}, SR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $(CHR^{15})_nR^{14}$, $(CHR^{15})_nR^{15}$ arba R^{15};

be to, R^1 ir R^{11}, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro dalinai arba pilnai prisotintą 5-narį arba 6-narį anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N ir S, ir žiedą pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-3 pakaitais iš okso, R^{15}, SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $OC(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, NR^4R^5 arba $NR^{15}R^5$;

R^2 yra H, halogenas, NO_2, CN, C_{1-10}alkilas arba C_{1-10}alkoksilas;

kiekvienas iš R^3, R^4 ir R^9, nepriklausomai, yra H;

kiekvienas R^5, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $OC(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$ arba R^{15};

R^6 yra R^{14};

kiekvienas iš R^7 ir R^8, nepriklausomai, yra R^{13}, R^{14} arba R^{15};

be to, bet kuris iš R^7 ir R^8, paimtas kartu su anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro pilnai prisotintą arba dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių iš anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N arba S, ir žiedą, pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13}, R^{14} arba R^{15};

kiekvienas iš R^{10}, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$ arba R^{15};

R^{13} yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $OC(O)R^{14}$, $OC(O)R^{15}$, $COOR^{14}$, $COOR^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{14})$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(P)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$ arba $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$;

R^{14} yra dalinai arba pilnai pakeista 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, žiedinė sistema, sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apimanti 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, heteroatomai parinkti iš O, N, arba S, kur 0, 1, 2 arba 3 atomai kiekviename žiede yra pasirinktinai nepriklausomai pakeisti 1-5 pakaitais iš R^{15};

R^{15} yra H, halogenas, halogenalkilas, halogenalkoksilas, okso, CN, OH, SH, NO_2. NH_2, acetilas, C_{1-10}-alkilas, C_{2-10}-alkenilas, C_{2-10}-alkinilas, C_{3-10}-cikloalkilas, C_{4-10}-cikloalkenilas, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilas, C_{1-10}-tioalkoksilas arba prisotinta arba dalinai arba pilnai neprisotinta 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, minėta žiedinė sistema, sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apima 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, minėti heteroatomai parinkti iš O, N, arba S, kur kiekvienas iš C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{3-10}-cikloalkilo, C_{4-10}-cikloalkenilo, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilo, C_{1-10}-tioalkoksilo ir minėtos žiedinės sistemos žiedas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1-5 pakaitais iš halogeno, halogenalkilo, CN, NO_2, NH_2, OH, okso, metilo, metoksilo, etilo, etoksilo, propilo, propoksilo, izopropilo, ciklopropilo, butilo, izobutilo, tret-butilo, metilamino, dimetilamino, etilamino, dietilamino, propilamino, izopropilamino, dipropilamino, diizopropilamino, benzilo arba fenilo; ir

n yra 0, 1, 2, 3 arba 4;

su sąlyga, jeigu ne daugiau negu vienas iš D^1 ir D^2 yra N.

2. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

kiekvienas iš A^1 ir A^2, nepriklausomai, yra N;

kiekvienas B^1, B^2, B^3 ir B^4, nepriklausomai, yra N arba CR^5, su sąlyga, jeigu ne daugiau negu vienas iš B^1, B^2, B^3 ir B^4 yra N;

C^1 yra CR^{10};

D^1 yra N arba CR^{11};

D^2 yra N arba CR^{12};

L^1 yra NH, O arba S;

L^2 yra NH, O arba S; su sąlyga, jeigu abu iš L^1 ir L^2 nėra arba O arba S;

R^1 yra H, halogenas, halogenalkilas, NO_2, NH_2, acetilas, C_{1-10}-alkilas, C_{2-10}-alkenilas, C_{2-10}-alkinilas, C_{3-10}-cikloalkilas, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilas, C_{1-10}-tioalkoksilas, NHR^{14}, NHR^{15}, $OR^{15}SR^{15}$ arba CH_2R^{15};

R^2 yra H, halogenas, NO_2, CN, C_{1-10}alkilas arba C_{1-10}alkoksilas;

kiekvienas iš R^3, R^4 ir R^9 yra H;

kiekvienas R^5, nepriklausomai, yra SR^{15}, OR^{15}, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$ arba R^{15};

kiekvienas iš R^7 ir R^8, nepriklausomai, yra R^{15};

be to, bet kuris iš R^7 ir R^8, paimtas kartu su anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13} arba R^{15}; ir

kiekvienas iš R^{10}, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, yra R^{15}.

3. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

R^1 yra $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $(CHR^{15})_nR^{14}$, $(CHR^{15})_nR^{15}$ arba R^{15};

be to, R^1 ir R^{11} paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N and S, ir žiedą, pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-3 pakaitais iš R^{15};

R^2 yra H, halogenas, CN, NO_2, metilas, metoksilas, etilas, etoksilas, propilas, propoksilas, izopropilas, butilas, izobutilas, tret-butilas;

kiekvienas iš R^3, R^4 ir R^9 yra H;

kiekvienas R^5, nepriklausomai, yra H, halogenas, halogenalkilas, CN, NO_2, NH_2, OH, metilas, metoksilas, etilas, etoksilas, propilas, propoksilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, izobutilas, tret-butilas, metilaminas, dimetilaminas, etilaminas, dietilaminas, propilaminas, izopropilaminas, dipropilaminas arba diizopropilaminas;

kiekvienas iš R^7 ir R^8, nepriklausomai, yra R^{15};

be to, bet kuris iš R^7 ir R^8, paimtas kartu su anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13}, R^{14} arba R^{15}; ir

kiekvienas iš R^{10}, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, yra H, halogenas, halogenalkilas, CN, NO_2, NH_2, OH, metilas, metoksilas, etilas, etoksilas, propilas, propoksilas, izopropilas, ciklopropilas, butilas, izobutilas, tret-butilas, metilaminas, dimetilaminas, etilaminas, dietilaminas, propilaminas, izopropilaminas, dipropilaminas arba diizopropilaminas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kuriame

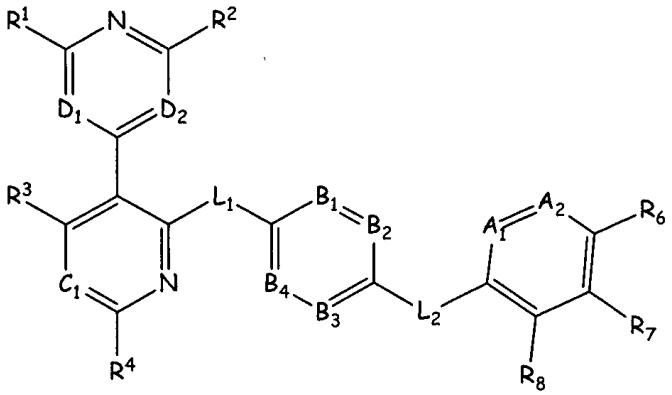
kiekvienas iš A^1 ir A^2, nepriklausomai, yra N; ir

R^7 ir R^8, paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13}, R^{14} arba R^{15}.

5. Junginys pagal 4 punktą, kuriame

R^6 yra fenilas, naftilas, piridilas, pirimidinilas, piridazinilas, piazinilas, triazinilas, chinolinilas, dihidrochinolinilas, tetrahidrochinolinilas, izochinolinilas, tetrahidroizochinolinilas, chinazolinilas, izochinazolinilas, ftalazinilas, tiofenilas, furilas, tetrahidrofuranils, pirolilas, pirazolilas, tien-pirazolilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, tiazolilas, tiadiazolilas, benztiazolilas, oksazolilas, oksadiazolilas, benzoksazolilas, benzoksadiazolilas, izoksazolilas, izotiazolilas, indolilas, azaindolilas, 2,3-dihidroindolilas, izoindolilas, indazolilas, benzofuranilas, benzotiofenilas, benzimidazolilas, imidazo-piridinilas, purinilas, benztriazolilas, oksazolinilas, izoksazolinilas, tiazolinilas, pirolidinilas, pirazolinilas, morfolinilas, piperidinilas, piperazinilas, piranilas, dioksozinilas, 2,3-dihidro-1,4-benzoksazinilas, 1,3-benzdioksolilas, ciklopropilas, ciklobutilas, azetidinilas, ciklopentilas, cikloheksilas, cikloheptilas arba piranilas, iš kurių kiekvienas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1-5 pakaitais iš R^{15}.

6. Junginys, kurio formulė II:



II

arba jo stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur

kiekvienas iš A^1 ir A^2, nepriklausmai, yra N arba CR^9, su sąlyga, jeigu bent vienas iš A^1 ir A^2 yra N;

kiekvienas iš B^1, B^2, B^3 ir B^4, nepriklausomai, yra N arba CR^5, su sąlyga, jeigu ne daugiau negu du iš B^1, B^2, B^3 ir B^4 yra N;

C^1 yra CH;

D^1 yra N;

D^2 yra CR^{12}, kur R^{12} yra H, halogenas, NO_2, CN, C_{1-10}alkilas arba C_{1-10}alkoksilas;

L^1 yra NH, O arba S;

L^2 yra NH;

R^1 yra H, halogenas, halogenalkilas, acetilas, C_{1-10}alkilas arba NHR^{15};

kiekvienas iš R^2, R^3 ir R^4, nepriklausomai, yra H, halogenas, C_{1-10}alkilas arba C_{1-10}alkoksilas;

R^5, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $OC(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$ arba R^{15};

R^6 yra R^{14};

R^7 ir R^8 paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių iš anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą, pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13} arba R^{15};

R^9 yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$ arba R^{15};

R^{13} yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $OC(O)R^{14}$, $OC(O)R^{15}$, $COOR^{14}$, $COOR^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{14})$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$ arba $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$;

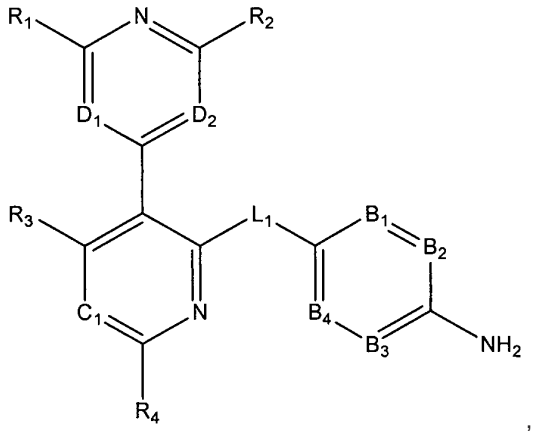
R^{14} yra dalinai arba pilnai prisotinta arba pilnai neprisotinta 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, žiedinė sistema sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apimanti 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, heteroatomai parinkti iš O, N, arba S, kur 0, 1, 2 arba 3 atomai iš kiekvieno žiedo yra pasirinktinai nepriklausomai yra pakeisti 1-5 pakaitais iš R^{15}; ir

R^{15} yra H, halogenas, halogenalkilas, halogenalkoksilas, okso, CN, OH, SH, NO_2, NH_2, acetilas, C_{1-10}-alkilas, C_{2-10}-alkenilas, C_{2-10}-alkinilas, C_{3-10}-cikloalkilas, C_{4-10}-cikloalkenilas, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilas, C_{1-10}-tioalkoksilas arba prisotinta arba dalinai arba pilnai neprisotinta 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, minėta žiedinė sistema sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apimanti 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, minėti heteroatomai parinkti iš O, N, or S, kur kiekvienas iš C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{3-10}-cikloalkilo, C_{4-10}-cikloalkenilo, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilo, C_{1-10}-tioalkoksilo ir minėtos žiedinės sistemos žiedas yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1-5 pakaitais iš halogeno, halogenalkilo, CN, NO_2, NH_2, OH, okso, metilo, metoksilo, etilo, etoksilo, propilo, propoksilo, izopropilo, ciklopropilo, butilo, izobutilo, tret-butilo, metilamino, dimetilamino, etilamino, dietilamino, propilamino, izopropilamino, dipropilamino, diizopropilamino, benzilo arba fenilo.

7. Junginys pagal 6 punktą,

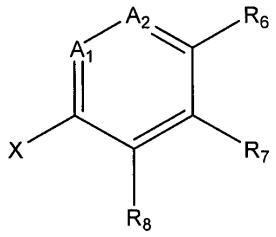
kuriame kiekvienas iš R^3 ir R^4, nepriklausomai, yra H.

8. Junginio pagal 1 arba 6 punktus gavimo būdas, būdas apima reagavimą junginio, kurio formulė A,



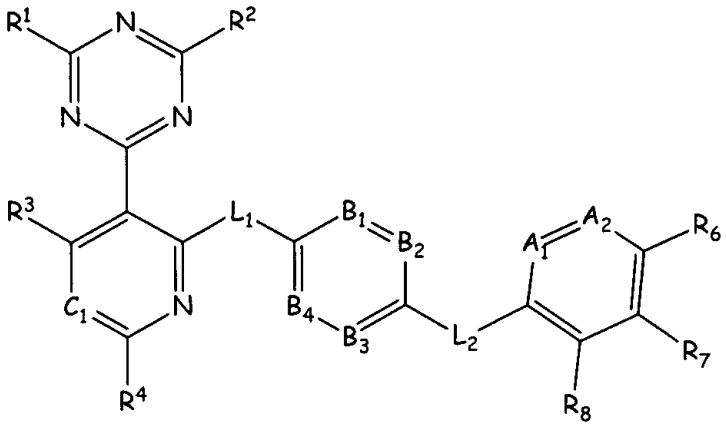
,

su junginiu, kurio formulė B



kur junginyje, kurio formulė A, B^1, B^2, B^3, B^4, C^1, D^1, D^2, L^1, R^1, R^2, R^3 ir R^4, ir junginyje, kurio formulė B, A^1, A^2 ir R^6, R^7 ir R^8 yra kaip apibūdinti 1 arba 6 punktuose,
kad būtų gautas junginys, kurio formulė II.

9. Junginys, kurio formulė III:



III

arba jo stereoizomeras, tautomeras, solvatas arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kuriame

kiekvienas iš A^1 ir A^2, nepriklausomai, yra N arba CR^9, su sąlyga, jeigu bent vienas iš A^1 ir A^2 yra N;

kiekvienas iš B^1, B^2, B^3 ir B^4, nepriklausomai, yra N arba CR^5, su sąlyga, jeigu ne daugiau negu du iš B^1, B^2, B^3 ir B^4 yra N;

C^1 yra N arba CR^{10};

L^1 yra O, S, C(O), S(O), SO_2 arba CR^3R^3;

L^2 yra NR^3, O, S arba CR^3R^3;

R^1 yra OR^{14}, SR^{14}, OR^{15}, SR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $(CHR^{15})_nR^{14}$, $(CHR^{15})_nR^{15}$ arba R^{15};

be to, R^1 ir R^8 paimti kartu su anglies atomais, prie kurių jie yra prijungti, sudaro dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-3 pakaitais iš R^{15}, SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $OC(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{14}R^{15}$ arba $NR^{15}R^{15}$;

R^2 yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $OC(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$ arba R^{15};

kiekvienas iš R^3 ir R^4, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$ arba R^{15};

kiekvienas R^5, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $COOR^{15}$, $OC(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $OC(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$ $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}S(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$ arba R^{15};

R^6 yra R^{14};

kiekvienas iš R^7 ir R^8, nepriklausomai, yra R^{13}, R^{14} arba R^{15};

be to, bet kuris iš R^7 ir R^8, paimtas kartu su anglies atomais, prie kurių jis yra prijungtas, sudaro pilnai prisotintą arba dalinai arba pilnai neprisotintą 5 arba 6 narių anglies atomų žiedą, pasirinktinai apimantį 1-3 heteroatomus, parinktus iš O, N, arba S, ir žiedą, pasirinktinai nepriklausomai pakeistą 1-4 pakaitais iš R^{13}, R^{14} arba R^{15}; ir

kiekvienas iš R^9, R^{10}, R^{11} ir R^{12}, nepriklausomai, yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$ arba R^{15};

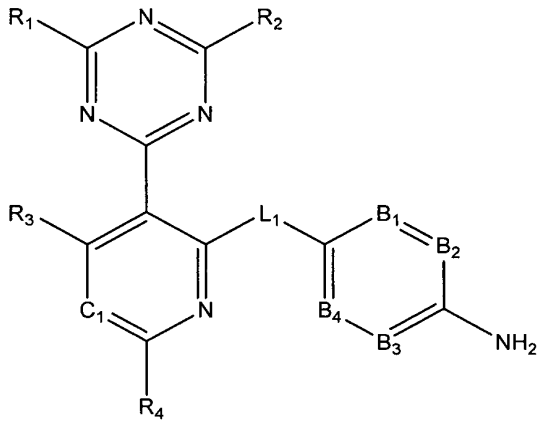
R^{13} yra SR^{14}, OR^{14}, SR^{15}, OR^{15}, $NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}R^{15}$, $C(O)R^{14}$, $C(O)R^{15}$, $OC(O)R^{14}$, $OC(O)R^{15}$, $COOR^{14}$, $COOR^{15}$, $C(O)NR^{14}R^{15}$, $C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)R^{14}$, $NR^{15}C(O)R^{15}$, $C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)R^{15}$, $NR^{15}(COOR^{14})$, $NR^{15}(COOR^{15})$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{14}R^{15}$, $NR^{15}C(O)C(O)NR^{15}R^{15}$, $S(O)_2R^{14}$, $S(O)_2R^{15}$, $S(O)_2NR^{14}R^{15}$, $S(O)_2NR^{15}R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2R^{14}$, $NR^{15}(O)_2R^{15}$, $NR^{15}S(O)_2NR^{14}R^{15}$ arba $NR^{15}S(O)_2NR^{15}R^{15}$;

R^{14} yra dalinai arba pilnai prisotinta arba dalinai neprisotinta 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, žiedinė sistema, sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apimanti 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, heteroatomai parinkti iš O, N, arba S, kur kiekvieno žiedo 0, 1, 2 arba 3 atomai yra pasirinktinai nepriklausomai pakeisti 1-3 pakaitais iš R^{15};

R^{15} yra H, halogenas, halogenalkilas, halogenalkoksilas, okso, CN, OH, SH, NO_2, NH_2, acetilas, C_{1-10}-alkilas, C_{2-10}-alkenilas, C_{2-10}-alkinilas, C_{3-10}-cikloalkilas, C_{4-10}-cikloalkenilas, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-dialkilamino-, C_{1-10}-alkoksilas, C_{1-10}-tioalkoksilas arba prisotinta arba dalinai arba pilnai neprisotinta 5-8 narių monociklinė, 6-12 narių biciklinė, arba 7-14 narių triciklinė žiedinė sistema, minėta žiedinė sistema sudaryta iš anglies atomų, pasirinktinai apimančių 1-3 heteroatomus, jeigu monociklinė, 1-6 heteroatomus, jeigu biciklinė, arba 1-9 heteroatomus, jeigu triciklinė, minėti heteroatomai parinkti iš O, N, arba S, kur kiekvienas iš C_{1-10}-alkilo, C_{2-10}-alkenilo, C_{2-10}-alkinilo, C_{3-10}-cikloalkilo, C_{4-10}-cikloalkenilo, C_{1-10}-alkilamino-, C_{1-10}-di-alkilamino-, C_{1-10}-alkoksilo, C_{1-10}-tioalkoksilo ir žiedas iš minėtos žiedinės isitemos yra pasirinktinai nepriklausomai pakeistas 1-5 pakaitais iš halogeno, halogenalkilo, CN, NO_2, NH_2, OH, okso, metilo, metoksilo, etilo, etoksilo, propilo, propoksilo, izopropilo, ciklopropilo, butilo, izobutilo, tret-butilo, metilamino, dimetilamino, etilamino, dietilamino, propilamino, izopropilamino, dipropilamino, diizopropilamino, benzilo arba fenilo; ir

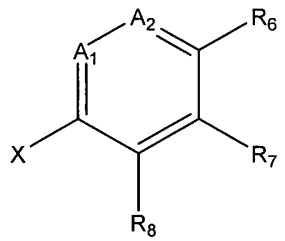
n yra 0, 1, 2, 3 arba 4.

10. Junginio pagal 9 punktą gavimo būdas, būdas apima reagavimą junginio, kurio formulė A'



,

su junginiu, kurio formulė B



,

kur junginyje A' B^1, B^2, B^3, B^4, C^1, L^1, R^1, R^2, R^3 ir R^4 ir junginyje B A^1, A^2 ir R^6, R^7 ir R^8 yra kaip apibūdinti 9 punkte, ir X yra halogenas,

kad būtų gautas junginys, kurio formulė III.

11. Junginys, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:

'2-(4-(4-((4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)amino)-1-ftalazinil)fenil)etanolio;

’4-fenil-N-(6-((3-(2-((3-(1-piperidinil)propil)amino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-((3-(4-metil-1-piperazinil)propil)amino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(6-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
’4-(6-metil-2-piridinil)-N-(4-((3-(2-((3-(1-piperazinil)propil)amino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(5-fluor-2-((3-(4-metil-1-piperazinil)propil)amino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(3-amino-1H-pirazol-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(4-metilfenil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(3-amino-1H-pirazol-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(fenilmetil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(3-amino-1H-pirazol-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-feniltieno[2,3-d]piridazin-7-amino;
’N-(4-((3-(3-amino-1H-pirazol-4-il)-2-piridinil)oksi)-3-fluorfenil)-4-fenil-1-ftalazinamino; ir
’N-(4-((3-(2-((3-((2S,5S)-2,5-dimetil-4-morfolinil)propil)amino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino.

12. Junginys pagal 1 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:
’N-(5-((3-(2-(metilamino)-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-2-piridinil)-4-fenil-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenilfuro[2,3-d]piridazin-7-amino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-metil-5-izotiazolil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(2,6-bis(metiloksi)fenil)-1-ftalazinamino;
’(1R)-1 -(4-(4-((4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)amino)-1-ftalazinil)fenil)etanolio;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4,5-dimetil-6-(4-metil-2-tienil)-3-piridazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenil-1-izochinolinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-izochinolinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(6-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-cikloheksil-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-fluor-1-piperidinil)-1-ftalazinamino;
’4-(2-((4-((4-fenil-1-ftalazinil)amino)fenil)oksi)-3-piridinil)-1,3-dihidro-2H-pirol[2,3-b]piridin-2-ono;
’4-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-N-(4-((3-(5,6,7,8-tetrahidro-1,8-naftiridin-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2,3-dihidro-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino;
’N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
’N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(3-(metilsulfonil)fenil)-1-ftalazinamino;
’N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino;
’1-(4-((4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)amino)-1-ftalazinil)-3-piperidinolio;
’2-(4-((6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)amino)-1-ftalazinil)fenolio;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
’2-((4-((4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinil)amino)fenil)oksi)-3,4’-bipiridin-2’-amino;
’2-((4-((4-etil-6-fenil-3-piridazinil)amino)fenil)oksi)-3,4’-bipiridin-2’-amino;
’2-((4-((4-metil-6-(4-metil-1,3-tiazol-2-il)-3-piridazinil)amino)fenil)oksi)-3,4’-bipiridin-2’-amino;
’2-((4-((4-(2-(metiloksi)fenil)-1-ftalazinil)amino)fenil)oksi)-3,4’-bipiridin-2’-amino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-6-fenil-4-propil-3-piridazinamino; ir
’N-(4-((2-(metiloksi)-6-(4-piridinil)fenil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino.

13. Junginys pagal 1 arba 12 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-metil-5-izotiazolil)-1-ftalazinamino;
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(2,6-bis(metiloksi)fenil)-1-talazinamino;
„N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(6-metil-2-piridinil)-1-talazinamino; ir
’N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-cikloheksil-1-talazinamino.

14. Junginys pagal 1 arba 12 punktą, arba jo farmaciniu požiūriumpriimtina druska, parinktas iš:
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-fluor-1-piperidinil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2,3-dihidro-1H-pirol[2,3-b]piridin-4-il)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(3-(metilsulfonil)fenil)-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino;

N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-6-fenil-4-propil-3-piridazinamino; ir
N-(4-((2-(metiloksi)-6-(4-piridinil)fenil)oksi)fenil)-4-fenil-1-ftalazinamino.

15. Junginys pagal 1 arba 12 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, parinktas iš:
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-metil-5-izotiazolil)-1-ftalazinamino;
'N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(2,6-bis(metiloksi)fenil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(6-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-cikloheksil-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(3-fluor-1-piperidinil)-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(3-(metilsulfonil)fenil)-1-ftalazinamino;
N-(6-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)-3-piridinil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino;
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(4-metil-2-tienil)-1-ftalazinamino; ir
N-(4-((3-(2-amino-4-pirimidinil)-2-piridinil)oksi)fenil)-4-(5-metil-2-piridinil)-1-ftalazinamino.

16. Vaistas, apimantis efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-5 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

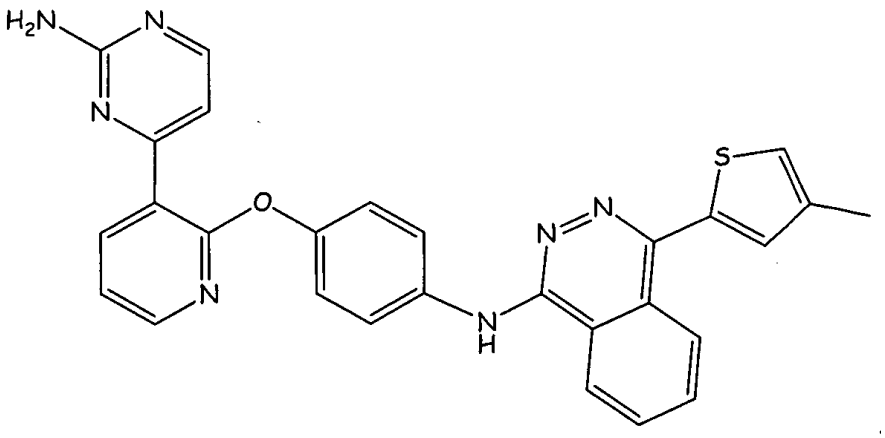
17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirtas panaudoti subjektui kieto naviko didžiui sumažinti arba skirtas panaudoti vėžio, hematologinio naviko arba ląstelės proliferacijos sutrikimo gydyme.

18. Junginio pagal bet kurį iš 1-7, 9, 11-15 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto subjektui kieto naviko dydžiui sumažinti arba panaudoti vėžiui, hematologiniam navikui arba ląstelės proliferacijos sutrikimui gydyti.

19. Junginys pagal bet kurį iš 1-7, 9, 11-15 punktų, skirtas panaudoti gydyme vieno arba daugiau iš:
(a) kietų arba hematologinės kilmės navikų, parinktų iš šlapimo pūslės, krūties, gaubtinės žarnos, inkstų, kepenų, plaučių, smulkųjų ląstelių plaučių vėžio, stemplės, tulžies pūslės, kiaušidžių, kasos, skrandžio, gimdos kaklelio, skydliaukės, prostatos ir odos vėžio,
(b) limfoidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš leukemijos, ūminės limfocitų leukemijos, ūminės limfoblastų leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, plaukuotųjų ląstelių limfomos ir Burketo limfomos,
(c) mieloidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš ūminės ir lėtinės mielogeninės leukemijų, mielodisplastinio sindromo ir promielocitinės leukemijos,
(d) mezenchimos kilmės naviko, parinkto iš fibrosarkomos ir rabdomiosarkomos,
(e) centrinės ir periferinės nervų sistemos navikų, parinktų iš astrocitomos, neuroblastomos, gliomos ir švanomos, arba
(f) melanomos, seminomos, teratokarcinomos, osteokarcinomos, pigmentinės ksenoderomos, keratoakantomos, folikulinio skydliaukės vėžio arba Kapoši sarkomos.

20. Junginio pagal bet kurį iš 1-7, 9, 11-15 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto gydymui vieno arba daugiau iš:
(a) kietų arba hematologinės kilmės navikų, parinktų iš šlapimo pūslės, krūties, gaubtinės žarnos, inkstų, kepenų, plaučių, smulkųjų ląstelių plaučių vėžio, stemplės, tulžies pūslės, kiaušidžių, kasos, skrandžio, gimdos kaklelio, skydliaukės, prostatos ir odos vėžio,
(b) limfoidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš leukemijos, ūminės limfocitų leukemijos, ūminės limfoblastų leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, plaukuotųjų ląstelių limfomos ir Burketo limfomos,
(c) mieloidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš ūminės ir lėtinės mielogeninės leukemijų, mielodisplastinio sindromo ir promielocitinės leukemijos,
(d) mezenchimos kilmės naviko, parinkto iš fibrosarkomos ir rabdomiosarkomos,
(e) centrinės ir periferinės nervų sistemos navikų, parinktų iš astrocitomos, neuroblastomos, gliomos ir švanomos, arba
(f) melanomos, seminomos, teratokarcinomos, osteokarcinomos, pigmentinės ksenoderomos, keratoakantomos, folikulinio skydliaukės vėžio arba Kapoši sarkomos.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-7, 12, 14 ir 15, kurio struktūrinė formulė:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

22. Junginio pagal 21 punktą farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma.

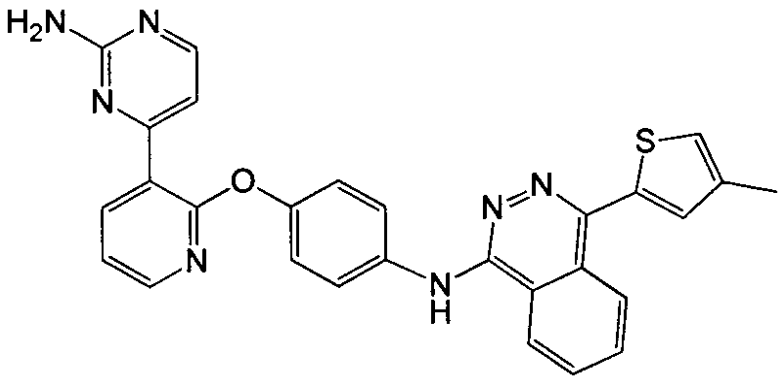
23. Junginys pagal 22 punktą, kurio farmaciniu požiūriu priimtinos druskos forma yra sulfonrūgšties druskos forma, parinkta iš metansulfonrūgšties druskos, etansulfonrūgšties druskos, etandisulfonrūgšties druskos, benzenesulfonrūgšties druskos, hidroksietansulfonrūgšties druskos arba toluenesulfonrūgšties druskos.

24. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal 21 punktą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekcipientą.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 11-15 ir 21-23 punktų, ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekcipientą.

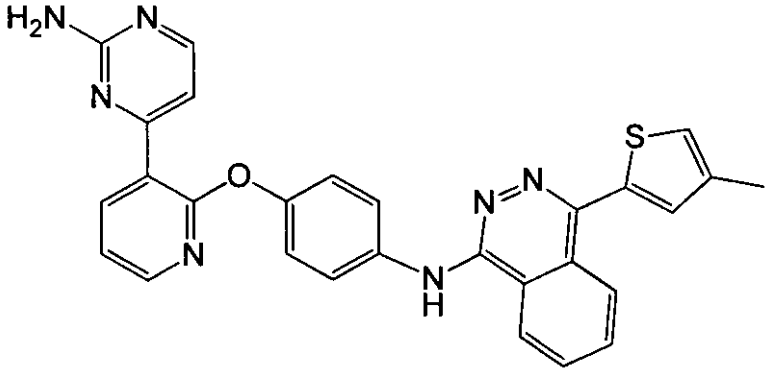
26. Junginys pagal bet kurį iš 21-23 punktų, skirtas naudoti gydyme vieno arba daugiau vėžinių susirgimų, parinktų iš šlapimo pūslės vėžio, krūties vėžio, gaubtinės žarnos vėžio, inkstų vėžio, kepenų vėžio, plaučių vėžio, stemplės vėžio, tulžies pūslės vėžio, kiaušidžių vėžio, kasos vėžio, skrandžio vėžio, gimdos kaklelio vėžio, skydliaukės vėžio, prostatos vėžio, ir odos vėžio.

27. Vaistas, apimantis dozėje efektyvų kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-7, 12, 14 ir 15 punktų, kurio struktūra:



arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

28. Junginys pagal bet kurį iš 1-7, 12, 14 ir 15 punktų, kurio struktūra:



,

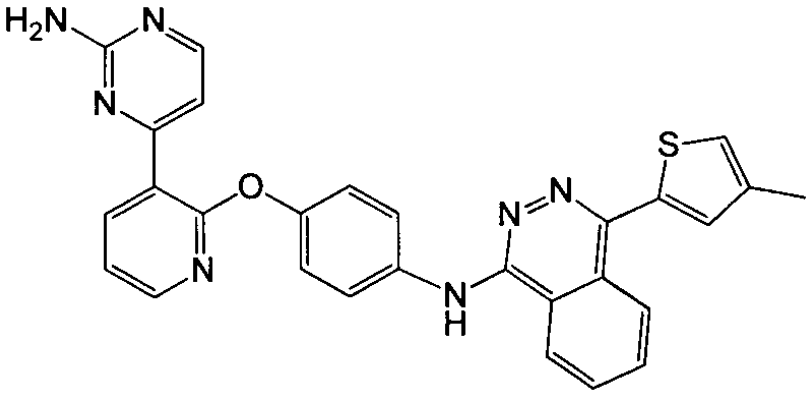
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti gydyme vieno arba daugiau iš:

(a) limfoidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš leukemijos, ūminės limfocitų leukemijos, ūminės limfoblastų leukemijos, B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos, plaukuotųjų ląstelių limfomos ir Burketo limfomos,

arba

(b) mieloidinės linijos hematopoetinių navikų, parinktų iš ūminės ir lėtinės mielogeninės leukemijų, mielodisplastinio sindromo ir promielocitinės leukemijos.

29. Junginys pagal bet kurį iš 1-7, 12, 14 ir 15 punktų, kurio strutūra:

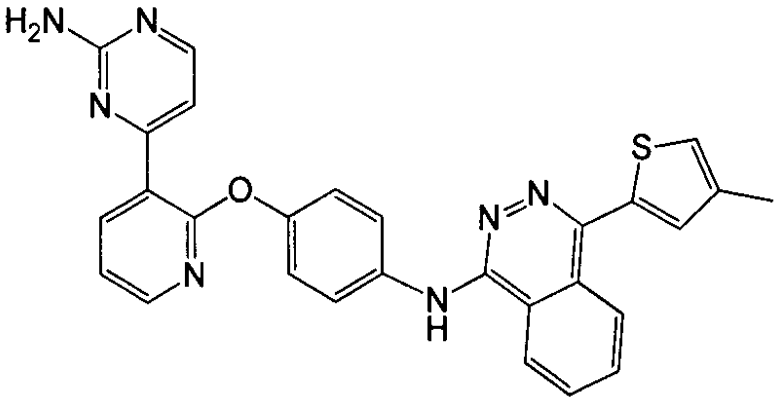


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 29 punktą gydyme vieno arba daugiau iš:

(a) ūminės mieloidinės leukemijos (AML), lėtinės mieloidinės leukemijos (CML), ūminės limfocitinės leukemijos (ALL), B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos, ne Hodžkino limfomos arba mielodisplastinio sindromo (MDS).

30. Junginys, kurio struktūra:

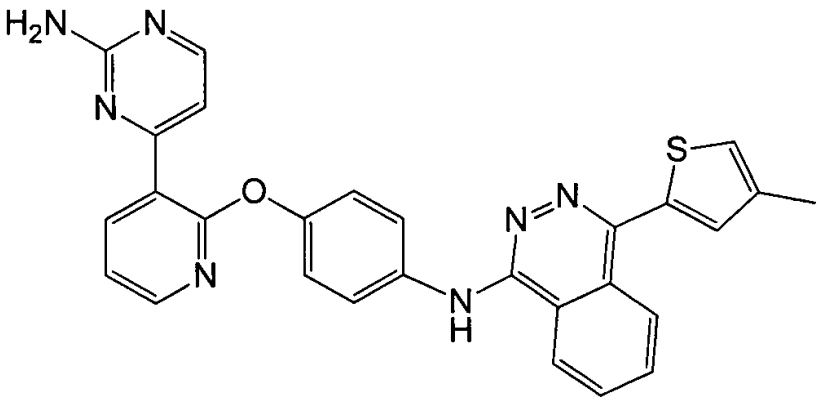


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti pagal 29 punktą gydyme

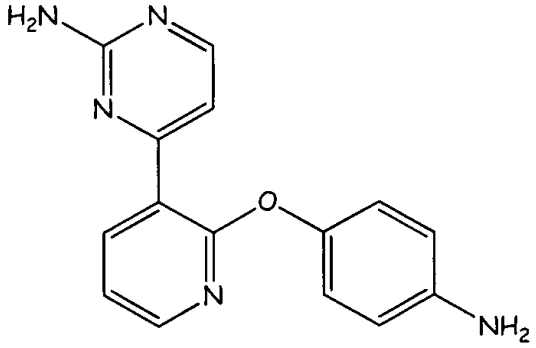
B-ląstelių limfomos, T-ląstelių limfomos, Hodžkino limfomos ir ne Hodžkino limfomos.

31. Junginio pagal bet kurį iš 1-7, 12, 14 ir 15 punktų, turinčio toliau pateiktą struktūrą

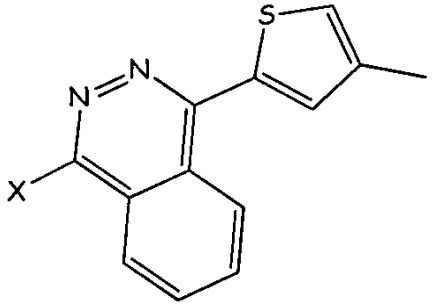


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos gavimo būdas, kur būdas apima junginio



reagavimą su junginiu



,

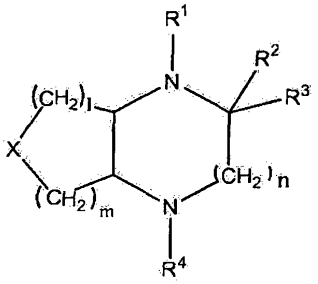
kuriame X yra halogenas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 403/04*** (2006.01)
C07D 409/04 (2006.01)
C07D 241/38 (2006.01)
C07D 243/10 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 403/10 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/10 (2006.01)
C07D 409/10 (2006.01)
C07D 413/10 (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07D 417/10 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 491/04 (2006.01)
C07D 495/04 (2006.01)

(11) **2616460**
(96) 11764005.2
(96) 2011-09-12
(97) 2013-07-24
(97) 2015-10-28
(86) PCT/JP2011/071174
(86) 2011-09-12
(87) WO 2012/036253
(87) 2012-03-22
(30) 2010204747, 2010-09-13, JP
(72) ITO, Nobuaki, JP
SASAKI, Hirofumi, JP
TAI, Kuninori, JP
SHINOHARA, Tomoichi, JP
(73) Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Tokyo 101-8535, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Heterocikliniai junginiai, skirti gydymui arba prevencijai susirgimų, sukeltų sumažintos serotonino, norefnefrino arba dopamino neurotransmisijos
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.

(57) 1. Heterociklinis junginys, pavaizduotas formule (1), arba jo druska:



kur m = 2, 1 = 1, ir n =1; X -CH_2-;

R^1 reiškia vandenilį, C1-C6 alkilo grupę, hidroksi-C1-C6 alkilo grupę, blokuojančią grupę, parinktą iš pakeisto arba nepakeisto C1-C6 alkanoilo, ftaloilo, C1-C6 alkoksikarbonilo, pakeisto arba nepakeisto aralkiloksikarbonilo, 9-fluorenilmetioksikarbonilo, nitrofenilsulfenilo, aralkilo ir C1-C6 alkilsililo grupių arba tri-C1-C6 alkilsililoksi-C1-C6 alkilo grupę;

R^2 ir R^3, kurios yra vienodos arba skirtingos, kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilį arba C1-C6 alkilo grupę; arba R^2 ir R3 yra susijungusios , kad suformuotų ciklo-C3-C8 alkilo grupę; ir R^4 reiškia bet kurią iš

(1) fenilo grupę,
(2) indolilo grupę,
(3) benzotienilo grupę,
(4) naftilo grupę,
(5) benzofurilo grupę,
(6) chinolilo grupę,
(7) izochinolilo grupę,
(8) piridilo grupę,
(9) tienilo grupę,
(10) dihidrobenzoksazinilo grupę,
(11) dihidrobenzodioksinilo grupę,
(12) dihidrochinolilo grupę,
(13) chromanilo grupę,
(14) chinoksalinilo grupę,
(15) dihidroindenilo grupę,
(16) dihidrobenzofurilo grupę,
(17) benzodioksolilo grupę,
(18) indazolilo grupę,

(19) benzotiazolilo grupę,
(20) indolinilo grupę,
(21) tienopiridilo grupę,
(22) tetrahidrobenzazepinilo grupę,
(23) tetrahidrobenzodiazepinilo grupę,
(24) dihidrobenzodioksepinilo grupę,
(25) fluorenilo grupę,
(26) piridazinilo grupę,
(27) tetrahidrochinolilo grupę,
(28) karbazolilo grupę,
(29) fenantrilo grupę,
(30) dihidroacenaftilenilo grupę,
(31) pirolopiridilo grupę,
(32) antrilo grupę,
(33) benzodioksinilo grupę,
(34) pirolidinilo grupę,
(35) pirazolilo grupę,
(36) oksadiazolilo grupę,
(37) pirimidinilo grupę,
(38) tetrahidronaftilo grupę,
(39) dihidrochinazolinilo grupę,
(40) benzoksazolilo grupę,
(41) tiazolilo grupę,
(42) chinazolinilo grupę,
(43) ftalazinilo grupę,
(44) pirazinilo grupę, ir
(45) chromenilo grupę, kur,
šios aromatinės arba heterociklinės grupės gali turėti vieną arba daugiau pakaitų, pasirinktų iš
(1-1) halogeno atomo,
(1-2) C1-C6 alkilo grupės,
(1-3) C1-C6 alkanoilo grupės,
(1-4) halogeno, pakeisto C1-C6 alkilo grupe,
(1-5) halogeno, pakeisto C1-C6 alkoksi grupe,
(1-6) ciano grupės,
(1-7) C1-C6 alkoksi grupės,
(1-8) C1-C6 alkiltio grupės,
(1-9) imidazolilo grupės,
(1-10) tri-C1-C6 alkilsililo grupės,
(1-11) oksadiazolilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-12) pirolidinilo grupės, kuri gali turėti okso grupę(es),
(1-13) fenilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkoksi grupę(es),
(1-14) C1-C6 alkilamino-C1-C6 alkilo grupės,
(1-15) okso grupės,
(1-16) pirazolilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-17) tienilo grupės,
(1-18) furilo grupės,
(1-19) tiazolilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-20) C1-C6 alkilamino grupės,
(1-21) pirimidilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-22) fenil-C2-C6 alkenilo grupės,
(1-23) fenoksi grupės, kuri gali turėti halogeno atomą(us),
(1-24) fenoksi-C1-C6 alkilo grupės,
(1-25) pirolidinil-C1-C6 alkoksi grupės,

(1-26) C1-C6 alkilsulfamoilo grupės,
(1-27) piridaziniloksi grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-28) fenil-C1-C6 alkilo grupės,
(1-29) C1-C6 alkilamino-C1-C6 alkoksi grupės,
(1-30) imidazolil-C1-C6 alkilo grupės,
(1-31) fenil-C1-C6 alkoksi grupės,
(1-32) hidroksi grupės,
(1-33) C1-C6 alkoksikarbonilo grupės,
(1-34) hidroksi-C1-C6 alkilo grupės,
(1-35) oksazolilo grupės,
(1-36) piperidilo grupės,
(1-37) pirolilo grupės,
(1-38) morfolinilo-C1-C6 alkilo grupės,
(1-39) piperazinil-C1-C6 alkilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es),
(1-40) piperidil-C1-C6 alkilo grupės,
(1-41) pirolidinil-C1-C6 alkilo grupės,
(1-42) morfolinilo grupės, ir
(1-43) piperazinilo grupės, kuri gali turėti C1-C6 alkilo grupę(es).

2. Junginys pavaizduotas formule (1), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 1 punktą, kur R^4 reiškia bet kurią iš
(1) fenilo grupę,
(2) indolilo grupę,
(3) benzotienilo grupę,
(4) naftilo grupę,
(5) benzofurilo grupę,
(6) chinolilo grupę,
(7) izochinolilo grupę,
(8) piridilo grupę,
(9) tienilo grupę,
(10) dihidrobenzoksazinilo grupę,
(11) dihidrobenzodioksinilo grupę,
(12) dihidrochinolilo grupę,
(13) chromanilo grupę,
(14) chinoksalinilo grupę,
(15) dihidroindenilo grupę,
(16) dihidrobenzofurilo grupę,
(17) benzodioksolilo grupę,
(18) indazolilo grupę,
(19) benzotiazolilo grupę,
(20) indolinilo grupę,
(21) tienopiridilo grupę,
(22) tetrahidrobenzazepinilo grupę,
(23) tetrahidrobenzodiazepinilo grupę,
(24) dihidrobenzodioksepinilo grupę,
(25) fluorenilo grupę,
(26) piridazinilo grupę,
(27) tetrahidrochinolilo grupę,
(28) karbazolilo grupę,
(29) fenantrilo grupę,
(30) dihidroacenaftilenilo grupę,
(31) pirolopiridilo grupę,
(32) antrilo grupę,

(33) benzodioksinilo grupę,
(34) pirolidinilo grupę,
(35) pirazolilo grupę,
(36) oksadiazolilo grupę,
(37) pirimidinilo grupę,
(38) tetrahidronaftilo grupę,
(39), dihidrochinazolinilo grupę,
(40) benzoksazolilo grupę,
(41) tiazolilo grupę,
(42) chinazolinilo grupę,
(43) ftalazinilo grupę,
(44) pirazinilo grupę ir
(45) chromenilo grupę, kur
šios aromatinės arba heterociklinės grupės, gali turėti nuo 1 iki 4 pakaitų pasirinktų iš
(1-1) halogeno atomo,
(1-2) C1-C6-alkilo grupės,
(1-3) C1-C6-alkanoilo grupės,
(1-4) halogeno, pakeisto C1-C6 alkilo grupe,
(1-5) halogeno, pakeisto C1-C6 alkoksi grupe,
(1-6) ciano grupės,
(1-7) C1-C6 alkoksi grupės,
(1-8) C1-C6 alkiltio grupės,
(1-9) imidazolilo grupės
(1-10) tri-C1-C6-alkilsililo grupės,
(1-11) oksadiazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-12) pirolidinilo grupės, kuri gali turėti 1 okso grupę,
(1-13) fenilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkoksi grupę,
(1-14) C1-C6-alkilamino-C1-C6-alkilo grupės,
(1-15) okso grupės,
(1-16) pirazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-17) tienilo grupės,
(1-18) furilo grupės
(1-19) tiazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-20) C1-C6-alkilamino grupės,
(1-21) pirimidilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-22) fenil-C2-C6-alkenilo grupės,
(1-23) fenoksi grupės, kuri gali turėti 1 halogeno atomą,
(1-24) fenoksi-C1-C6-alkilo grupės,
(1-25) pirolidinil-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-26) C1-C6-alkilsulfamoilo grupės,
(1-27) piridaziniloksi grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-28) fenil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-29) C1-C6-alkilamino-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-30) imidazolil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-31) fenil-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-32) hidroksi grupės,
(1-33) C1-C6-alkoksikarbonilo grupės,
(1-34) hidroksi-C1-C6-alkilo grupės,
(1-35) oksazolilo grupės,
(1-36) piperidilo grupės,
(1-37) pirolilo grupės,
(1-38) morfolinil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-39) piperazinil-C1-C6-alkilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,

(1-40) piperidil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-41) pirolidinil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-42) morfolinilo grupės ir
(1-43) piperazinilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę.

3. Junginys, pavaizduotas formule (1), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska pagal 2 punktą, kur
R^1 reiškia vandenilį, C1-C6-alkilo grupę, hidroksi-C1-C6-alkilo grupę, benzilo grupę, arba tri-C1-C6-alkilsililoksi-C1-C6-alkilo grupę; ir
R^4 reiškia bet kurią iš
(1) fenilo grupę,
(2) indolilo grupę,
(4) naftilo grupę,
(5) benzofurilo grupę ir
(31) pirolopiridilo grupę, kur
šios aromatinės arba heterociklinės grupės gali turėti nuo 1 iki 4 pakaitų, pasirinktų iš
(1-1) halogeno atomo,
(1-2) C1-C6-alkilo grupės,
(1-3) C1-C6-alkanoilo grupės,
(1-4) halogeno, pakeisto C1-C6-alkilo grupe,
(1-5) halogeno, pakeisto C1-C6-alkoksi grupe,
(1-6) ciano grupės,
(1-7) C1-C6-alkoksi grupės,
(1-8) C1-C6-alkiltio grupės,
(1-9) imidazolilo grupės,
(1-10) tri-C1-C6-alkilsililo grupės,
(1-11) oksadiazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-12) pirolidinilo grupės, kuri gali turėti 1 okso grupę,
(1-13) fenilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkoksi grupę,
(1-14) C1-C6-alkilamino-C1-C6-alkilo grupės,
(1-15) okso grupės,
(1-16) pirazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-17) tienilo grupės,
(1-18) furilo grupės,
(1-19) tiazolilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-20) C1-C6-alkilamino grupės,
(1-21) pirimidilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-22) fenil-C2-C6-alkenilo grupės,
(1-23) fenoksi grupės, kuri gali turėti 1 halogeno atomą,
(1-24) fenoksi-C1-C6-alkilo grupės,
(1-25) pirolidinil-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-26) C1-C6-alkilsulfamoilo grupės,
(1-27) piridaziniloksi grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę,
(1-28) fenil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-29) C1-C6-alkilamino-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-30) imidazolil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-31) fenil-C1-C6-alkoksi grupės,
(1-32) hidroksi grupės,
(1-34) hidroksi-C1-C6-alkilo grupės,
(1-35) oksazolilo grupės,
(1-36) piperidilo grupės,
(1-37) pirolilo grupės,
(1-38) morfolinil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-39) piperazinil-C1-C6-alkilo grupės, kuri gali turėti C1-C6-alkilo grupę(es),

(1-40) piperidil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-41) pirolidinil-C1-C6-alkilo grupės,
(1-42) morfolinilo grupės, ir
(1-43) piperazinilo grupės, kuri gali turėti 1 C1-C6-alkilo grupę.

4. Junginys pavaizduotas formule (1), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal 3 punktą, kur
R^1 reiškia vandenilį;
R^2 ir R^3, kurios yra vienodos arba skirtingos, kiekviena nepriklausomai reiškia C1-C6 alkilo grupę arba R^2 ir R^3 yra susijungusios, kad sudarytų ciklo-C3-C8 alkilo grupę; ir
R^4 reiškia bet kurią iš
(1) fenilo grupę,
(2) indolilo grupę,
(4) naftilo grupę,
(5) benzofurilo grupę, ir
(31) pirolopiridilo grupę, kur
šios aromatinės arba heterociklinės grupės gali turėti nuo 1 iki 2 pakaitų, pasirinktų iš
(1-1) halogeno atomo,
(1-2) C1-C6-alkilo grupės,
(1-5) halogeno, pakeisto C1-C6-alkoksi grupe,
(1-6) ciano grupės ir
(1-7) C1-C6-alkoksi grupės.

5. Heterociklinis junginys, pavaizduotas bendra formule (1), arba jo druska pagal 4 punktą, kuris yra parinktas iš
(4aS, 8aR)-1-(4-chlorfenil)-3,3-dimetildekahidrochinoksalino,
2-chlor-4-((4aS, 8aS)-3,3-dimetiloktahidrochinoksalin-1 (2H)-il) benzonitrilo,
(4aS, 8aR)-1-(3-chlor-4-fluorfenil)-3,3-dimetildekahidrochinoksalino,
(4aS, 8aR)-1-(7-fluorbenzofuran-4-il)-3,3-dimetildekahidrochinoksalino,
5-((4aR, 8aS)-3,3-dimetiloktahidrochinoksalin-1 (2H)-il)-1-metil-1H-indol-2-karbonitrilas,
(4a'R, 8a'S)-4'-(7-metoksibenzofuran-4-il)-oktahidro-1'H-spiro[ciklobutan-1,2'-chinoksalino],
(4aS, 8aR)-1-(6,7-difluorbenzofuran-4-il)-3,3-dimetildekahidrochinoksalino,
5-((4aS, 8aS)-3,3-dimetiloktahidrochinoksalin-1(2H)-il)-1H-indol-2-karbonitrilo,
6-((4aS, 8aS)-3,3-dimetiloktahidrochinoksalin-1(2H)-il)-2-naftonitrilo,
(4aS, 8aS)-3,3-dimetil-1-(1H-pirolo[2,3-b]piridin-4-il)dekahidrochinoksalino,
(4aS, 8aS)-1-(4-(difluormetoksi)-3-fluorfenil)-3,3-dimetildekahidrochinoksalino,
(4aS, 8aS)-1-(4-difluormetoksi)fenil-3,3-dimetildekahidrochinoksalino ir
(4aR, 8aR)-1-(4-difluormetoksi)-3-fluorfenil-3,3-dimetildekahidrochinoksalino.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, atvaizduotą formule (1), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską pagal 1 punktą, kaip aktyvų ingredientą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

7. Junginys, kurio formulė (1), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska, kaip apibrėžta 1 punkte, skirtas naudoti gydyme sutrikimų, sukeltų sumažintos neurotransmisijos serotonino, norepinefrino arba dopamino, kur sutrikimas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš depresijos, depresinės būsenos sukelto prisitaikymo sutrikimo, nerimo, sukelto prisitaikymo sutrikimo, nerimo, sukelto įvairių ligų, generalizuoto nerimo sutrikimo, fobijos, obsesinio-kompulsinio sutrikimo, panikos sutrikimo, potrauminio streso sutrikimo, ūmaus streso sutrikimo, hipochondrijos, disociacinės amnezijos, asmenybės sutrikimo, kūno dismorfinio sutrikimo, valgymo sutrikimo, nutukimo, cheminės priklausomybės, skausmo, fibromialgijos, Alzheimerio ligos, atminties deficito, Parkinsono ligos, neramių kojų sindromo, endokrininio sutrikimo, kraujagyslių spazmų, galvos smegenų ataksijos, skrandžio ir žarnyno sutrikimo, neigiamo šizofrenijos sindromo, priešmenstruacinio sindromo, šlapimo nelaikymo, Toureto sindromo, dėmesio deficito hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD), autizmo, Aspergerio sindromo, impulsų kontrolės sutrikimo, trichotilomanijos, kleptomanijos, lošimų sutrikimo, klasterinio galvos skausmo, migrenos, lėtinės paroksizminės hemikranijos, lėtinio nuovargio sindromo, ankstyvos ejakuliacijos, vyrų impotencijos, narkolepsijos, pirminės hipersomnijos, katapleksijos, miego apnėjos sindromo ir galvos skausmo.

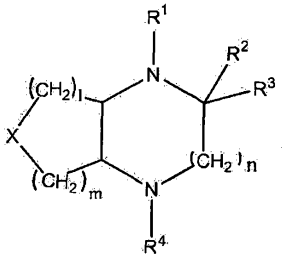
8. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur depresija yra parinkta iš grupės, susidedančios iš pagrindinio

depresinio sutrikimo; I tipo bipolinio sutrikimo; II tipo bipolinio sutrikimo; mišrios būsenos; distiminio sutrikimo; greitų ciklų depresijos; netipiškos depresijos; sezoninio afektinio sutrikimo; pogimdyminės depresijos; hipomelancholijos; pasikartojančio trumpo depresinio sutrikimo; refraktorinės depresijos; lėtinės depresijos; dvigubos depresijos; alkoholio sukelto nuotaikos sutrikimo; mišraus nerimo depresinio sutrikimo; depresija, sukelta įvairių fizinių ligų, tokių kaip Kušingo sindromas, hipotiroidizmas, hiperparatiroidizmas, Adisono liga, amenorėjos-galaktorėjos sindromas, Parkinsono liga, Alzheimerio liga, cerebrovaskulinė demencija, smegenų infarktas, smegenų hemoragija, subarachnoidinė hemoragija, cukrinis diabetas, virusinė infekcija, išsėtinė sklerozė, lėtinio nuovargio sindromas, vainikinių arterijų ligos, skausmas, vėžys, ir pan.; presenilinės depresijos; senatvinės depresijos; vaikų ir paauglių depresijos; vaistų, tokių kaip interferono ir kt. sukeltos depresijos.

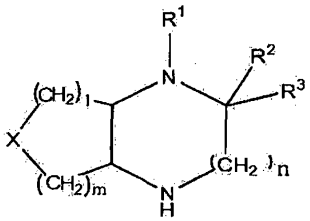
9. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur nerimas, sukeltas įvairių ligų, yra parinktas iš grupės, susidedančios iš nerimo, sukelto galvos traumos, smegenų infekcijos, vidinės ausies sutrikimo, širdies nepakankamumo, aritmijos, hiperadrenalizmo (Kušingo sindromas), tirotoksikozės, astmos ir lėtinės obstrukcinės plaučių ligos.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 7 punktą, kur skausmas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš lėtinio skausmo, psichogeninio skausmo, neuropatinio skausmo, fantominio galūnės skausmo, poherpetinės neuralgijos, trauminio gimdos kaklelio sindromo, nugaros smegenų sužalojimo skausmo, trišakio nervo neuralgijos, diabetinės neuropatijos.

11. Gamybos būdas junginio, kurio bendroji formulė (1):



arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos, kur m, l, n, X, R^1, R^2, R^3 yra apibrėžta aukščiau 1 punkte, gamybos būdas, kur būdas apima reagavimą junginio, pavaizduoto bendra formule;

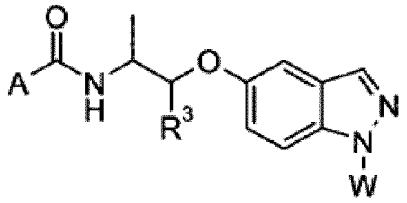


kur m, l, n, X, R^1, R^2 ir R^3 yra apibrėžta aukščiau 1 punkte, ir junginio, pavaizduoto bendra formule;
R^4-X_1
kur R^4 ir X_1 yra apibrėžta aukščiau 1 punkte.

---

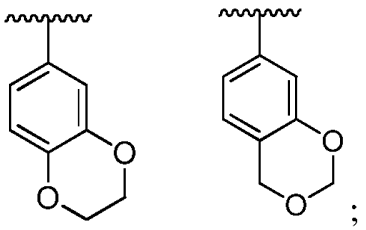
(51) Int.Cl. ***C07D 409/14*** (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 11/00 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
C07D 407/12 (2006.01)
C07D 407/14 (2006.01)
(11) **2291369**
(96) 09750866.7
(96) 2009-05-20
(97) 2011-03-09

(97) 2015-11-04
(86) PCT/SE2009/000267
(86) 2009-05-20
(87) WO 2009/142571
(87) 2009-11-26
(30) 54616, 2008-05-20, US
80312, 2008-07-14, US
144776, 2009-01-15, US
(72) BERGER, Markus, DE
DAHMEN, Jan, GB
EDMAN, Karl, SE
ERIKSSON, Anders, GB
HANSSON, Thomas, SE
HEMMERLING, Martin, SE
HOSSAIN, Nafizal, SE
KLINGSTEDT, Per Thomas, GB
LEPISTÖ, Matti, SE
NILSSON, Stinabritt, GB
REHWINKEL, Hartmut, DE
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Benzodioksinil-pakeistieji indazolo dariniai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė Ib



(Ib)

kur:
A yra C_{1-2}-fluoralkilas;
R^3 yra



;

arba

W yra fenilas, turintis -C(O)NR^7R^8 pakaitų;
R^7 yra vandenilis;
R^8 yra pasirinktas iš metilo, etilo, propilo arba butilo (turinčio pakaitais vieną arba dvi grupes, pasirinktas iš hidroksilo, fenilo ir piridinilo), ciklopentilo, hidroksiciklopentilo ir oksidotetrahidrotiofenilo, dioksidotetrahidrotiofenilo, tetrahidrofuranilo arba oksotetrahidrofuranilo;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido (EI);

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3RS)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-(5-{[2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3R)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3S)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3RS)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3RS)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-(5-{[2(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3S)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3RS)-tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[tetrahidrofuran-3-il]benzamido;

N-ciklopentil-3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)benzamido;

N-ciklopentil-3-(5-{[2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-cikilopentilbenzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-ciklopentilbenzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(1R,2S)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(1R)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-ilpropil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(2S)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-(5-{[2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1R,2S)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1S,2R)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1S,2S)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(1R,2R)-2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[2-hidroksiciklopentil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(2R)-2-hidroksibutil]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(2S)-2-hidroksibutil]benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[2-hidroksibutil] benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamido;

3-(5-{[2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-(piridin-3-ilmetil)benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-(piridin-3-il) metil)benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-(piridin-3-ilmetil) benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3S)-1-oksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido (Izomeras 1);

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3R)-1-oksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido (Izomeras 2);

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[(3RS)-1-oksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-[1-oksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamido;

3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-benzilbenzamido;

3-[5-({1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-benzilbenzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-2-oksotetrahidrofuran-3-il]benzamido;

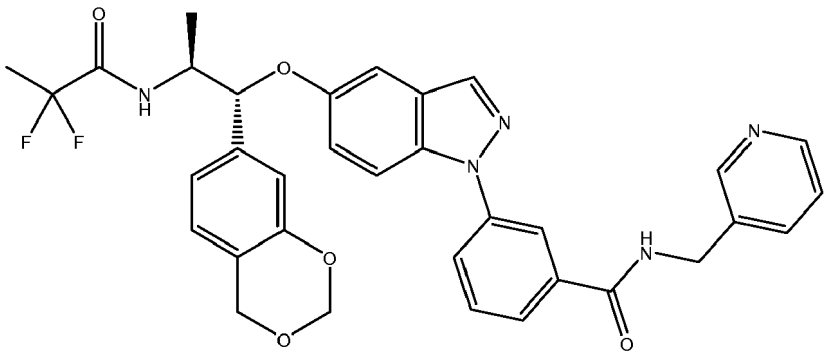
3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3S)-2-oksotetrahidrofuran-3-il]benzamido;

3-(5-{[(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3SR)-2-oksotetrahidrofuran-3-il]benzamido; ir

3-(5-{[2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[2-oksotetrahidrofuran-3-il]benzamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

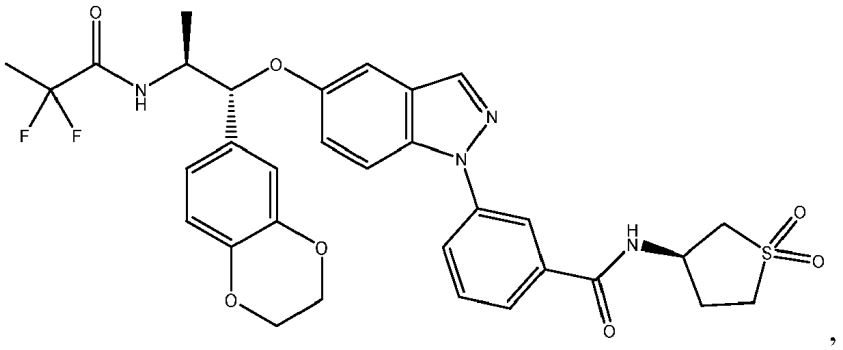
3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra 3-[5-({(1R,2S)-1-(4H-1,3-benzodioksin-7-il)-2-[(2,2-difluorpropanoil) amino]propil}oksi)-1H-indazol-1-il]-N-(piridin-3-ilmetil)benzamidas



,

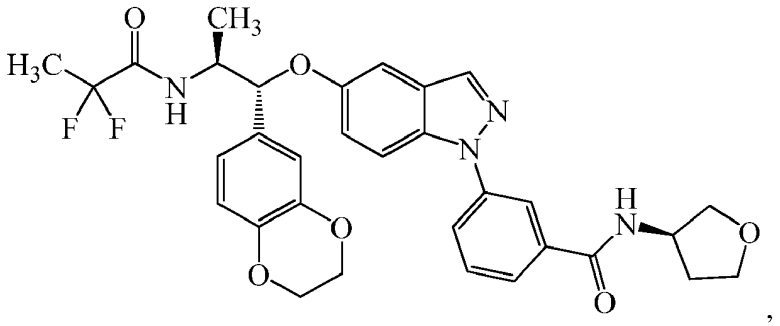
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra 3-(5-{ [(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-1,1-dioksidotetrahidrotiofen-3-il]benzamidas



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kuris yra 3-(5-{ [(1R,2S)-2-[(2,2-difluorpropanoil)amino]-1-(2,3-dihidro-1,4-benzodioksin-6-il)propil]oksi}-1H-indazol-1-il)-N-[(3R)-tetrahidrofuran-3-il]benzamidas



arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Farmacinė kompozicija, apimant junginį pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską; ir farmaciniu požiūriu priimtiną adjuvantą, skiediklį arba nešiklį.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirti naudoti terapijoje.

8. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos pagal 7 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą gliukokortikoido receptoriaus sąlygotos ligos būklės gydymui.

9. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos pagal 7 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą uždegiminių būklių gydymui.

10. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos pagal 7 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą kvėpavimo takų būklių gydymui.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, panaudojimas gaminant vaistą, skirtą astmos gydymui.

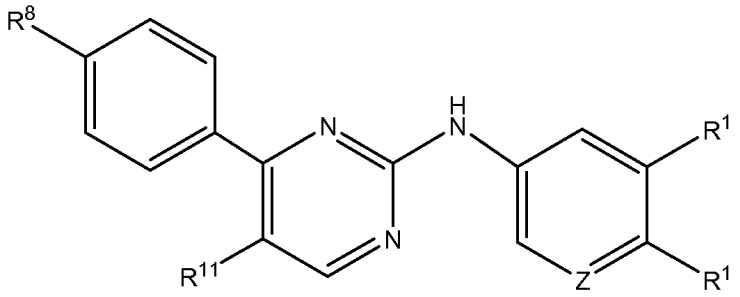
12. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba farmacinės kompozicijos pagal 7 punktą panaudojimas gaminant vaistą, skirtą LOPL (lėtinės obstrukcinės plaučių ligos) gydymui.

13. Derinys, susidedantis iš junginio pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir vieno arba kelių agentų, pasirinktų iš grupės, apimančios:
PDE4 slopiklį;
selektyvų β_2 adrenoceptoriaus agonistą;
muskarino receptoriaus antagonistą;
chemokino receptoriaus funkcijos moduliatorių;
p38 kinazės funkcijos slopiklį;
matricos metaloproteazės slopiklį, pavyzdžiui, nukreiptą į MMP-2, -9 arba MMP-12; arba
neutrofilų serino proteazių, pavyzdžiui, neutrofilų elastazės arba proteinazės 3, slopiklį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 413/12*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 239/42 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
A61K 31/444 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/541 (2006.01)
A61K 31/505 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61P 3/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 37/06 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2152701**
(96) 08714386.3
(96) 2008-03-12
(97) 2010-02-17
(97) 2015-11-11
(86) PCT/AU2008/000339
(86) 2008-03-12
(87) WO 2008/109943
(87) 2008-09-18
(30) 894264 P, 2007-03-12, US
16252, 2007-12-21, US
(72) BURNS, Christopher John, AU
DONOHUE, Andrew Craig, AU
FEUTRILL, John Thomas, AU
NGUYEN, Thao Lien Thi, AU
WILKS, Andrew Frederick, AU
ZENG, Jun, AU
(73) YM BioSciences Australia Pty Ltd, Melbourne VIC 3004, AU
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) fenilaminopirimidino junginiai ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, turintis formulę Ib



Ib

kurioje

Z yra nepriklausomai parinktas iš N ir CH;

R^1 yra nepriklausomai parinktas iš H, halogeno, OH, $CONHR^2$, $CON(R^2)_2$, CF_3, R^2OR^2, CN, morfolino, tiomorfolinilo, tiomorfolino-1, 1-dioksido, pakeisto arba nepakeisto piperidinilo, pakeisto arba nepakeisto piperazinilo, imidazolilo, pakeisto arba nepakeisto pirolidinilo ir C_{1-4}alkileno, kuriame anglies atomai yra pasirinktinai pakeisti NR^Y ir (arba) O, pakeistais morfolinu, tiomorfolinilu, tiomorfolinu-1, 1-dioxidu, pakeistu arba nepakeistu piperidinilo, pakeistu arba nepakeistu piperazinilu, imidazolilu arba pakeistu arba nepakeistu pirolidinilu;

R^2 yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-4}alkilas;

R^Y yra H arba pakeistas arba nepakeistas C_{1-4}alkilas;

R^8 yra R^XCN;

R^X yra pakeistas arba nepakeistas C_{1-4}alkilenas, kuriame iki 2 anglies atomų gali būti pasirinktinai pakeisti CO, NS_2R , NR^Y, $CONR^Y$, SO, SO_2 arba O grupe;

R^{11} yra H arba C_{1-4}alkilas, kuriame pakaitai yra parinkti iš grupės, susidedančios iš C_{1-4} alkilo, C_{3-6} cikloalkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, C_{1-6} alkilarilo, arilo, heterociklilo, halogeno, halogenarilo, halogenheterociklilo, hidroksi, C_{1-4} alkoksi, ariloksi, karboksi, amino, C_{1-6}alkilacilo, arilacilo, heterociklilacilo, acilamino, aciloksi, C_{1-6}alkilsulfenilo, arilsulfonilo ir ciano;

arba jo enantiomeras, jo provaistas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, kur provaistai yra parinkti iš

• junginių, kuriuose aminorūgšties liekana arba peptido grandinė iš dviejų arba daugiau aminorūgščių liekanų yra kovalentiškai sujungta peptidiniu ryšiu su minėto Ib formulės junginio laisva amino, hidroksi arba karboksiline grupe;

• junginių, kuriuose karbonatas, karbamatas, amidas arba alkilesteris yra kovalentiškai surištas su su minėto Ib formulės junginio laisva amino, hidroksi arba karboksiline grupe per karbonilo anglies provaisto šoninę grandinę; ir

• junginių, kuriuose minėto Ib formulės junginio laisva hidroksilo grupė yra sujungta fosfato-deguonies ryšiu su junginio fosfato dariniu (tokiu, kaip rūgštis, rūgšties druska arba esteris).

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

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur Z yra CH.

4. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš:

N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(2-cianopropan-2-il)-4-(2-(4-morfolinofenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(3-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(4-tiomorfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(4-jodfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-*N*-(4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)fenil)metansulfonamido;

N-(cianometil)-4-(2-(4-(morfolinmetil)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(2-(cianometilamino)-2-oksoetil)-4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(4-(4-hidroksipiperidin-1-il)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(4-(4-metilpiperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

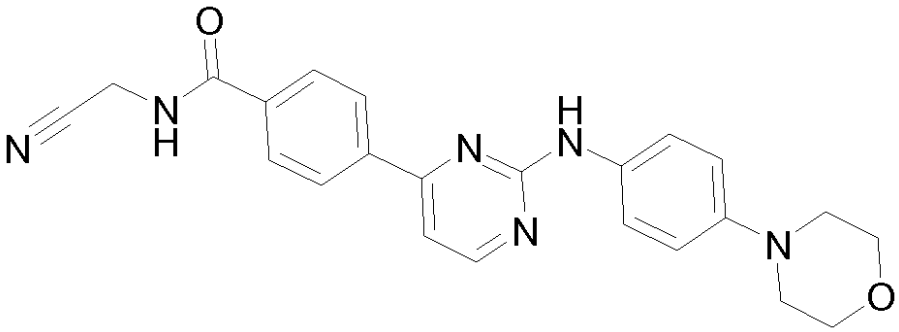
N-(cianometil)-4-(2-(4-(3-hidroksipiperidin-1-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-il)benzamido;

4-(2-(4-(1-benzilpiperidin-4-iloksi)fenilamino)pirimidin-4-il)-*N*-(cianometil)benzamido;

N-(cianometil)-4-(2-(6-morfolinpiridin-3-ilamino)pirimidin-4-il)benzamido;

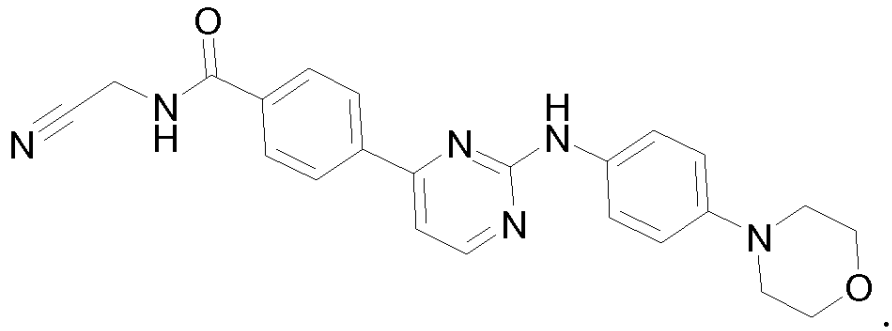
4-(2-(4-(4-acetilpiperazin-1-il)fenilamino)pirimidin-4-il)-*N*-(cianometil)benzamido;
N-(4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)fenil)-*N*-(prop-2-inil)metansulfonamido tozilato;
N-(cianometil)-4-(2-(4-(4-hidroksipiperidin-1-il)fenilamino)-5-metilpirimidin-4-il)benzamido;
N-(cianometil)-4-(2-(4-(piperidin-4-iloksi)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;
5-(4-(4-(cianometilkarbamoil)fenil)pirimidin-2-ilamino)-*N*,*N*-dimetil-2-morfolinbenzamido;
N-tert-butyl-5-(4-(4-(cianometilkarbamoil)fenil)pirimidin-2-ilamino)-2-morfolinbenzamido;
5-(4-(4-(cianometilkarbamoil)fenil) pirimidin-2-ilamino)-*N*-etil-2-morfolinbenzamido;
N-(cianometil)-4-(2-(3-fluor-4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;
N-(cianometil)-4-(2-(4-morfolin-3-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;
5-(4-(4-(*N*-(cianometil)metilsulfonamido)fenil)pirimidin-2-ilamino)-*N*-(2-(dimetilamino)etil)-2-morfolinbenzamido;
N-(cianometil)-*N*-(4-(2-(4-morfolin-3-(trifluormetil)fenilamino)pirimidin-4-il)fenil)metan-sulfonamido;
N-(cianometil)-4-(2-(3-(propoksimetil)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;
4-(2-(3-(aliloksimetil)-4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)-*N*-(cianometil)benzamido;
N-(cianometil)-4-(2-(4-(1-etilpiperidin-4-iloksi)fenilamino)pirimidin-4-il)benzamido;
N-(cianometil)-*N*-(4-(2-(3-fluor-4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)fenil)metansulfonamido;
N-(4-(2-(3-ciano-4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)fenil)-*N*-(cianometil)metansulfonamido;
2-ciano-*N*-(4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)fenil)acetamido;
N-(cianometil)-4-(2-(4-(2-morfolinetoksi)fenilamino) pirimidin-4-il)benzamido;
N-(cianometil)-4-(2-{[4-(1,1-diokso-1λ6,4-tiomorfolin-4-il)fenil]amino}pirimidin-4-il)benzamido;
N-(cianometil)-4-[2-({4-[(1,1-diokso-1λ6,4-tiomorfolin-4-il)metil]fenil}amino)pirimidin-4-il]benzamido;
N-(cianometil)-*N*-metil-4-(2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido; ir
N-(cianometil)-4-(5-metil-2-(4-morfolinfenilamino)pirimidin-4-il)benzamido.
ir farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra



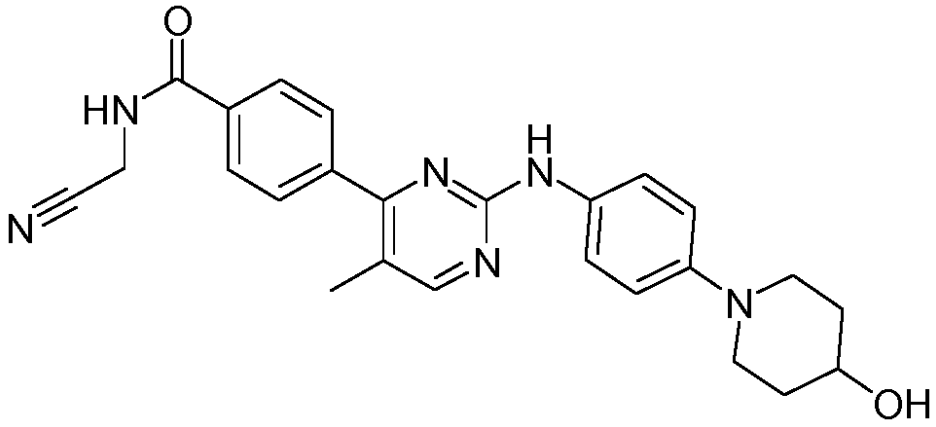
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuris yra junginio



hidrochlorido druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra

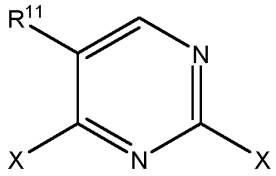


arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur junginys yra kinazės inhibitorius.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur kinazės inhibitorius yra JAK2 inhibitorius.

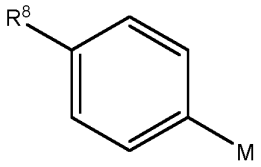
10. Junginio, turinčio Ib formulę pagal 1 punktą, gavimo būdas, kuris apima II formulės junginio kopuliacijos pakopą,



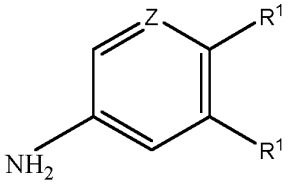
II

kurioje

R^{11} yra toks, kaip apibrėžta 1 punkte, ir X is chloras, kuris po to pakeičiamas jodu prieš kopuliaciją su III ir IV formulių junginiais



III



IV

kur

Z, R^1 ir R^8 yra tokie, kaip apibrėžta 1 punktą; ir

M yra B arba metalas.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

12. Implantas, kuris apima junginį pagal bet kurį iš 1-9 punktą.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą arba farmacinė kompozicija pagal 11 punktą, skirti naudoti su kinaze susijusių ligų gydymo būde, kur minėtas būdas apima minėto junginio arba farmacinės kompozicijos efektyvaus kiekio įvedimą subjektui, kuriam to reikia.

14. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 13 punktą, kur su kinaze susijusi liga yra imunologinė arba uždegiminė liga, hiperproliferacinė liga, virusinė liga, metabolinė liga arba kraujagyslių liga.

15. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur imunologinė arba uždegiminė liga yra organų transplantantas.

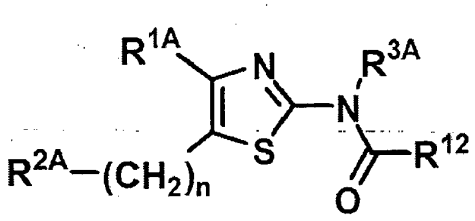
16. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 14 punktą, kur hiperproliferacinė liga yra vėžys arba mieloproliferacinė liga.

17. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 16 punktą, kur hiperproliferacinė liga yra mieloproliferacinė liga, parinkta iš grupės, susidedančios iš *polycythemia vera* (PV), pirminės mielofibrozės, trombocitemijos, esminės trombocitemijos (ET), agnogeninės mieloidinės metaplazijos (AMM), idiopatinės mielofibrozės (IMF), lėtinės mielogeninės leukemijos (CML), sisteminės mastocistozės (SM), lėtinės neutrofilinės leukemijos (CNL), mielodisplazijos sindromo (MDS) ir sisteminės kamieninių ląstelių ligos (SMCD).

18. Junginys arba farmacinė kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur mieloproliferacinė liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš *polycythemia vera* (PV), pirminės mielofibrozės, trombocitemijos ir esminės trombocitemijos (ET).

---

(51) Int.Cl. ***C07D 417/04*** (2006.01)
(11) **1700856**
(96) 04808128.5
(96) 2004-12-24
(97) 2006-09-13
(97) 2015-11-11
(86) PCT/JP2004/019778
(86) 2004-12-24
(87) WO 2005/063743
(87) 2005-07-14
(30) 2003432777, 2003-12-26, JP
(72) NAKAJIMA, Takao, JP
SUGAWARA, Masamori, JP
UCHIDA, Shin-ichi, JP
OHNO, Tetsuji, JP
NOMOTO, Yuji, JP
UESAKA, Noriaki, JP
NAKASATO, Yoshisuke, JP
(73) Kyowa Hakko Kirin Co., Ltd., Tokyo 100-8185, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Tiazolo darinys
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Tiazolo darinys, pavaizduotas formule (IA):



(IA)

kurioje:

R^{1A} reiškia pakeistą arba nepakeistą furilą (išskyrus grupę, parinktą iš 5-fosfonofuran-2-ilo ir 5-nitrofuran-2-ilo);

R^{12} reiškia pakeistą arba nepakeistą C_{1-10} alkilą, pakeistą arba nepakeistą C_{1-10} alkoksi grupę, pakeistą arba nepakeistą cikloalkilą, pakeistą arba nepakeistą arilą, pakeistą arba nepakeistą aralkilą, pakeistą arba nepakeistą

alicikliną heterociklinę grupę, pakeistą arba nepakeistą aromatinę heterociklinę grupę, pakeistą arba nepakeistą aliciklinį heterociklinį alkilą arba pakeistą arba nepakeistą aromatinį heterociklinį alkilą;

n yra 0;

R^{3A} reiškia vandenilio atomą; ir

R^{2A} reiškia -COR^8 (kur R^8 reiškia pakeistą arba nepakeistą cikloalkilą, pakeistą arba nepakeistą arilą, pakeistą arba nepakeistą alicikliną heterociklinę grupę arba pakeistą arba nepakeistą aromatinę heterociklinę grupę);

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeista arba nepakeista aliciklinė heterociklinė grupė arba pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra pakeistas arba nepakeistas arilas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

4. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra arilas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

5. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

6. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Tiazolo darinys pagal 1 punktą 1, kur R^8 yra pakeista arba nepakeista aliciklinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

8. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra aliciklinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

9. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra pakeista arba nepakeista aliciklinė heterociklinė grupė, turinti mažiausiai vieną deguonies atomą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

10. Tiazolo darinys pagal 1 punktą, kur R^8 yra aliciklinė heterociklinė grupė, turinti mažiausiai vieną deguonies atomą, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

11. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur R^{12} yra pakeistas arba nepakeistas arilas, pakeista arba nepakeista aliciklinė heterociklinė grupė arba pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

12. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur R^{12} yra pakeistas arba nepakeistas arilas arba pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

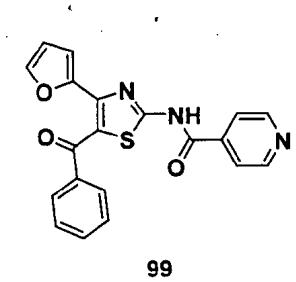
13. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur R^{12} yra pakeistas arba nepakeistas fenilas arba pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

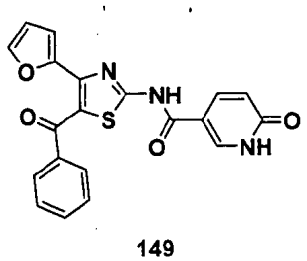
14. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur R^{12} yra pakeista arba nepakeista aromatinė heterociklinė grupė, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

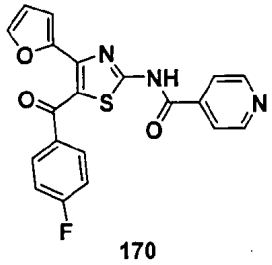
15. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, kur R^{12} yra pakeistas arba nepakeistas aliciklinis heterociklinis metilas arba pakeistas arba nepakeistas aromatinis heterociklinis metilas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

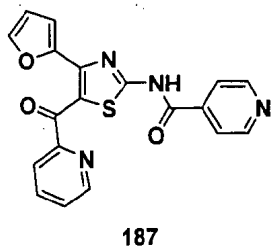
16. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų, kur R^{1A} yra furilas, arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

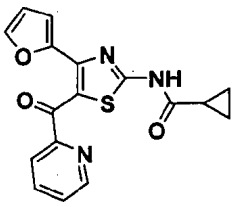
17. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1 – 16 punktų, pavaizduotas šiomis formulėmis (99), (149), (170), (187), (191), (206), (228), (234), (249), (348), (431), (455), (456), (462), (468), (502), (504), (511), (515) arba (558), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:

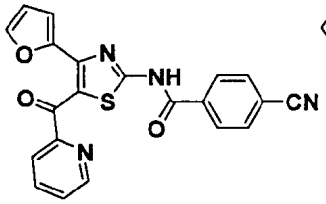

99

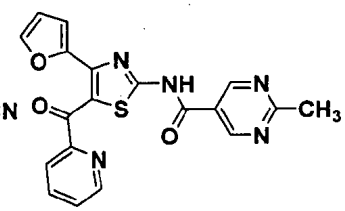

149

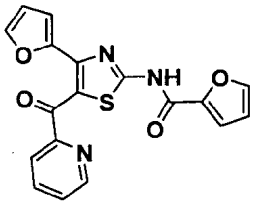

170

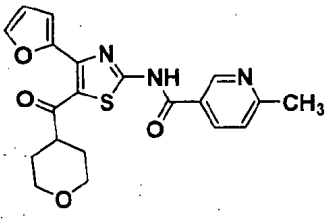

187

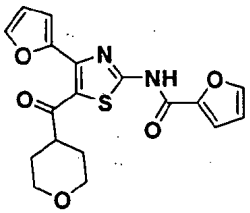

191

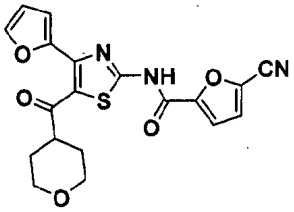

206

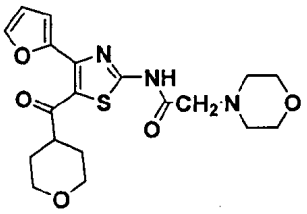

228


234

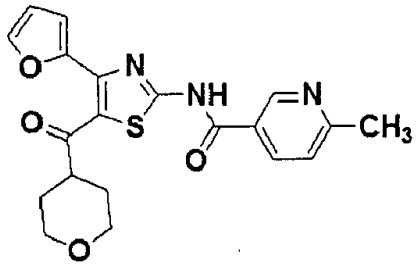

504


511


515


558

18. Tiazolo darinys pagal bet kurį iš 1, 2, 7 - 14 ir 16 punktų, pavaizduotas šia formule (504), arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska:


504

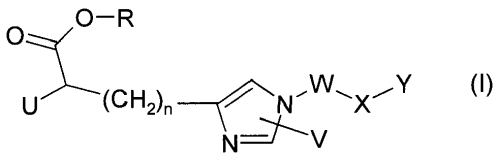
19. Tiazolo darinys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirtas panaudoti centrinės nervų sistemos ligos gydymui ir/arba prevencijai.

20. Tiazolo darinys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų, skirtas panaudoti Parkinsono ligos gydymui ir/arba prevencijai.

21. Tiazolo darinio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto centrinės nervų sistemos ligos gydymui ir/arba prevencijai.

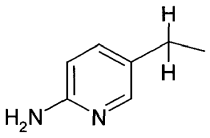
22. Tiazolo darinio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 18 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto Parkinsono ligos gydymui ir/arba prevencijai.

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
(11) **1937673**
(96) 06792327.6
(96) 2006-09-30
(97) 2008-07-02
(97) 2015-10-21
(86) PCT/EP2006/009500
(86) 2006-09-30
(87) WO 2007/045339
(87) 2007-04-26
(30) 102005049385, 2005-10-15, DE
(72) KALLUS, Christopher, DE
HEITSCH, Holger, DE
WEHNER, Volkmar, DE
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Imidazolo dariniai kaip TAFIa slopikliai
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

ir/arba bet kuri junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišinys bet kuriuo santykiu ir /arba junginio formulės I fiziologiniu požiūriu priimtina druska, kur:
U žymi -(C_1-C_4)-alkilen-Het-Z ir kur U ir Z kartu žymi radikalą



ir piridilo fragmentas radikale yra neturintis pakaitų arba turi metilo arba etilo pakaitų;
n yra nulis;
R yra vandenilio atomas arba -(C_1-C_4)-alkilas;
V žymi:
1) vandenilio atomą;
2) -(C_1-C_3)-alkilą; arba
3) fluorą, chlorą arba bromą;
W žymi -(C_1-C_3)-alkileną;
X žymi aromatinį 5-13 narių heterociklą, kur heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš izoksazolilo, 1,2,3-oksadiazolilo, 1,2,4-oksadiazolilo, 1,2,5-oksadiazolilo, 1,3,4-oksadiazolilo, oksazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tienopiridinilo arba tienilo, ir heterociklas yra neturintis pakaitų arba nepriklausomai yra turintis vieną, du arba tris R1 pakaitus;
Y žymi:
1) -(C_3-C_6)-cikloalkilą, kur cikloalkilas yra neturintis pakaitų arba nepriklausomai yra turintis vieną, du arba tris R1 pakaitus;
2) -(C_6-C_{14})-arilą,kur arilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš indanilo, naftilo, fenilo arba tetrahidronaftalenilo, kur arilas yra neturintis pakaitų arba nepriklausomai yra turintis vieną, du arba tris R1 pakaitus; arba

3) heterociklą, kur heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš 2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksino, izoksazolilo, 1,2,3-oksadiazolilo, 1,2,4-oksadiazolilo, 1,2,5-oksadiazolilo, 1,3,4-oksadiazolilo, oksazolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2,5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tienopiridinilo arba tienilo, ir Het yra neturintis pakaitų arba nepriklausomai yra turintis vieną, du arba tris R1 pakaitus; ir

R1 yra fluoras, chloras, bromas, -(C_1-C_4)-alkilas, -(C_0-C_4)-alkilenfenilas, -O-CH_3, -O-(C_1-C_4)-alkilenfenilas, kur fenilas yra neturintis pakaitų arba nepriklausomai yra turintis vieną arba du fluoro, chloro, bromo arba -O-(C_1-C_4)-alkilo pakaitus, -(C_3-C_6)cikloalkilas arba -CF_3.

2. Junginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra toks junginys:

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-fenilizoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-metoksifenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-chlorfenil)-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-trifluormetilfenil)-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(3-trifluormetilfenil)-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklopropil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-fenil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[3-(3,4-dimetoksifenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[3-(4-metoksifenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[3-(4'-izopropilfenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[3-(4'-tret-butilfenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(3,4-dichlorfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[3-(4-metoksifenil)-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-fenil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-metoksifenil)-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(3,5-dimetilizoksazol-4-il)-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-tiofen-2-il-izoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il-propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-(1-{3-[4-(4-chlorbenziloksi)fenil]-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil}-1H-imidazol-4-il)propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(4-fenil-5-trifluormetiltiofen-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-bromfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-p-tolil-izoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-(1-{2-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-il]-etil}-1H-imidazol-4-il)propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-izobutilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklopentil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklobutil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklopropilizoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-cikloheksilizoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-cikloheksil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklobutilizoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-fluorfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-benzilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il-propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-tret-butilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-tret-butil-2,6-dimetilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(2-chlorfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-antr-butilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-[1-(5-indan-5-il-izoksazol-3-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-ciklopentilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-izopropilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-butilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

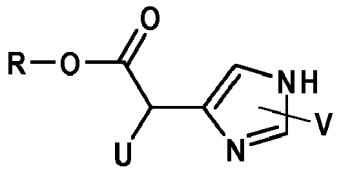
3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-cikloheksilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5,6,7,8-tetrahidronaftalen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-propilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;

3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(4-fenetilfenil)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;
3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(2,3-dihidrobenzo[1,4]dioksin-6-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;
(S)-3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgšties etilo esteris;
(R)-3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgšties etilo esteris;
(S)-3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;
(R)-3-(6-aminopiridin-3-il)-2-{1-[5-(5-chlortiofen-2-il)izoksazol-3-ilmetil]-1H-imidazol-4-il}propiono rūgštis;
3-(6-amino-5-metilpiridin-3-il)-2-[1-(5-ciklopropil-[1,3,4]tiadiazol-2-ilmetil)-1H-imidazol-4-il]propiono rūgštis.

3. Junginio formulės I pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) junginį formulės III:



(III)

kur R, U ir V reikšmės yra tokios kaip nurodyta junginiui formulės I pagal 1 punktą, veikia junginiu LG-W-X-Y, kur W, X ir Y reikšmės yra tokios kaip nurodyta junginiui formulės I pagal 1 punktą, ir LG yra pasišalinanti grupė, pasirinkta iš grupės, susidedančios iš: -Cl, -Br, -I, -O-tozilo arba -O-mezilo, siekiant gauti junginį formulės I pagal 1 punktą, kur R nėra vandenilio atomas, arba

junginį formulės I pagal 1 punktą, kur R nėra vandenilio atomas, esterio skaldymu paverčia junginiu formulės I, kur R yra vandenilio atomas; arba

b) vykdo junginio formulės I, kuris yra gautas procese a), arba tinkamo formulės I pirmtako, kuris susidaro dėl jo cheminės struktūros enantiomerinėse formose, frakcionavimą druskos sudarymu su grynomis enantiomerinėmis rūgštimis arba bazėmis stacionariosios fazės chiraline chromatografija arba derivatizacija, naudojant chiralinius enantiomeriškai grynus junginius, tokius kaip aminorūgštys, tokiu būdu perskirstant gautus diastereoizomerus ir eliminuojant chiralines pagalbines grupes, kad paverstų grynais enantiomerais; arba

c) junginį formulės I, gautą a) arba b) procesuose, arba išskiria laisvoje formoje, arba, tuo atveju, kai yra rūgštinių arba bazinių grupių, paverčia fiziologiniu požiūriu toleruojamomis druskomis.

4. Vaistas, turintis bent vieno junginio formulės I pagal bet kurį iš 1-2 punktų veiksmingą kiekį derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu ir fiziologiniu požiūriu toleruojamu nešikliu, priedu arba kitais veikliaisiais ingredientais ir ekscipientais.

5. Junginio formulės I pagal bet kurį iš 1-2 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą visų ligų, susijusių su trombozėmis, embolijomis, hiperkoaguliacija arba fibroziniais pakitimais, profilaktikai, antrinei prevencijai arba terapijai.

6. Panaudojimas pagal 5 punktą, kuris yra taikomas miokardo infarkto, *Angina pectoris* ir kitų formų ūmaus koronarinio sindromo, insulto, periferinių kraujagyslių sutrikimų, giliųjų venų trombozės, plaučių embolijos, embolinių arba trombinių įvykių, kurie yra sukelti širdies aritmijos, širdies ir kraujagyslių įvykių, tokių kaip restenozė po revaskuliarizacijos ir angioplastijos ir panašių procedūrų, tokių kaip stento implantavimai arba širdies šuntavimo operacijos atvejais, arba trombozės rizikos sumažinimui po chirurginių procedūrų, tokių kaip kelio ir klubo sąnario operacijos, arba diseminuotai intravaskuliarinei koaguliacijai, sepsio ir kitų intravaskuliarinių procesų, susijusių su uždegimu, ateroskleroze, diabetu ir metaboliniu sindromu ir jų pasekmėmis atvejais, naviko augimo ir naviko metastazių susidarymo, uždegiminių ir degeneracinių sąnarių ligų, tokių kaip reumatoidinis artritas ir artrozė, hemostatinės sistemos sutrikimo, tokio kaip fibrino nusėdimas, plaučių fibroziniai pakitimai, tokie kaip lėtinė obstrukcinė plaučių liga, suaugusių kvėpavimo takų distreso sindromo arba fibrino nusėdimo akyse po akių operacijų atvejais arba randų susidarymo profilaktikai ir/arba gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)

(11) **2197880**

(96) 08806556.0

(96) 2008-10-10

(97) 2010-06-23

(97) 2015-12-23

(86) PCT/GB2008/003418

(86) 2008-10-10

(87) WO 2009/047506

(87) 2009-04-16

(30) 0720041, 2007-10-12, GB
979555 P, 2007-10-12, US
61178 P, 2008-06-13, US

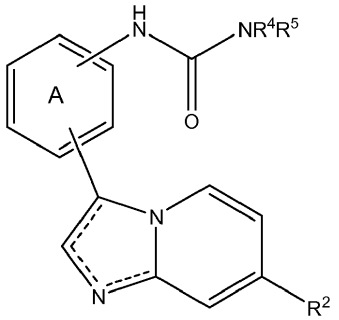
(72) SAXTY, Gordon, GB
BERDINI, Valerio, GB
MURRAY, Christopher, William, GB
GRIFFITHS-JONES, Charlotte, Mary, GB
VICKERSTAFFE, Emma, GB
BESONG, Gilbert, Ebai, GB
CARR, Maria, Grazia, GB

(73) Astex Therapeutics Limited, Cambridge Cambridgeshire CB4 0QA, GB

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

(54) Bicikliniai heterocikliniai junginiai, kaip baltymų tirozino kinazės inhibitoriai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

_ _ _ _ _ _ reiškia vienguba arba dvigubą jungtį, tokią, kad bent viena jungtis 5 narių žiedo sistemoje yra dviguba jungtis;

A žiedas gali būti pasirinktinai pakeistas 1, 2 arba 3 R^a grupėmis;

R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, C_{1-6} alkanolį, haloC_{1-6} alkilą, $-(CH_2)_n-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-COOR^z$, $-(CH_2)_n-O-(CH_2)_m-OH$, $-(CH_2)_n$-arilą, $-(CH_2)_n$-O-arilą, $-(CH_2)_n$-heterociklilą arba $-(CH_2)_n$-O-heterociklilą, kur minėtas C_{1-6} alkilas, C_{2-6} alkenilas, C_{2-6} alkinilas, C_{3-8} cikloalkilas, C_{3-8} cikloalkenilas, arilas ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos 1, 2 arba 3 R^a grupėmis;

R^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkanolį, $-COOC_{1-6}$ alkilą, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi, haloC_{1-6} alkilą, $-CO-(CH_2)_n-C_{1-6}$ alkoksi, C_{1-6} alkilaminą, C_{3-8} cikloalkilą arba C_{3-8} cikloalkenilą;

R^2 reiškia $-CONR^7R^8$ arba $-COR^x$ grupę;

R^7 ir R^8 nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, arilą, heterociklilą arba R^7 ir R^8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, gali suformuoti azotą turintį heterociklilo žiedą, kur minėtas C_{1-6} alkilas, arilas ir heterociklilas gali būti pasirinktinai pakeisti 1, 2 arba 3 R^b grupėmis;

R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, $-OR^x$, $-O-(CH_2)_n-OR^x$, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkanolį, =O, =S, nitro grupę, $Si(R^x)_4$, $-(CH_2)_s-CN$, $-S-R^x$, $-SO-R^x$, $-SO_2-R^x$, $-COR^x$, $-(CR^xR^y)_s-COOR^z$, $-(CH_2)_s-CONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCOR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xSO_2-R^y$, $-(CH_2)_s-NH-SO_2-NR^xR^y$, $-OCONR^xR^y$, $-(CH_2)_s-NR^xCO_2R^y$, $-O-(CH_2)_s-CR^xR^y-(CH_2)_t-OR^z$ arba $-(CH_2)_s-SO_2NR^xR^y$ grupes;

R^b reiškia R^a grupę arba -Y-karbociklinę, arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėtos karbociklinė ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos 1, 2 arba 3 R^a grupėmis;

Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, -CO-$(CH_2)_s$-, -COO-, -$(CH_2)_n$-, -NR^x-$(CH_2)_s$-, $(CH_2)_s$-NR^x-, -$CONR^x$-, -NR^xCO-, -SO_2NR^x-, -NR^xSO_2-, -NR^xCONR^y-, -NR^xCSNR^y-, - O-$(CH_2)_s$-, -$(CH_2)_s$-O-, -S-, -SO- arba -$(CH_2)_s$-SO_2-;
m ir n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių nuo 1-4;
s ir t nepriklausomai reiškia sveiką skaičių nuo 0-4;
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druską arba solvatą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur
R^4 ir R^5 nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{1-6} alkanolį, -$(CH_2)_n$-NR^xR^y, -CH2)$_n$ arilą arba haloC_{1-6} alkilą;
R^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{1-6} alkanolį, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi grupę, haloC_{1-6} alkilą arba -CO-$(CH_2)_n$-C_{1-6} alkoksi;
R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, -OR^x, -O-$(CH_2)_n$-OR^x, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkanolį, = O, = S, nitro grupę, -$(CH_2)_s$-CN, -S-R^x, -SO-R^x , -SO_2-R^x,-COR^x, - $(CR^xR^y)_s$-$COOR^z$, -$(CH_2)_s$-$CONR^xR^y$, -$(CH_2)_s$-NR^xR^y, -$(CH_2)_s$-NR^xCOR^y, -$(CH_2)_s$-NR^xSO_2-R^y, -$OCONR^xR^y$, -$(CH_2)_s$-$NR^xCO_2R^y$, -O-$(CH_2)_s$-CR^xR^y-$(CH_2)_t$-OR^z arba -$(CH_2)_s$-$SO_2NR^xR^y$ grupes;
R^b reiškia -Y-karbociklinę arba -Z-heterociklilę grupę, kur minėtos karbociklinės ir heterociklilės grupės pasirinktinai gali būti pakeistos 1, 2 arba 3 R^a grupėmis;
Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, CO, -$(CH_2)_n$-, -NR^x-$(CH_2)_n$-, -O- arba -O-$(CH_2)_s$-.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur vienas iš R^4 ir R^5 yra vandenilis, o kitas yra -CH_2CF_3 arba -CH_2CH_3.

4. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 reiškia -$CONR^7R^8$ grupę.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^7 ir R^8 abu reiškia vandenilį arba C_{1-6} alkilą; arba vienas iš R^7 ir R^8 reiškia vandenilį, o kitas reiškia:
C_{1-6} alkilą pasirinktinai pakeistą -OR^x grupe arba -Z-heterociklilo grupe, pasirinktinai pakeistą R^a grupe;
C_{3-8} cikloalkilą;
arba heterociklilą, pasirinktinai pakeistą R^a grupe.

6. Junginys pagal 4 punktą, kur R^7 ir R^8 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro azotą, turintį heterociklilo žiedą, pasirinktinai pakeistą 1, 2 arba 3 R^b grupėmis.

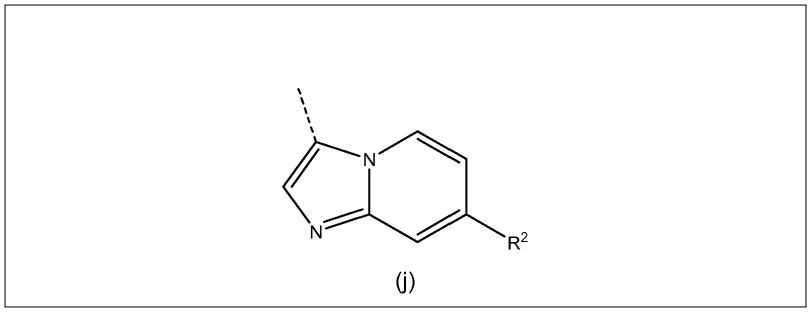
7. Junginys pagal bet kurį iš 1- 3 punktų, kur R^2 reikia -COOH.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^2 reiškia - COR^x grupę.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R^2 reiškia -COMe.

10. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, CO, -CH_2-, -$(CH_2)_2$, -$(CH_2)_3$ arba -O-.

11. Junginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, turintis tokią žiedo sistemą:



(j)

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), pagal bet kurį iš 1-11 punktų.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktų, skirtas naudoti vėžio profilaktikai arba gydymui.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 9/06 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61K 31/4353 (2006.01)

(11) **2755972**

(96) 11757271.9

(96) 2011-09-12

(97) 2014-07-23

(97) 2015-10-28

(86) PCT/EP2011/065713

(86) 2011-09-12

(87) WO 2013/037389

(87) 2013-03-21

(72) BIALY, Laurent, DE
PERNERSTORFER, Josef, DE
WIRTH, Klaus, DE
STEINMEYER, Klaus, DE
HESSLER, Gerhard, DE

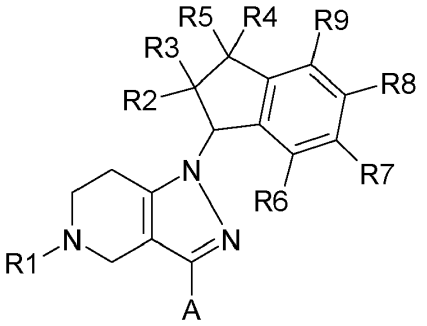
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Indanilpakeistieji 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridinai, jų panaudojimas kaip vaistų ir juos apimantys farmaciniai preparatai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I



I

kur:

A = (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, pasirinktus iš grupės N, O ir S, kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš F, Cl, Br, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkiloksi, (C_1-C_6)-alkil-S-, NC-, (C_1-C_6)-alkil-OC(O)-, (C_1-C_6)-alkil-SO_2-, (C_1-C_6)-alkiloksi(C_1-C_6)-alkilo arba $R^{12}R^{13}$N-C(O)-,

kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R^{10}-C(O)-, R^{11}-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkil-SO_2- arba $R^{12}R^{13}$N-C(O)(C_1-C_6)-alkilas,

kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R2 = H, OH, (C_1-C_6)-alkilas, (C_1-C_6)-alkiloksi, (C_1-C_6)-alkil-C(O)O-;

R3 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

R4 = H, F, (C_1-C_6)-alkilas, kur vienas arba keli alkilo fragmento vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R5 = H, F, (C_1-C_6)-alkilas, kur vienas arba keli alkilo fragmento vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R6 iki R9 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinkti iš H, F, Cl, Br, NC-, (C_1-C_6)-alkilo, (C_3-C_6)-cikloalkilo, (C_1-C_6)-alkil-SO_2-, (C_1-C_6)-alkil-OC(O)-, (C_1-C_6)-alkiloksi-, (C_1-C_6)-alkil-S-, kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R10 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkiloksi, (C_1-C_6)-alkil-S-, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)cikloalkil(C_1-C_6)-alkilas arba $R^{12}R^{13}$N-, kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

R11 = H, (C_3-C_6)-cikloalkilas, OH, (C_1-C_6)-alkiloksi arba(C_1-C_6)-alkil-S-, kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R12 ir R13 kiekvienas nepriklausomai yra H arba (C_1-C_6)-alkilas;

ir/ arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/ arba šių formų mišiniai ir/ arba junginių formulės I fiziologiniu požiūriu toleruotuojama druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

A = fenilo, furanilo, furazanilo, imidazolilo, izotiazolilo, izoksazolilo, 1,2,3-oksadiazolilo, 1,2,4-oksadiazolilo, 1,2.5-oksadiazolilo, 1,3,4-oksadiazolilo, oksazolilo, pirazinilo, pirazolinilo, pirazolilo, piridazinilo, piridilo, pirimidinilo, pirolilo, 1,2,3-tiadiazolilo, 1,2,4-tiadiazolilo, 1,2.5-tiadiazolilo, 1,3,4-tiadiazolilo, tiazolilo, tiofenilo, triazinilo, 1,2,3-triazolilo, 1,2,4-triazolilo, 1,2.5-triazolilo arba 1,3,4-triazolilo radikalas, nebūtinai turintis pakaitais 1, 2 arba 3 liekanas, pasirinktas iš F, Cl, $(C_1$-$C_4)$-alkiloksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-OC(O)-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-SO_2-, NC-, kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R^{10}-C(O)-, R^{11}-$(C_1$-$C_4)$-alkilas arba $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-;

R2 = H, OH, $(C_1$-$C_4)$-alkiloksi arba $(C_1$-$C_4)$-alkil-C(O)O;

R3 = H, $(C_1$-$C_6)$-alkilas;

R4 = H, F, $(C_1$-$C_6)$-alkilas, kur vienas arba keli alkilo fragmento vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R5 = H, F, $(C_1$-$C_6)$-alkilas, kur vienas arba keli alkilo fragmento vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R6 - R9 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš H, F, Cl, Br, NC-, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, ciklopropilo, $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-OC(O)-, $(C_1$-$C_4)$-alkiloksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-;

kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R10 = $(C_1$-$C_4)$-alkilas, ciklopropilas, $(C_1$-$C_4)$-alkiloksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-, HO-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-$(C_1$-$C_4)$-alkilas, ciklopropil$(C_1$-$C_4)$-alkilas, $R^{12}R^{13}$N-;

R11 = H, ciklopropilas, OH, $(C_1$-$C_4)$-alkiloksi, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-, kur vienas arba keli alkilo fragmentų vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R12 ir R13 kiekvienas nepriklausomai yra H arba $(C_1$-$C_4)$-alkilas;

ir/ arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/ arba šių formų mišiniai ir/ arba junginių formulės I fiziologiniu požiūriu toleruojama druska.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

A = fenilo, piridilo, pirazinilo, piridazinilo, pirimidinilo, pirazolilo, imidazolilo, izotiazolilo, tiazolilo arba tiofenilo radikalas, nebūtinai turintis pakaitais 1, 2 arba 3 liekanas, nepriklausomai pasirinktas iš F, Cl,
metoksi, etoksi, metilo, etilo, NC-, CF_3O-, CF_3;

R1 = R^{10}-C(O)-, R^{11}-$(C_1$-$C_4)$-alkilas arba CH_3-SO_2-;

R2 = OH, metoksi, etoksi, metil-C(O)O-, etil-C(O)O-;

R3 = H, metilas;

R4, R5 = H;

R6 - R9 kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš H, F, Cl, Br, NC-, metilo, etilo, ciklopropilo, metoksi, etoksi, metil-S-, etil-S, CF_3;

R10 = metilas, etilas, n-propilas, izopropilas, n-butilas, izobutilas, antr-butilas, tret-butilas, ciklopropilas, metoksi, etoksi, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-$(C_1$-$C_2)$-alkilas, ciklopropil$(C_1$-$C_2)$-alkilas, $R^{12}R^{13}$N-;

R11 = H, ciklopropilas, metoksi, etoksi, CF_3;

R12 ir R13 kiekvienas nepriklausomai yra H, metilas arba etilas;

ir/ arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/ arba šių formų mišiniai ir/ arba junginių formulės I fiziologiniu požiūriu toleruojama druska.

4. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:

A = fenilo, piridilo, izotiazolilo, tiazolilo arba tiofenilo radikalas, nebūtinai turintis pakaitais 1 arba 2 liekanas, nepriklausomai pasirinktas iš F, Cl, metoksi, metilo, NC-, CF_3O-, CF_3;

R1 = R^{10}-C(O)-, R^{11}-(C_nH_{2n})-, izopropilas, tret-butilas arba CH_3-SO_2-, kur n = 1, 2 arba 3;

R2 = OH, metoksi;

R3 = H, metilas;

R4, R5 = H;

R6 = H;

R7, R8 nepriklausomai yra pasirinkti iš H, F, Cl, Br;

R9 = H, F, Cl, Br, NC-, metilas, etilas, ciklopropilas, metoksi, etoksi, metil-S-, etil-S- arba CF_3;

R10 = metilas, etilas, n-propilas, izopropilas, n-butilas, izobutilas, tret-butilas, ciklopropilas, metoksi, metoksimetilas;

R11 = H, ciklopropilas, metoksi, CF_3;

ir/ arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/ arba šių formų mišiniai ir/ arba junginių formulės I fiziologiniu

požiūriu toleruojama druska.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš
3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
3-[5-ciklopropankarbonil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-trifluormetoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
1-[3-(3-chlorfenil)-1-((1S,2S)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(2-fluor-5-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4-brom-6-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-6-fluor-2-hidroksi-4-metilindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
3-[5-ciklopropankarbonil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzamido;
3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-izobutiril-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
3-(3-cianofenil)-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties metilo esteris;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluor-3-trifluormetil-fenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4,6-dichlor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
1-[1-((1S,2S)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
raceminio 1-[1-((1S,2S)-4,6-difluor-2-hidroksi-2-metilindan-1-il)-3-(4-fluor-3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-(3,3,3-trifluorpropil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzamido;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4-chlor-6-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-6-chlor-4-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-metoksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
1-[(S)-3-(4-fluorfenil)-1-indan-1-il-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4-ciklopropil-6-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;
(1R,2R)-1-[5-ciklopropilmetil-3-(4-fluorfenil)-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il]-4,6-difluorindan-2-olio;
propiono rūgšties (1R,2R)-1-[3-(3-cianofenil)-5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il]-4,6-difluorindan-2-ilo esterio;
1-[1-((1R,2R)-4,6-dichlor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
(1R,2R)-4,6-difluor-1-[3-(4-fluorfenil)-5-(2-metoksietil)-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il]indan-2-olio,
1-[1-((1R,2R)-6-chlor-4-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
(1R,2R)-4,6-difluor-1-[3-(4-fluorfenil)-5-propil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il]indan-2-olio;
3-[5-acetil-1-((1S,2S)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
3-[5-acetil-1-((1R,2R)-6-chlor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;
1-[(R)-3-(4-fluorfenil)-1-indan-1-il-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-(2-metoksiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;
1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
1-[1-((1S,2S)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-trifluormetoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;
1-[1-((1R,2R)-6-chlor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;
3-[5-ciklopropilmetil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;

3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4-etil-6-fluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;

3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-(2-metoksietil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;

3-[5-acetil-1-((1R,2R)-6-fluor-2-hidroksi-4-metilsulfanilindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il-benzonitrilo;

3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilo;

3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-(3,3,3-trifluorpropil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzamido;

3-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-5-(2,2-dimetilpropionil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;

raceminio 1-[1-((1R,2R)-5,6-dichlor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;

1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-metoksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;

1-[3-(3-chlor-fenil)-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-1,4,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-5-il]-etanono;

raceminio 3-[5-acetil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksi-2-metilindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo;

1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-p-tolil-1,4,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;

1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluor-3-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;

5-[5-acetil-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-2-fluor-benzonitrilo;

1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(3-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;

1-[3-(4-chlorfenil)-1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;

raceminio 1-[1-((1R,2R)-5,7-dichlor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il] etanono;

1-[1-((1R,2R)-4,6-difluor-2-hidroksiindan-1-il)-3-(4-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanono;

(1R,2R)-4,6-difluor-1-[3-(4-fluorfenil)-5-izopropil-4,5,6,7-tetrahidro-pirazolo[4,3-c]piridin-1-il]indan-2-olio;

(1R,2R)-1-[5-acetil-3-(3-cianofenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-1-il]-6-fluor-2-hidroksiindan-4-karbonitrilo;

3-[1-((1R,2R)-4,6-dichlor-2-hidroksiindan-1-il)-5-metansulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilo,

jų stereoizomerinės formos ir/ arba jų fiziologiniu požiūriu priimtinos druskos.

6. Vaistas, apimantis junginį formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų.

7. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti TASK-1 kanalo sąlygotų ligų gydymui arba profilaktikai.

8. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti aritmijos, ypatingai prieširdžių tachiaritmijos, prieširdžių fibrilacijos ir prieširdžių virpėjimo gydymui arba profilaktikai.

9. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, centrinės ir obstrukcinės miego apnėjos, viršutinių kvėpavimo takų rezistencijos sindromo, Čeino-Stokso kvėpavimo simptomo, knarkimo, centrinio kvėpavimo aktyvumo sutrikimo, staigios kūdikių mirties, pooperacinės hipoksijos ir apnėjos, su raumenimis susijusių kvėpavimo sutrikimų, kvėpavimo sutrikimo po ilgalaikės plaučių mechaninės ventiliacijos (atjunkimo nuo kvėpavimo), kvėpavimo sutrikimo dėl adaptavimosi aukštuose kalnuose, ūmių sutrikimų dėl kvėpavimo, lėtinio plaučių sutrikimo su hipoksija ir hiperkapnija, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) ir susijusio su nutukimu hipoventiliacijos sindromo gydymui ir profilaktikai.

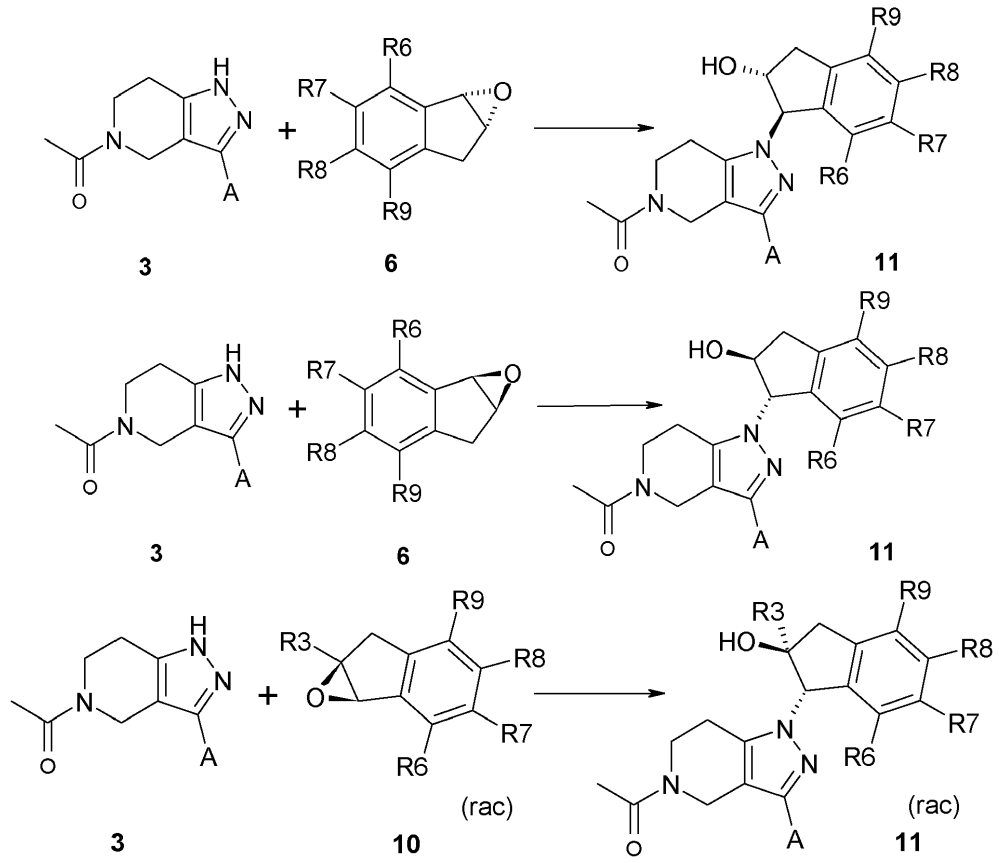
10. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1- 5 punktų, skirti naudoti kaip kvėpavimo stimuliavimo agentas kvėpavimo depresijos, susijusios su anestezija, gydymui arba profilaktikai, arba taikant sedaciją nedidelių intervencijų metu arba diagnostikos tikslais.

11. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti kaip kvėpavimo takų stimuliavimo agentas kvėpavimo depresijos, susijusios su lėtinio skausmo gydymu opiatais, gydymui arba profilaktikai, ypatingai vėžio arba paliatyviosios priežiūros atveju, arba taikant sedaciją ir/ arba ilgalaikės plaučių mechaninės ventiliacijos atjungimo atvejais.

12. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti išsėtinės sklerozės ir centrinės nervų sistemos uždegiminių arba degeneracinių sutrikimų gydymui arba profilaktikai.

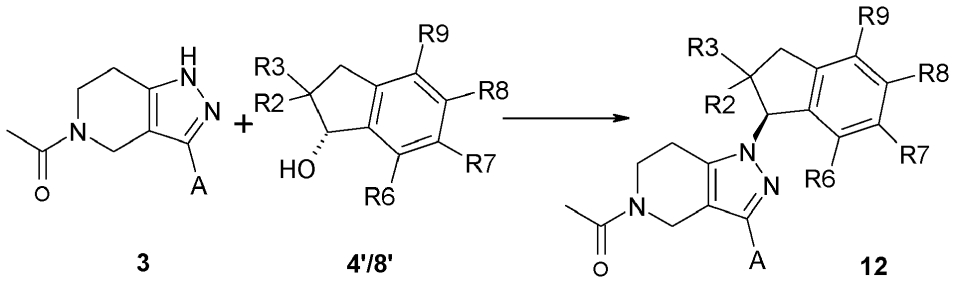
13. Junginys formulės I ir/ arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų, skirti naudoti skyrimui į veną, peroraliniam skyrimui, skyrimui į nosį, skyrimui į raumenį, poodiniam skyrimui, inhaliaciniam skyrimui, vietiniam skyrimui arba skyrimui į ryklę.

14. Junginio formulės I pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų gamybos būdas, kuriame 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridiną **3** veikia epoksidais **6** arba **10**, siekiant gauti 2-hidroksiindan-1-il-pakeistąjį 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridiną **11**, šildant junginio **3** ir epoksido **6** mišinį esant bazės pertekliui inertiniame tirpiklyje arba vykdo deprotonizacijos reakciją junginio **3** su baze ir jo alkilinimą epoksidu **6**,



kur liekanos A, R3, R6, R7, R8, R9 turi reikšmes kaip nurodyta 1-5 punktuose.

15. Junginio formulės I pagal bet kurį vieną iš 1-5 punktų gamybos būdas, kuriame 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridiną **3** veikia aminoindan-1-oliu **4'** arba **8'**, šildant junginio **3** ir aminoindan-1-olio **4'** arba **8'** mišinį esant fosfinui ir 1,1'-(azodikarbonilo) junginiui, siekiant gauti junginį **12**,



kur liekanos A, R3, R6, R7, R8, R9 turi reikšmes kaip nurodyta 1-5 punktuose, ir kur R2 yra H arba (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkiloksi, (C_1-C_6)-alkil-C(O)O- grupė.

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 471/18 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61K 31/439 (2006.01)
A61P 9/06 (2006.01)

(11) **2755973**

(96) 11757858.3

(96) 2011-09-16

(97) 2014-07-23

(97) 2015-11-04

(86) PCT/EP2011/066061

(86) 2011-09-16

(87) WO 2013/037415

(87) 2013-03-21

(72) BIALY, Laurent, DE
LORENZ, Katrin, DE
WIRTH, Klaus, DE
STEINMEYER, Klaus, DE
HESSLER, Gerhard, DE
PERNERSTORFER, Josef, DE
BRENDEL, Joachim, DE

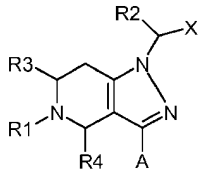
(73) SANOFI, 75008 Paris, FR

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

(54) Pakeistieji 4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-C]piridinai, jų panaudojimas kaip vaistų ir jų turintys farmaciniai preparatai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I)



I

kur

A yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-C(O)- ir (C_1-C_6)-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas;

R3 = H, (C_1-C_4)-alkilas;

R4 = H, (C_1-C_4)-alkilas; arba

kur R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį;

R5 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilas, (C_6-C_{10})-arilas, (C_6-C_{10})-aril-(C_1-C_6)-alkilas, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo ir 4-7 narių alifatinių heterociklų, apimančių deguonies atomą, ir

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1-3 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš F, OH, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkilo, ir

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-CN-, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, kur alkilo grupės vienas vandenilio atomais gali būti pakeistas OH arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, ir

su išlyga, kad jei R5 yra metilas ir R2, R3 bei R4 yra lygūs H ir A yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-acetoksifenilas, 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, ir

su išlyga, kad jei R5 yra metilas ir R2, R3 bei R4 yra lygūs H ir X yra fenilo liekana, tai A nėra fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-etiloksifenilas, 3-trifluormetil-fenilas, 2-tiofenilas arba 4-metiltiofenilas, ir

su išlyga, kad jei R5 yra metilas ir R2 yra metilas ir R3 ir R4 yra lygūs H ir A yra 4-flourfenilas, tai X liekana nėra fenilas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

A yra fenilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, pasirinktas iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo arba tiofen-3-ilo,

kur fenilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur heteroarilo grupė nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-C(O)- ir (C_1-C_6)-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_4)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas;

R3 = H, (C_1-C_2)-alkilas;

R4 = H, (C_1-C_2)-alkilas; arba

kur R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį;

R5 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilas, (C_6-C_{10})-arilas, (C_6-C_{10})-aril-(C_1-C_6)-alkil-, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo piperidinilo, pirolidinilos ir 4 - 7 narių alifatinių heterociklų, turinčių deguonies atomą, ir

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1 - 3 pakaitus, nepriklausomai pasirinktus iš grupės, susidedančios iš F, OH, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkilo, ir

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1 - 3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkil-, (C_1-C_6)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas,

kur vienas alkilo grupės vandenilio atomas gali būti pakestas OH- arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas,

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3 Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra 5 narių arba 6 narių heteroarilas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, kur heteroarilo grupė nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_6)$- alkil-O-C(O)- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-;

R2 = H, $(C_1$-$C_2)$-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, metilas;

R4 = H, metilas; arba

kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį; ir kur

R5 = H, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, $(C_3$-$C_6)$-cikloalkilas, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-metilas, HO-$(C_1$-$C_2)$-alkilas, $(C_3$-$C_6)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_2)$-alkilas, fenilas, fenil$(C_1$-$C_2)$-alkilas, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril$(C_1$-$C_4)$-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, oksetanilo, tetrahidrofuranilo ir tetrahidropiranilo, ir

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai pasirinkti iš F, OH, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo, ir

kur fenilo liekana nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CF_3, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-CN, $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-,

kur heteroarilo liekanos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, izotiazol-3-ilo, izotiazol-4-ilo, izotiazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilos, imidazol-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirazin-2-ilo ir pirazin-3-ilo, ir

kur heteroarilo liekanos nebūtinai turi pakaitais 1 arba 2 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CF_3, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, CN, $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-,

R6 = H, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, ciklopropilas,

kur alkilo grupės vienas vandenilio atomas gali būti pakeistas OH, metoksi arba etoksi liekanomis; ir

R7 = H, metilas, etilas;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

4 Junginys pagal bet kurį iš 1- 3 punktų, kur

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi pakaitais 1-2 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-;

X yra 5 narių arba 6 narių heteroarilas, pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo,

kur šios liekanos nebūtinai turi pakaitais 1 arba 2 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-; $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-;

R1 = R5-C(=O)- arba $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-;

R2 = H, metilas, etilas, ciklopropilas;

R3 ir R4 = H, ir

R5 = metilas, etilas, n-propilas, izopropilas, n-butilas, izobutilas, tret-butilas, ciklopropilas arba ciklobutilas;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 punktų, kur

A yra 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra fenilas, tiofen-2-ilas arba tiofen-3-ilas,

kur šios liekanos nebūtinai turi pakaitais 1 - 3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-C(O)- ir $(C_1$-$C_6)$-alkil-SO_2-;

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas;

R3 = H, (C_1-C_4)-alkilas,

R4 = H, (C_1-C_4)-alkilas, arba

kur R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį;

R5 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilas, (C_6-C_{10})-arilas, (C_6-C_{10})-aril-(C_1-C_6)-alkilas, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo ir 4-7 narių alifatinių heterociklų, kurie apima deguonies atomą, ir

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1-3 pakaitus, pasirinktus iš F, OH, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkilo, ir

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi pakaitais 1-3 liekanas, kurios yra nepriklausomai pasirinktos iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, kur alkilo grupes vienas vandenilio atomas gali būti pakeistas OH- arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo grupes vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

kur alkilo grupes vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

su išlyga, kad A nėra 4-metiltiofenilas, jeigu formulės I junginiuose R5 yra metilas ir R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra fenilas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kur:

A yra 2-piridilas, 3-piridilas arba 4-piridilas,

kur piridilo liekanos turi 1 arba 2 pakaitus, kurie nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir (C_1-C_2)-alkil-S-;

X yra fenilas, tiofen-2-ilas arba tiofen-3-ilas,

kur šios liekanos turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, (C_1-C_2)-alkil-S-, (C_1-C_2)-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

R2 = H, metilas, etilas, ciklopropilas;

R3 ir R4 = H, ir

R5 = H, metilas, etilas, n-propilas, izopropilas, n-butilas, izobutilas arba tret-butilas, arba kur

R5 = ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas arba (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_2)-alkilas; arba kur

R5 = (C_1-C_2)-alkil-O-, (C_1-C_2)-alkil-S- arba OCF_3, arba kur

R5 = (C_1-C_4)-alkil-O-metilas, HO-(C_1-C_2)-alkilas, arba kur

R5 = fenilas arba fenilmetilas,

kur fenilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_2)-alkilo, (C_1-C_2)-alkil-O-, CN, metil-SO_2-; arba kur

R5 = R7R6N-, kur

R6 = H, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas,

kur alkilo grupės vienas vandenilio atomas gali būti pakeistas OH-, metoksi arba etoksi liekanomis; ir

R7 = H, metilas, etilas; arba kur

R5 = heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas,

kur heteroarilo liekanos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, izotiazol-3-ilo, izotiazol-4-ilo, izotiazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirazin-2-ilo ir pirazin-3-ilo, ir

kur heteroarilo liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-, arba kur

R5 = alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, oksetanilo ir tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo ir,

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_2)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkilo;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

7. Junginys pagal 1 punktą, kur:

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

X yra fenilas,

kur fenilo grupė nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, (C_1-C_4)-alkil-O-, (C_1-C_4)-alkil-S-, (C_1-C_4)-alkil-O-C(O)- ir (C_1-C_4)-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-ciklolkilas,

R3 = H, (C_1-C_4)-alkilas,

R4 = H, (C_1-C_4)-alkilas,

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį;

R5 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilas, (C_6-C_{10})-arilas, (C_6-C_{10})-aril-(C_1-C_6)-alkilas, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; ir

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo ir 4-7 narių alifatinių heterociklų, kurie apima deguonies atomą, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1-3 pakaitus, kurie yra pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkilo, ir

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1 -3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas,

kur alkilo grupės vienas vandenilio atomas gali būti pakeistas OH arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2, R3 bei R4 yra H, ir A yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-acetoksifenilas, 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, ir

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2, R3 bei R4 yra H, ir X yra fenilo liekana, tai A liekana nėra fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-etiloksifenilas arba 3-trifluormetil-fenilas, ir

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2 yra metilas, ir R3 ir R4 yra H, ir A liekana yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur:

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir (C_1-C_2)-alkil-S-;

X yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, (C_1-C_2)-alkil-S-, (C_1-C_2)-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-,

R1 = R5-C(=O)- arba metil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_2)-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, metilas;

R4 = H, metilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį;

ir kur

R5 yra heteroarilas arba heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, kur heteroarilo liekanos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, izotiazol-3-ilo, izotiazol-4-ilo, izotiazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirazin-2-ilo ir pirazin-3-ilo, ir

kur šios liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, metilo, etilo, metoksi, etoksi, CN, metil-SO_2-, arba kur

R5 yra H, arba kur

R5 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_2)-alkilas, arba kur

R5 yra (C_1-C_2)-alkil-O- arba (C_1-C_2)-alkil-S-, arba kur

R5 yra (C_1-C_4)-alkil-O-metilas, HO-(C_1-C_2)-alkilas, arba kur

R5 yra fenilas arba fenilmetilas,

kur fenilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_2)-alkilo, (C_1-C_2)-alkil-O-, CN, metil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra R7R6N-, kur

R6 = H, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, kur alkilo grupės vienas vandenilio atomas gali būti pakeistas hidroksi, metoksi arba etoksi liekana, ir

R7 = H, metilas, etilas; arba kur

R5 yra alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_2)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkilo; ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

9. Junginys pagal 7 punktą, kur

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir (C_1-C_2)-alkil-S-;

X yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, (C_1-C_2)-alkil-S-, (C_1-C_2)-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-,

R1 = R5-C(=O)-;

R2 = H, (C_1-C_2)-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, metilas;

R4 = H, metilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį; ir kur

R5 yra (C_2-C_4)-alkilas, arba kur

R5 yra metilas,

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2, R3 bei R4 yra H, ir A yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-acetoksifenilas, 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas,

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

10. Junginys pagal 1 punktą, kur

A yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)- alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-C(O)- ir (C_1-C_6)-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas;

R3 = H, (C_1-C_4)-alkilas;

R4 = H, (C_1-C_4)-alkilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį; ir kur

R5 yra heteroarilas arba heteroaril(C_1-C_6)-alkilas,

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur heteroarilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-;

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra pirimidin-4-ilas, piridin-2-ilas, 1-metilpirazol-3-ilas arba 1-metilimidazol-2-ilas,

arba kur R5 yra metilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra piridin-3-ilas, 2-fluorfenilas, 3-fluorfenilas, 4-fluorfenilas, 3-cianofenilas, 3-metoksifenilas, 3-trifluormetoksifenilas, 2-fluor-5-metoksifenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra 3-cianofenilo liekana, tai A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R3 yra metilas, R2 ir R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai, ir X yra fenilas, tai A nėra fenilas, 3-trifluormetilfenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-etiloksifenilas, 4-acetoksifenilas, 4-metiltiofenilas, 2-tiofenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir A yra 4-fluorfenilas, tai X nėra fenilas, 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-fluorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-etiloksifenilas, ir

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2 yra metilas, ir R3 ir R4 yra H, ir A yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas, ir arba kur

R5 yra H, (C_2-C_6)-alkilas, CF_3, CF_2H, CFH_2,

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra (C_3-C_6)-cikloalkilas arba (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_4)-alkilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra ciklopropilas, arba kur

R5 yra (C_1-C_4)- alkil-O- arba (C_1-C_4)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra (C_1-C_4)-alkil-O-(C_1-C_2)-alkilas, HO-(C_1-C_4)-alkilas arba kur

R5 yra fenilas, fenil-(C_1-C_4)-alkilas,

kur fenilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metilsulfonilfenilas arba 4- metilsulfonilfenilas; arba kur

R5 yra R7R6N-, kur

R6 = H, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, kur vienas alkilo grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas OH, metoksi arba etoksi liekanomis, ir

R7 = H, (C_1-C_2)-alkilas, arba kur

R5 yra alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_4)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkilo; ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metiloksetan-3-ilas, tetrahidrofuran-3-ilas, tetrahidropiran-4-ilas arba 1-metil-piperidin-4-ilas.

11. Junginys pagal 10 punktą, kur:

A yra fenilas, piridin-2-ilas, piridin-3-ilas, piridin-4-ilas, tiofen-2-ilas arba tiofen-3-ilas,

kur šios liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-;

X yra fenilas,

kur fenilo liekana turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-, arba

yra piridin-2-ilas, piridin-3-ilas, piridin-4-ilas, tiofen-2-ilas, tiofen-3-ilas, tiazol-2-ilas, tiazol-4-ilas, tiazol-5-ilas,

kur šios liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-;

R1 = R5-C(=O)- arba $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-;

R2 = H, $(C_1$-$C_2)$-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, $(C_1$-$C_2)$-alkilas;

R4 = H, $(C_1$-$C_2)$-alkilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį; ir kur

R5 yra heteroarilas arba heteroaril$(C_1$-$C_6)$-alkilas, kur heteroarilo liekanos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, izotiazol-3-ilo, izotiazol-4-ilo, izotiazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirazin-2-ilo ir pirazin-3-ilo, ir

kur šios liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, metilo, etilo, metoksi, etoksi, CN, metil-SO_2-,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra pirimidin-4-ilas, piridin-2-ilas, 1-metilpirazol-3-ilas arba 1-metilimidazol-2-ilas,

arba kur R5 yra metilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra piridin-3-ilas, 2-fluorfenilas, 3-fluorfenilas, 4-fluorfenilas, 3-cianofenilas, 3-metoksifenilas, 3-trifluormetoksifenilas, 2-fluor-5-metoksifenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 ir vandenilio atomai, ir X ir 3-cianofenilo liekana, A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R3 yra metilas, R2 ir R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A liekana nėra 4-fluorfenilo liekana, ir su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 ir R4 yra vandenilio atomai ir X yra fenilo liekana, tai A nėra fenilas, 3-trifluormetilfenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-etiloksifenilas, 2-tiofenilas, 4-metiltiofenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilis ir A yra 4-fluorfenilas, tai X nėra 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-fluorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-etoksifenilas arba 4-acetoksifenilas ir

arba kur

R5 yra H, $(C_2$-$C_4)$-alkilas, CF_3; arba kur

R5 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba $(C_3$-$C_6)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_2)$-alkilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana, ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra ciklopropilas, arba kur

R5 yra $(C_1$-$C_2)$- alkil-O- arba $(C_1$-$C_2)$-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra $(C_1$-$C_4)$- alkil-O-metilas, HO-$(C_1$-$C_2)$-alkilas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra fenilas, fenil-$(C_1$-$C_2)$-alkilas,

kur fenilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, $(C_1$-$C_2)$-alkilo, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O-, CN, metil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metilsulfonilfenilas arba 4- metilsulfonilfenilas; arba kur

R5 yra R7R6N-, kur

R6 = H, $(C_1$-$C_4)$-alkilas, ciklopropilas, kur vienas alkilo vandenilio atomas gali būti pakeistas hidroksi, metoksi arba etoksi liekanomis, ir

R7 = H, metilas, etilas, arba kur

R5 yra alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, OH, $(C_1$-$C_2)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_4)$-alkilo; ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metiloksetan-3-ilas, tetrahidrofuran-3-ilas, tetrahidropiran-4-ilas arba 1-metilpiperidin-4-ilas

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

12. Junginys pagal 10 punktą, kur:

A yra yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O- ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru, ir

X yra fenilas,

kur fenilo grupė nebūtinai turi 1, 2 arba 3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, $(C_1$-$C_4)$-alkilo, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-, $(C_1$-$C_4)$-alkil-O-C(O)- ir $(C_1$-$C_4)$-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru, ir

R_1 = R_5-C(=O)- arba $(C_1$-$C_6)$-alkil-SO_2-;

R_2 = H, $(C_1$-$C_6)$-alkilas, $(C_3$-$C_6)$-cikloalkilas;

R_3 = H, $(C_1$-$C_4)$-alkilas;

R_4 = H, $(C_1$-$C_4)$-alkilas;

arba kur R_3 ir R_4 kartu sudaro $(C_2$-$C_3)$- alkileno tiltelį; ir kur

R_5 yra heteroarilas arba heteroaril$(C_1$-$C_6)$-alkilas, kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur heteroarilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, $(C_1$-$C_6)$-alkilo, $(C_1$-$C_6)$-alkil-O-, CN, $(C_1$-$C_2)$-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra pirimidin-4-ilas, piridin-2-ilas, 1-metilpirazol-3-ilas arba 1-metilimidazol-2-ilas,

arba kur R5 yra metilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilis, ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra piridin-3-ilas, 2-fluorfenilas, 3-fluorfenilas, 4-fluorfenilas, 3-cianofenilas, 3-metoksifenilas, 3-trifluormetoksifenilas, 2-fluor-5-metoksifenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilis ir X yra 3-cianofenilo liekana, tai A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R3 yra metilas, R2 ir R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A liekana nėra 4-fluorfenilo liekana, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra fenilo liekana, tai A nėra fenilas, 3-trifluormetilfenilas, 4-fluorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-metilfenilas, 4-etiloksifenilas, 4-metiltiofenilas, 2-tiofenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir A yra 4-fluorfenilas, tai X nėra fenilas, 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-fluorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-etiloksifenilas, 4-acetoksifenilas ir

su išlyga, kad jeigu R5 yra metilas, ir R2 yra metilas, ir R3 bei R4 yra H, ir A yra 4-fluorfenilas, tai X liekana nėra fenilas, ir

arba kur

R5 yra H, $(C_2$-$C_6)$-alkilas, CF_3, CF_2H, CFH_2,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra $(C_3$-$C_6)$-cikloalkilas arba $(C_3$-$C_6)$-cikloalkil-$(C_1$-$C_4)$-alkilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X ir 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra ciklopropilas, arba kur

R5 yra $(C_1$-$C_4)$- alkil-O- arba $(C_1$-$C_4)$-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra (C_1-C_4)-alkil-O-(C_1-C_2)-alkilas, HO-(C_1-C_4)-alkilas, arba kur

R5 yra fenilas, fenil-(C_1-C_4)-alkilas,

kur fenillo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metilsulfonilfenilas arba 4- metilsulfonilfenilas; arba kur

R5 yra R7R6N-, kur

R6 = H, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, kur vienas alkilo grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas OH, metoksi arba etoksi liekanomis, ir

R7 = H, (C_1-C_2)-alkilas, arba kur

R5 yra alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_4)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkilo; ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metiloksetan-3-ilas, tetrahidrofuran-3-ilas, tetrahidropiran-4-ilas arba 1-metil-piperidin-4-ilas,

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas,

kur vienas alkilo vandenilio atomas gali būti pakeistas OH arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur:

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir (C_1-C_2)-alkil-S-;

X yra fenilas,

kur fenilo liekana turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, (C_1-C_2)-alkil-S-, (C_1-C_2)-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-,

R1 = R5-C(=O)- arba metil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_2)-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, metilas;

R4 = H, metilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį; ir kur

R5 yra heteroarilas arba heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, kur heteroarilo liekanos yra pasirinktos iš grupės, susidedančios iš piridin-2-ilo, piridin-3-ilo, piridin-4-ilo, tiofen-2-ilo, tiofen-3-ilo, tiazol-2-ilo, tiazol-4-ilo, tiazol-5-ilo, izotiazol-3-ilo, izotiazol-4-ilo, izotiazol-5-ilo, pirazol-3-ilo, pirazol-4-ilo, imidazol-2-ilo, imidazol-4-ilo, pirimidin-2-ilo, pirimidin-4-ilo, pirimidin-5-ilo, piridazin-3-ilo, piridazin-4-ilo, pirazin-2-ilo ir pirazin-3-ilo, ir

kur šios liekanos nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, metilo, etilo, metoksi, etoksi, CN, metil-SO_2-,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra pirimidin-4-ilas, piridin-2-ilas, 1-metilpirazol-3-ilas arba 1-metilimidazol-2-ilas,

arba kur R5 yra metilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra piridin-3-ilas, 2-fluorfenilas, 3-fluorfenilas, 4-fluorfenilas, 3-cianofenilas, 3-metoksifenilas, 3-trifluormetoksifenilas, 2-fluor-5-metoksifenilas, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir X yra 3-cianofenilo liekana, tai A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R3 yra metilas, R2 ir R4 yra vandenilio atomai ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai A nėra 4-fluorfenilo liekana, ir su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I R2, R3 bei R4 yra vandenilio atomai ir A yra 4-fluorfenilo liekana, tai X nėra 2-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 4-chlorfenilas, 4-fluorfenilas, 4-metilfenilas, 4-metoksifenilas, 4-etoksifenilas arba 4-acetoksifenilas ir

arba kur

R5 yra H, (C_2-C_4)-alkilas, CF_3; arba kur

R5 yra ciklopropilas, ciklobutilas, ciklopentilas, cikloheksilas arba (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_2)-alkilas,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra ciklopropilas, arba kur

R5 yra (C_1-C_2)- alkil-O- arba (C_1-C_2)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra (C_1-C_4)- alkil-O-metilas, HO-(C_1-C_2)-alkilas,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru; arba kur

R5 yra fenilas, fenil-(C_1-C_2)-alkilas,

kur fenilo liekanos nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_2)-alkilo, (C_1-C_2)-alkil-O-, CN, metil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metilsulfonilfenilas, 4-metilsulfonilfenilas; arba kur

R5 yra R7R6N-, kur

R6 = H, (C_1-C_4)-alkilas, ciklopropilas, kur vienas alkilo grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas hidroksi, metoksi arba etoksi liekanomis, ir

R7 = H, metilas, etilas, arba kur

R5 yra alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš oksetanilo, tetrahidrofuranilo, tetrahidropiranilo, morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo, ir

kur alifatinis heterociklas gali nebūtinai turėti 1 arba 2 pakaitus, kurie yra pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_2)-alkil-O- ir (C_1-C_4)-alkilo; ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru,

su išlyga, kad jeigu junginiuose formulės I A yra 3-cianofenilo liekana ir X yra 2,4-difluorfenilo liekana, tai R5 nėra 3-metiloksetan-3-ilas, tetrahidrofuran-3-ilas, tetrahidropiran-4-ilas arba 1-metilpiperidin-4-ilas,

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

14. Junginys pagal 10 punktą, kur

A yra fenilas,

kur fenilo liekana nebūtinai turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3 ir (C_1-C_2)-alkil-S-;

X yra fenilas,

kur fenilo liekana turi 1 arba 2 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_4)-alkilo, CF_3, CF_2H, CFH_2, metoksi, etoksi, OCF_3, (C_1-C_2)-alkil-S-, (C_1-C_2)-alkil-O-C(O)- ir metil-SO_2-,

R1 = R5-C(=O)-;

R2 = H, (C_1-C_2)-alkilas, ciklopropilas;

R3 = H, metilas;

R4 = H, metilas;

arba kur R3 ir R4 kartu sudaro etileno tiltelį; ir kur

R5 yra (C_2-C_4)-alkilas;

ir/arba junginio formulės I stereoizomerinė forma ir/arba šių formų mišiniai ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

15. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties izopropilamidas;

3-(4-fluorfenil)-1-[(S)-1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties etilamidas;

3-(4-fluorfenil)-1-[(R)-1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties etilamidas;

3-(4-fluorfenil)-1-[(S)-1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties tret-butilamidas;

3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties etilamidas;

3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5- karboksirūgšties metilamidas;

{3-(4-fluorfenil)-1-[(S)-1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il}-morfolin-4-il-metanonas;

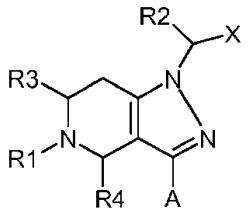
{3-(4-fluorfenil)-1-[(S)-1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il}-((S)-3-hidroksipirolidin-1-il)-metanonas;

3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties dimetilamidas;
3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties-(2-hidroksietil)-metilamidas;
2-[5-acetil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]izonikotino nitrilas;
6-[5-acetil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-piridin-2-karbonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(2-hidroksiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[5-acetil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(3-metilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-metoksipiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2-metiltiazol-4-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-tiazol-2-ilmetil-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-tiofen-2-il-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(5-chlortiofen-2-ilmetil)-3-m-tolil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(5-chlortiofen-2-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
3-[5-acetil-1-(5-chlortiofen-2-ilmetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
1-[3-(3-chlorfenil)-1-(5-chlortiofen-2-ilmetil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(5-chlortiofen-2-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-tiofen-3-il-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
4-[5-acetil-3-(3-trifluormetilfenil)-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-1-ilmetil]benzonitrilas;
3-{5-acetil-1-[1-(4-fluorfenil)-etil]-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il}benzonitrilas;
1-[1-[ciklopropil-(4-fluorfenil)-metil]-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(3-trifluormetoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,6-difluorbenzil)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-{3-(4-fluorfenil)-1-[1-(4-fluorfenil)-etil]-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il}etanonas;
1-[3-(4-fluorfenil)-1-(4-trifluormetilbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(3-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(4-fluorfenil)-1-(3-trifluormetilbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-[1-(4-fluorfenil)-etil]-3-(3-trifluormetoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-fluor-3-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
3-[5-acetil-1-(2,5-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-m-tolil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(6-chlorpiridin-3-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(3-chlorfenil)-1-(4-fluor-2-metilbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2-fluorbenzil)-3-m-tolil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2-metoksibenzil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(3-chlorfenil)-1-(3-metoksibenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(4-chlor-3-fluorbenzil)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(2-fluor-5-metoksifenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
5-[5-acetil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]-2-fluorbenzonitrilas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(3-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-[(R)-1-(4-chlorfenil)-propil]-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas; 1-[1-[(S)-1-(4-chlorfenil)-propil]-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2-fluor-4-metilbenzil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(4-chlorpiridin-3-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(3-metilpiridin-2-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(4-fluorbenzil)-3-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(4-brompiridin-2-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(2-brompiridin-4-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;

1-[3-(5-brompiridin-3-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
3-[11-acetil-5-(2,4-difluorbenzil)-4,5,11-triazatriciklo[6.2.1.02,6]undeka-2(6)-,3-dien-3-il]benzonitrilas;
1-[5-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-fluorfenil)-4,5,11-triazatriciklo[6.2.1.02,6]undeka-2(6)-,3-dien-11-il]etanonas;
1-[1-(6-chlorpiridin-3-ilmetil)-3-m-tolil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(4-metoksipiridin-2-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(4-chlorpiridin-3-ilmetil)-3-m-tolil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(3-metoksipiridin-2-ilmetil)-3-(3-trifluormetilfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(3-chlorfenil)-1-(3-metilpiridin-2-ilmetil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-[1-(4-fluorfenil)-etil]-3-(6-trifluormetilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(6-metilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(6-brompiridin-2-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-metilpiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(6-metoksipiridin-2-il)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
1-[3-(6-chlor-5-metoksipiridin-2-il)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(3-metiloksetan-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-izobutiril-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[5-ciklopropankarbonil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[5-(2-tret-butoksiacetil)-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(3-metansulfonilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
[1-benzil-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]-(4-fluorfenil)-metanonas;
[1-benzil-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]-(4-metoksifenil)-metanonas;
[1-benzil-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]-fenilmetanonas;
3-[5-ciklobutankarbonil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[5-ciklopentankarbonil-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(4-metansulfonilbenzoil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(tetrahidropiran-4-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(tetrahidrofuran-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(2-metoksiacetil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(2,2-dimetilpropionil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-((S)-2-hidroksipropionil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
1-[1-benzil-3-(4-fluorfenil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]-2-feniletanonas;
3-[5-butiril-1-(2,4-difluorbenzil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(piridin-2-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas; junginys su trifluoracto rūgštimi;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(3-fluorpiridin-4-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas; junginys su trifluoracto rūgštimi;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(pirimidin-4-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(3-metil-3H-imidazol-4-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il] benzonitrilas;
3-[1-(2,4-difluorbenzil)-5-(1-metil-1H-pirazol-3-karbonil)-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridin-3-il]benzonitrilas;
3-(3-cianofenil)-1-(2,4-difluorbenzil)-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-karboksirūgšties etilo esteris;
1-[1-(2,4-difluorbenzil)-3-(4-fluorfenil)-6-metil-1,4,6,7-tetrahidropirazolo[4,3-c]piridin-5-il]etanonas;
3-(4-fluorfenil)-1-[(R)-1-(4-fluorfenil)-etil]-5-metansulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridinas;
3-(4-fluorfenil)-1-[(S)-1-(4-fluorfenil)-etil]-5-metansulfonil-4,5,6,7-tetrahidro-1H-pirazolo[4,3-c]piridinas;
jų stereoizomerinės formos ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

16. Vaistas, apimantis formulės I junginį ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų.

17. Junginys, kurio formulė I arba junginys pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų ir/arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, skirtos naudoti TASK-1 kanalų sąlygotų ligų gydymui arba profilaktikai,



I

kur

A yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

X yra (C_6-C_{10})-arilas arba 5 narių arba 6 narių heteroarilas, apimantis 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S,

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CN, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-C(O)- ir (C_1-C_6)-alkil-SO_2-,

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R1 = R5-C(=O)- arba (C_1-C_6)-alkil-SO_2-;

R2 = H, (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas;

R3 = H, (C_1-C_4)-alkilas;

R4 = H, (C_1-C_4)-alkilas;

arba R3 ir R4 kartu sudaro (C_2-C_3)-alkileno tiltelį;

R5 = (C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkilas, (C_1-C_6)-alkil-O-, (C_1-C_6)-alkil-S-, (C_1-C_6)-alkil-O-(C_1-C_6)-alkilas, HO-(C_1-C_6)-alkilas, (C_3-C_6)-cikloalkil-(C_1-C_6)-alkilas, (C_6-C_{10})-arilas, (C_6-C_{10})-aril-(C_1-C_6)-alkilas, R7R6N-, heteroarilas, heteroaril(C_1-C_6)-alkilas, alifatinis heterociklas,

kur alifatinis heterociklas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš morfolinilo, piperidinilo, pirolidinilo ir 4-7 narių alifatinių heterociklų, apimančių deguonies atomą, ir

kur alifatinis heterociklas nebūtinai gali turėti 1-3 pakaitus, kurie yra pasirinkti iš F, OH, (C_1-C_6)-alkil-O- ir (C_1-C_6)-alkilo, ir

kur heteroarilo liekanos yra 5 narių arba 6 narių žiedo sistemos, apimančios 1-3 heteroatomus, kurie yra pasirinkti iš N, O ir S, ir

kur arilas ir heteroarilas nebūtinai turi 1-3 pakaitus, kurie yra nepriklausomai pasirinkti iš F, Cl, Br, CF_3, (C_1-C_6)-alkilo, (C_1-C_6)-alkil-O-, CN, (C_1-C_2)-alkil-SO_2-, ir

kur alkilo fragmentų vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R6 = H, (C_1-C_6)-alkilas **(**C_3-C_6)-cikloalkilas, kur vienas alkilo grupės vandenilio atomas gali būti pakeistas OH arba (C_1-C_6)-alkil-O- liekana, ir

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru;

R7 = H, (C_1-C_6)-alkilas;

kur alkilo grupės vienas arba keli vandenilio atomai gali būti pakeisti fluoru.

18. Junginys, kurio formulė I, ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, vaistas pagal 16 punktą arba junginys pagal 17 punktą, skirti naudoti aritmijos, ypatingai prieširdžių tachiaritmijos, prieširdžių fibriliacijų ir prieširdžių plazdėjimo gydymui arba profilaktikai.

19. Junginys, kurio formulė I, ir/arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį vieną iš 1-15 punktų, vaistas pagal 16 punktą arba junginys pagal 17 punktą, skirti naudoti su miegu susijusių kvėpavimo sutrikimų, centrinės ir obstrukcinės miego apnėjos, viršutinių kvėpavimo takų rezistencijos sindromo, Čeino-Stokso kvėpavimo simptomo, knarkimo, centrinio kvėpavimo aktyvumo sutrikimo, staigios kūdikių mirties, pooperacinės hipoksijos ir apnėjos, su raumenimis susijusių kvėpavimo sutrikimų, kvėpavimo sutrikimo po ilgalaikės plaučių mechaninės ventiliacijos (atjunkimo nuo kvėpavimo), kvėpavimo sutrikimo dėl adaptavimosi aukštuose kalnuose, ūmių sutrikimų dėl kvėpavimo, lėtinio plaučių sutrikimo su hipoksija ir hiperkapnija, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL) ir susijusio su nutukimu hipoventiliacijos sindromo gydymui ir profilaktikai, arba

naudoti kaip kvėpavimo stimuliavimo agentą kvėpavimo depresijos, susijusios su anestezija, gydymui arba profilaktikai, arba taikant sedaciją nedidelių intervencijų metu arba diagnostikos tikslais,

arba naudoti kaip kvėpavimo takų stimuliavimo agentą kvėpavimo depresijos, susijusios su lėtinio skausmo gydymu

opiatais, gydymui arba profilaktikai, ypatingai vėžio arba paliatyviosios priežiūros atveju, arba taikant sedaciją ir/arba ilgalaikės plaučių mechaninės ventiliacijos atjungimo atvejais,

arba naudoti išsėtinės sklerozės ir centrinės nervų sistemos uždegiminių arba degeneracinių sutrikimų gydymui arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 498/08*** (2006.01)
A61K 31/529 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 273/00 (2006.01)
C07D 239/00 (2006.01)

(11) **1828201**

(96) 05826362.5

(96) 2005-12-08

(97) 2007-09-05

(97) 2015-11-11

(86) PCT/EP2005/056609

(86) 2005-12-08

(87) WO 2006/061417

(87) 2006-06-15

(30) 634228 P, 2004-12-08, US
04106383, 2004-12-08, EP

(72) FREYNE, Eddy Jean Edgard, Janssen Pharmaceutica NV, BE
WILLEMS, Marc, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
TEN HOLTE, Peter, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
PAPANIKOS, Alexandra, Janssen Pharmaceutica N.V., BE
EMBRECHTS, Werner C. J., Janssen Pharmaceutica NV, BE
STORCK, Pierre Henri, Janssen-Cilag, FR
PONCELET, Virginie Sophie, Janssen-Cilag, FR

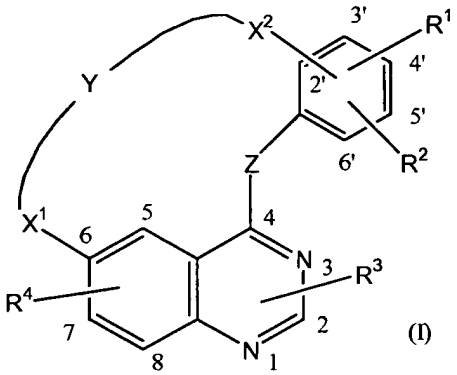
(73) Janssen Pharmaceutica NV, 2340 Beerse, BE

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

(54) Makrocikliniai chinazolino dariniai ir jų panaudojimas kaip MTKI

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė



(I)

jo N-oksido formos, farmaciniu požiūriu priimtinų pridėjimo druskų formos ir stereocheminės izomerinės formos, kur:

Z žymi NH;

Y žymi $-C_{3-9}$-alkilą, $-C_{2-9}$-alkenilą, $-C_{1-5}$-alkiloksi-C_{1-5}-alkilą, $-C_{1-5}$-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą, $-C_{1-5}$-alkil-NR^{14}-CO-C_{1-5}-alkilą, $-C_{1-6}$-alkil-NH-CO, -NH-CO-C_{1-6}-alkilą, -CO-C_{1-7}-alkilą, $-C_{1-7}$-alkil-CO, C_{1-6}-alkil-CO-C_{1-6}-alkilą, $-C_{1-2}$-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH, $-C_{1-2}$-alkil-CO-NH-$CR^{18}R^{19}$-CO, $-C_{1-2}$-alkil-CO-NR^{20}-C_{1-3}-alkil-CO, $-C_{1-2}$-alkil-NR^{21}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą, -NR^{22}-CO-C_{1-3}-alkil-NH, $-C_{1-3}$-alkil-NH-CO-Het^{20}, C_{1-2}-alkil-CO-Het^{21}-CO arba -Het^{22}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą;

X^1 žymi O, -O-C_{1-2}-alkilą, -O-N=CH, NR^{11} arba -NR^{11}-C_{1-2}-alkilą;

X^2 žymi tiesiąją jungtį, C_{1-2}-alkilą, O, -O-C_{1-2}-alkilą, CO, -CO-C_{1-2}-alkilą, -O-N=CH, NR^{12} arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį, ciano, halogeną arba hidroksi;

R^2 žymi vandenilį, ciano, halogeną, hidroksi, hidroksikarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, Het^{16}-karbonilą, C_{1-4}-alkilą, C_{2-6}-alkinilą, Ar^5, Het^1 arba dihidroksiboraną;

R^3 žymi vandenilį, ciano, halogeną, hidroksi, formilą, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-alkilą, C_{1-6}-alkoksi, turintį halogeno pakaitų, arba R^3 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi arba halogeno;

R^4 žymi Ar^4-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi, arba R^4 žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi arba halogeno, C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, $NR^{37}R^{38}$-karboniloksi, Het^5-karboniloksi, NR^7R^8, NR^9R^{10}-karbonilo, Het^3-karbonilo, Het^{13}-oksi arba Het^2;

R^7 žymi vandenilį, hidroksi-C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkilą;

R^8 žymi C_{3-6}-cikloalkilą, Het^6-karbonilą, Het^7-aminokarbonilą, Het^8, Het^9-oksikarbonilą, Het^{10}-sulfonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą;

mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, turintį C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų; arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi; arba

R^8 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, $NR^{25}R^{26}$, aminokarboniloksi, C_{1-4}-alkilkarboniloksi, aminokarbonilo, hidroksi-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi ir Het^{11};

R^9 žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{10} žymi Het^4 arba C_{1-4}-alkilą, turintį C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų;

R^{11} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkiloksikarbonilą;

R^{12} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-6}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, turintį fenilo pakaitų;

R^{13} žymi vandenilį, Het^{14}-C_{1-4}-alkilą, C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų, arba R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba Het^{24}-C_{1-4}-alkilkarbonilą;

R^{14} ir R^{15} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-4}-alkilo, Het^{15}-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo;

R^{16} ir R^{17} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį hidroksilo, C_{3-6}-cikloalkilo arba fenilo pakaitų; arba R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{18} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksilo arba fenilo pakaitų;

R^{19} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{20} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{21} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, Het^{23}-C_{1-4}-alkilkarbonilą arba R^{21} žymi mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino-C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį hidroksilo, pirimidinilo, dimetilamino arba C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

R^{22} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksilo arba C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

R^{23} žymi C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi arba Het^{25} pakaitų; R^{23} taip pat gali žymėti vandenilį, jei R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{25} ir R^{26} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{27} ir R^{28} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi; arba tiems junginiams formulės (I), kur Het^2 žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo arba tiomorfolinilo, turinčio $NR^{27}R^{28}$-C_{1-4}-alkilo pakaitų, minėti R^{27} ir R^{28} kiekvienas nepriklausomai žymi C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{29} ir R^{30} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, aminosulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilą arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{31}R^{32}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

R^{31} ir R^{32} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{33} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{34} žymi C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{35} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{36} žymi C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{37} ir R^{38} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, Het^{12} arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksilo ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{39} ir R^{40} kiekvienas nepriklausomai žymi aminosulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{31}R^{32}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

Het^{1} žymi tiazolilą arba 2-bora-1,3-dioksolanilą, kur minėtas Het^{1} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du, tris, keturis arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, C_{1-4}-alkil, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, fenilo, fenil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino arba aminokarbonilo;

Het^{2} žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^{2} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, $NR^{29}R^{30}$, aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; ir

Het^{2} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tiomorfolinilo arba 1,1-dioksotiomorfolinilo, kur minėtas Het^{2} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

Het^{3} žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^{3} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, C_{1-4}-alkilo, C_{3-6}ciklo-alkil-C_{1-4}-alkilo, aminosulfonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo, amino-C_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino-C_{1-4}-alkilo, $NR^{35}R^{36}$, C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksi pakaitų; arba

Het^{3} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, furanilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{3} turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{35}R^{36}$, C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksi pakaitų;

Het^{4} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, furanilo, pirazolilo, dioksolanilo, tiazolilo, oksazolilo, imidazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, piridinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{4} turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksi pakaitų;

Het^{5} žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperazinilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, piperidinilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, morfolinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{5} nebūtinai turi hidroksi, amino, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)-amino, C_{1-4}-alkilo pakaitų;

kiekvienas Het^{6} ir Het^{7} nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėti heterociklai nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-alkilo;

Het^{8} žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^{8} nebūtinai turi aminosulfonilo, aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo pakaitų arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino, $NR^{33}R^{34}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksio, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; arba

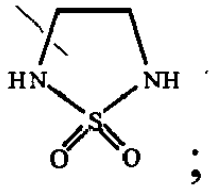
Het^{8} žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperidinilo arba piperazinilo, kur minėtas Het^{8} turi aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo pakaitų, arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{33}R^{34}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

kiekvienas Het^{9} ir Het^{10} nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėtas heterociklilas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-alkilo;

Het^{11} žymi 2-imidazolidinonilą arba



;

Het^{12} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{12} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino arba C_{1-4}-alkilo;

Het^{13} žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperazinilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, piperidinilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, morfolinilo, piperazinilo arba pirolidinilo;

kiekvienas Het^{14} ir Het^{15} nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{14} ir Het^{15} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino arba C_{1-4}-alkilo;

Het^{16} žymi heterociklą, pasirinktą iš piperidinilo arba pirolidinilo;

Het^{20} žymi pirolidinilą, 2-pirolidinonilą, piperidinilą arba hidroksi-pirolidinilą;

Het^{21} žymi pirolidinilą arba hidroksi-pirolidinilą;

Het^{22} žymi pirolidinilą, piperazinilą arba piperidinilą;

kiekvienas Het^{23} ir Het^{25} nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, pirolidinilo, piperazinilo arba piperidinilo, kur minėtas Het^{23} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilo, C_{3-6}cikloalkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo arba polihidroksi-C_{1-4}-alkilo;

Het^{24} žymi morfolinilą, pirolidinilą, piperazinilą arba piperidinilą;

kiekvienas Ar^{4}, Ar^{5} arba Ar^{6} nepriklausomai žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro, ciano, C_{1-4}-alkilsulfonilo, C_{1-4}-alkilsulfonilamino, aminosulfonilamino, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, aminosulfonilo, hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkilo pakaitų;

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

Y žymi -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH;

Het^{1} žymi 2-bora-1,3-dioksolanilą, nebūtinai turintį vieną arba, kur galima, du, tris, keturis arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, C_{1-4}-alkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, fenilo, fenil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino arba aminokarbonilo;

R^{13} žymi C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų, arba R^{13} žymi Ar^{6}-sulfonilą arba Het^{24}-C_{1-4}-alkilkarbonilą; arba

R^{4} žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį bent vieną pakaitą, pasirinktą iš C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, $NR^{37}R^{38}$-karboniloksi, Het^{5}-karboniloksi, $NR^{7}R^{8}$, $NR^{9}R^{10}$-karbonilo, Het^{3}-karbonilo, Het^{13}-oksi arba Het^{2}; kur

R^{8} žymi Het^{7}-aminokarbonilą; Het^{9}-oksikarbonilą; Het^{10}-sulfonilą; C_{1-4}-alkiloksikarbonilą; mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilą; mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, turintį C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų; arba C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi; arba

R^{8} žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, $NR^{25}R^{26}$, aminokarboniloksi, C_{1-4}-alkilkarboniloksi, aminokarbonilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi ir Het^{11}; ir

Het^{2} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo arba tiomorfolinilo, kur minėtas Het^{2} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilo, turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo; arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų; arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

arba Het^2 žymi 1,1-dioksotiomorfolinilą, nebūtinai turintį C_{1-4}-alkilo pakaitų, kurie nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilo; arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų; arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

Z žymi NH;

Y žymi -C_{3-9}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{14}-CO-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-6}-alkil-CO-NH, -C_{l}-$_{6}$-alkil-NH-CO, -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH, -C_{1-2}-alkil-NR^{21}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą arba C_{1-3}-alkil-NH-CO-Het^{20};

X^1 žymi O, -O-C_{1-2}-alkilą, NR^{11} arba -NR^{11}-C_{1-2}-alkilą;

X^2 žymi tiesiąją jungtį, -C_{1-2}-alkilą, CO-C_{1-2}-alkilą arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį, ciano, halogeną arba hidroksi;

R^2 žymi vandenilį, halogeną, ciano, C_{2}-$_{6}$-alkinilą, hidroksi, hidroksikarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba Het^1;

R^3 žymi vandenilį, ciano, halogeną, hidroksi, formilą, C_{1-6}-alkiloksi arba C_{1-6}-alkiloksi, turintį halogeno pakaitų;

R^4 žymi Ar^4-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, NR^7R^8 arba Het^2;

R^7 žymi vandenilį, hidroksi-C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkilą;

R^8 žymi C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, C_{1-4}-alkilkarboniloksi arba $NR^{25}R^{26}$; ypač R^8 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo arba $NR^{25}R^{26}$;

R^{11} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą;

R^{12} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{13} žymi C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų, arba R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba Het^{24}-C_{1-4}-alkilkarbonilą;

kiekvienas R^{14} ir R^{15} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

kiekvienas R^{16} ir R^{17} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį C_{3-6}-cikloalkilo pakaitų, arba R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}ciklo-alkilą;

R^{21} žymi vandenilį;

R^{23} žymi C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi arba Het^{25} pakaitų; R^{23} taip pat gali žymėti vandenilį, jei R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

kiekvienas R^{25} ir R^{26} nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

kiekvienas R^{27} ir R^{28} nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

Het^1 žymi 2-bora-1,3-dioksolanilą, nebūtinai turintį vieną arba, kur galima, du, tris, keturis arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, C_{1-4}-alkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, fenilo, fenil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksiC_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino arba aminokarbonilo;

Het^2 žymi 1,1-dioksotiomorfolinilą, nebūtinai turintį C_{1-4}-alkiloksikarbonilo arba C_{1-4}-alkil-$NR^{27}R^{28}$ pakaitų; arba Het^2 žymi piperidinilą arba piperazinilą, turintį C_{1-4}-alkiloksikarbonilo arba C_{1-4}-alkil-$NR^{27}R^{28}$ pakaitų;

Het^{20} žymi pirolidinilą, 2-pirolidinonilą, piperidinilą arba hidroksi-pirolidinilą;

Het^{25} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo arba piperazinilo, kur minėtas heterociklilas nebūtinai turi C_{1-4}-alkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo arba polihidroksi-C_{1-4}-alkilo pakaitų; arba

kiekvienas Ar^4, Ar^5 arba Ar^6 nepriklausomai žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro, ciano, hidroksilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

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

Y žymi -C_{1}-$_{2}$-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH; arba

R^4 žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį bent vieną pakaitą, pasirinktą iš C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, NR^7R^8 arba Het^2.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur:

Z žymi NH;

Y žymi -C_{3-9}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{14}-CO-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-6}-alkil-CO-NH, -C_{1-6}-alkil-NH-CO, -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH, -C_{1-2}-alkil-NR^{21}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą arba C_{1-3}-alkil-NH-CO-Het^{20};

X^1 žymi azotą, -O-C_{1-2}-alkilą, NR^{11} arba -NR^{11}-C_{1-2}-alkilą;

X^2 žymi tiesiąją jungtį, -C_{1-2}-alkilą, CO-C_{1-2}-alkilą arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį arba halogeną;

R^2 žymi vandenilį, halogeną, C_{2-6}-alkinilą, ciano arba Het^1;

R^3 žymi vandenilį;

R^4 žymi Ar^4-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, NR^7R^8 arba Het^2;

R^7 žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^8 žymi C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, C_{1-4}-alkilkarboniloksi arba $NR^{25}R^{26}$;

R^{11} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{12} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų;

R^{14} ir R^{15} žymi vandenilį;

kiekvienas R^{16} ir R^{17} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį C_{3-6}-cikloalkilo pakaitų, arba R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{21} žymi vandenilį;

R^{23} žymi C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi arba Het^{25} pakaitų; R^{23} taip pat gali žymėti vandenilį, jei R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

kiekvienas R^{25} ir R^{26} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

kiekvienas R^{27} ir R^{28} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

Het^1 žymi 2-bora-1,3-dioksolanilą;

Het^2 žymi 1,1-dioksotiomorfolinilą, piperidinilą arba piperazinilą, kur minėtas Het^2 nebūtinai turi C_{1-4}-alkiloksikarbonilo arba -C_{1-4}-alkil-$NR^{27}R^{28}$ pakaitų;

Het^{20} žymi pirolidinilą;

Het^{25} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo arba piperazinilo, kur minėtas heterociklas nebūtinai turi C_{1-4}-alkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo arba polihidroksi-C_{1-4}-alkilo pakaitų;

Ar^4 žymi fenilą;

Ar^5 žymi fenilą; arba

Ar^6 žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro pakaitų;

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

Y žymi -C_{1-4}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH; arba

R^4 žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį bent vieną pakaitą, pasirinktą iš C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, NR^7R^8 arba Het^2; optimaliai C_{1-4}-alkiloksi, turintį C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi arba NR^7R^8 pakaitų.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur:

Z žymi NH;

Y žymi -C_{3-9}-alkilą,-C_{1-5}-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{14}-CO-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-2}-alkil-NR^{21}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą arba -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH;

X^1 žymi O arba -O-C_{1-2}-alkilą;

X^2 žymi tiesiąją jungtį, C_{1-2}-alkilą, -CO-C_{1-2}-alkilą arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį arba halogeną; optimaliai R^1 žymi vandenilį,

R^2 žymi halogeną, acetileną arba Het^1, optimaliai R^2 žymi halogeną arba Het^1;

R^3 žymi vandenilį;

R^4 žymi Ar^a-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš Het^2, NR^7R^8, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi;

R^7 žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^8 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį $NR^{25}R^{26}$ arba C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų;

R^{12} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų;

R^{16} ir R^{17} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą arba R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{23} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

kiekvienas R^{25} ir R^{26} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

kiekvienas R^{27} ir R^{28} nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilkarbonilą;

Het^1 žymi 2-bora-1,3-dioksolanilą;

Het^2 žymi piperidinilą, piperazinilą, morfolinilą, tiomorfolinilą arba 1,1-dioksotiomorfolinilą, kur minėtas Het^2 nebūtinai turi C_{1-4}-alkiloksikarbonilo arba $NR^{27}R^{28}$-C_{1-4}-alkilo pakaitų;

Ar^4 žymi fenilą;

Ar^5 žymi fenilą; arba

Ar^6 žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro pakaitų.

5. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur:

Z žymi NH;

Y žymi -C_{3-9}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą arba -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH;

X^1 žymi O; X^2 žymi tiesiąją jungtį arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį; R^2 žymi halogeną arba Het^1;

R^3 žymi vandenilį;

R^4 žymi Ar^4-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkiloksi, turintį C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

R^{12} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų;

R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{23} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

Het^1 žymi 2-bora-1,3-dioksolanilą;

Ar^4 žymi fenilą; Ar^5 žymi fenilą;

Ar^6 žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro pakaitų.

6. Junginys pagal 1 punktą, kur:

Z žymi NH;

Y žymi -C_{3-9}-alkilą, -C_{2-9}-alkenilą, -C_{1-5}-alkiloksi-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{13}-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-5}-alkil-NR^{14}-CO-C_{1-5}-alkilą, -C_{1-6}-alkil-NH-CO grupu, -NH-CO-C_{1-6}-alkilą, -CO-C_{1-7}-alkilą, -C_{1-7}-alkil-CO, C_{1-6}-alkil-CO-C_{1-6}-alkilą, -C_{1-2}-alkil-NR^{23}-CO-$CR^{16}R^{17}$-NH, -C_{1-2}-alkil-CO-NH-$CR^{18}R^{19}$-CO, -C_{1-2}-alkil-CO-NR^{20}-C_{1-3}-alkil-CO, -C_{1-2}-alkil-NR^{21}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą, -NR^{22}-CO-C_{1-3}-alkil-NH, -C_{1-3}-alkil-NH-CO-Het^{20}, C_{1-2}-alkil-CO-Het^{21}-CO arba -Het^{22}-CH_2-CO-NH-C_{1-3}-alkilą;

X^1 žymi O, -O-C_{1-2}-alkilą, -O-N=CH, NR^{11} arba -NR^{11}-C_{1-2}-alkilą;

X^2 žymi tiesiąją jungtį, C_{1-2}-alkilą, O, -O-C_{1-2}-alkilą, CO, -CO-C_{1-2}-alkilą, -O-N=CH, NR^{12} arba NR^{12}-C_{1-2}-alkilą;

R^1 žymi vandenilį, ciano, halogeną arba hidroksi;

R^2 žymi vandenilį, ciano, halogeną, hidroksi, hidroksikarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, Het^{16}-karbonilą, C_{1-4}-alkilą, C_{2-6}-alkinilą, Ar^5, Het^1 arba dihidroksiboraną;

R^3 žymi vandenilį, ciano, halogeną, hidroksi, formilą, C_{1-6}-alkoksi, C_{1-6}-alkilą, C_{1-6}-alkoksi, turintį halogeno pakaitų, arba R^3 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi arba halogeno;

R^4 žymi Ar^4-C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi, arba R^4 žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi arba halogeno, C_{1-4}-alkiloksi, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi, $NR^{37}R^{38}$-karboniloksi, Het^5-karboniloksi, NR^7R^8, NR^9R^{10}-karbonilo, Het^3-karbonilo, Het^{13}-oksi arba Het^2;

R^7 žymi vandenilį, hidroksi-C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkilą;

R^8 žymi C_{3-6}-cikloalkilą, Het^6-karbonilą, Het^7-aminokarbonilą, Het^8, Het^9-oksikarbonilą, Het^{10}-sulfonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, turintį C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų; arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi; arba

R^8 žymi C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, $NR^{25}R^{26}$, aminokarboniloksi, aminokarbonilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkiloksi ir Het^{11};

R^9 žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{10} žymi Het^4 arba C_{1-4}-alkilą, turintį C_{1-4}-alkilsulfonilo pakaitų;

R^{11} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkiloksikarbonilą;

R^{12} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-6}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, turintį fenilo pakaitų;

R^{13} žymi vandenilį, Het^{14}-C_{1-4}-alkilą, C_{1-6}-alkiloksikarbonilą, nebūtinai turintį fenilo pakaitų, arba R^{13} žymi Ar^6-sulfonilą arba Het^{24}-C_{1-4}-alkilkarbonilą;

R^{14} ir R^{15} kiekvienas nepriklausomai yra pasirinktas iš vandenilio, C_{1-4}-alkilo, Het^{15}-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo;

R^{16} ir R^{17} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį hidroksi arba fenilo pakaitų; arba R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{18} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksi arba fenilo pakaitų;

R^{19} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{20} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{21} žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, Het^{23}-C_{1-4}-alkilkarbonilą arba R^{21} žymi mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino-C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį hidroksi, pirimidinilo, dimetilamino arba C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

R^{22} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksilo arba C_{1-4}-alkiloksi pakaitų;

R^{23} žymi C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi arba Het^{25} pakaitų; R^{23} taip pat gali žymėti vandenilį, jei R^{16} ir R^{17}, paimti kartu su anglies atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro C_{3-6}-cikloalkilą;

R^{25} ir R^{26} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{27} ir R^{28} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{29} ir R^{30} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, aminosulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil) aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilą arba

C_{1-4}-alkilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{31}R^{32}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, nebūtinai turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

R^{31} ir R^{32} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{33} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{34} žymi C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{35} žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą;

R^{36} žymi C_{1-4}-alkilsulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, C_{1-4}-alkilkarbonilą, C_{1-4}-alkiloksikarbonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{37} ir R^{38} kiekvienas nepriklausomai žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{1-4}-alkilsulfonilą, Het^{12} arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonilo, hidroksi ir C_{1-4}-alkiloksi;

R^{39} ir R^{40} kiekvienas nepriklausomai žymi aminosulfonilą, aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilą, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilą arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{31}R^{32}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

Het^{1} žymi tiazolilą arba 2-bora-1,3-dioksolanilą, kur minėtas Het^{1} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du, tris, keturis arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, C_{1-4}-alkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, fenilo, fenil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino arba aminokarbonilo;

Het^{2} žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^{2} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, $NR^{29}R^{30}$, aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; ir

Het^{2} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, pirolidinilo, tiomorfolinilo arba 1,1-dioksotiomorfolinilo, kur minėtas Het^{2} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{27}R^{28}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi pakaitų, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

Het^3 žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, furanilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^3 nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, amino, C_{1-4}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkil-C_{1-4}-alkilo, aminosulfonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo, amino-C_{1-4}-alkilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)amino-C_{1-4}-alkilo, $NR^{35}R^{36}$, C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksilo pakaitų; arba

Het^3 žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, furanilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^3 turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{35}R^{36}$, C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo arba C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksi pakaitų;

Het^4 žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo, furanilo, pirazolilo, dioksolanilo, tiazolilo, oksazolilo, imidazolilo, izoksazolilo, oksadiazolilo, piridinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^4 turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilsulfonil-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi, nebūtinai turinčio C_{1-4}-alkiloksi arba hidroksi pakaitų;

Het^5 žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperazinilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, piperidinilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, morfolinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^5 nebūtinai turi hidroksilo, amino, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)-amino, C_{1-4}-alkilo pakaitų;

kiekvienas Het^6 ir Het^7 nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėti heterociklai nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-alkilo;

Het^8 žymi heterociklą, pasirinktą iš tetrahidropiranilo, tetrahidrofuranilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, azetidinilo arba 2-azetidinonilo, kur minėtas Het^8 nebūtinai turi aminosulfonilo, aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo pakaitų, arba C_{1-4}-alkilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš amino, mono- arba di(C_{1-4}-alkil) amino, $NR^{33}R^{34}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksio, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksilo, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo; arba

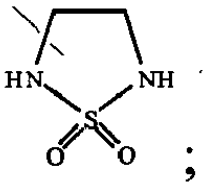
Het^8 žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperidinilo arba piperazinilo, kur minėtas Het^8 turi aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminosulfonilo pakaitų, arba C_{1-4}-alkilą, turintį vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš $NR^{33}R^{34}$, C_{1-4}-alkilsulfonilo, aminokarboniloksi, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi, aminokarbonilo ir mono- arba di(C_{1-4}-alkil)aminokarbonilo, arba

C_{1-4}-alkiloksikarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo, arba

C_{1-4}-alkilkarbonilo, nebūtinai turinčio vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi ir C_{1-4}-alkilsulfonilo;

kiekvienas Het^9 ir Het^{10} nepriklausomai žymi heterociklą, pasirinktą iš piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėtas heterociklas nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo ir C_{1-4}-alkilo;

Het^{11} žymi 2-imidazolidinonilą arba



;

Het^{12} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, piperazinilo, piperidinilo arba pirolidinilo, kur minėtas Het^{12} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš hidroksi, amino arba C_{1-4}-alkilo;

Het^{13} žymi heterociklą, pasirinktą iš furanilo, piperazinilo, 1,1-dioksotiomorfolinilo, piperazininonilo, piperidinilo, tetrahidro-1,1-dioksido-2H-tiopiranilo, piperidinonilo, morfolinilo, piperazinilo arba pirolidinilo;

Het^{16} žymi heterociklą, pasirinktą iš piperidinilo arba pirolidinilo;

Het^{20} žymi pirolidinilą, 2-pirolidinonilą, piperidinilą arba hidroksi-pirolidinilą, optimaliai pirolidinilą arba hidroksipirolidinilą;

Het^{21} žymi pirolidinilą arba hidroksipirolidinilą;

Het^{22} žymi pirolidinilą, piperazinilą arba piperidinilą;

Het^{23} žymi heterociklą, pasirinktą iš morfolinilo, pirolidinilo, piperazinilo arba piperidinilo, kur minėtas Het^{23} nebūtinai turi vieną arba, kur galima, du arba kelis pakaitus, pasirinktus iš C_{1-4}-alkilo, C_{3-6}cikloalkilo, hidroksi-C_{1-4}-alkilo, C_{1-4}-alkiloksi-C_{1-4}-alkilo arba polihidroksi-C_{1-4}-alkilo;
kiekvienas Ar^4, Ar^5 arba Ar^6 nepriklausomai žymi fenilą, nebūtinai turintį nitro, ciano, C_{1-4}-alkilsulfonilo, C_{1-4}-alkilsulfonilamino, aminosulfonilamino, hidroksi-C_{1-4}-alkilą, aminosulfonilo, hidroksi, C_{1-4}-alkiloksi arba C_{1-4}-alkilo pakaitų, geriausiai kiekvienas Ar^4 arba Ar^5 nepriklausomai žymi fenilą, nebūtinai turintį ciano pakaitų.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-6 punktų, kur struktūrinėje formulėje (I) X^2 pakaitas yra 2' padėtyje, R^1 pakaitas žymi vandenilį arba halogeną ir yra 4' padėtyje, R^2 pakaitas žymi halogeną ir yra 5' padėtyje, R^3 pakaitas yra 2 padėtyje ir R^4 pakaitas yra 7 padėtyje.

8. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų arba 6-7 punktų, kur R^4 žymi C_{1-4}-alkiloksi, turintį hidroksi pakaitų, ir vienas pakaitas yra pasirinktas iš NR^7R^8 arba Het^2.

9. Kinazės slopiklis formulės (I), kaip nurodyta 1 punkte.

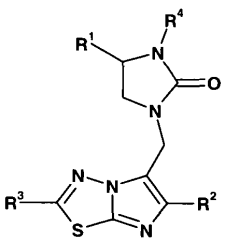
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų, skirtas naudoti kaip vaistas.

11. Junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirtą ląstelių proliferacijos sutrikimų, pavyzdžiui, aterosklerozės, restenozės ir vėžio, gydymui.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir, kaip veikliąjį ingredientą, junginio pagal bet kurį vieną iš 1-8 punktų kinazės slopinimui veiksmingą kiekį.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 513/04*** (2006.01)
A61P 25/08 (2006.01)
A61K 31/433 (2006.01)
(11) **2699581**
(96) 12714587.8
(96) 2012-04-17
(97) 2014-02-26
(97) 2015-11-25
(86) PCT/EP2012/001658
(86) 2012-04-17
(87) WO 2012/143117
(87) 2012-10-26
(30) 11162853, 2011-04-18, EP
201161480134 P, 2011-04-28, US
(72) PROVINS, Laurent, BE
QUESNEL, Yannick, BE
(73) UCB Biopharma SPRL, 1070 Brussels, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 2-Okso-1-imidazolidinilimidazotiadiazolo dariniai
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Okso-1-imidazolidinilimidazotiadiazolo dariniai pagal formulę (I), jų geometriniai izomerai, enantiomerai, diastereomerai ir mišiniai arba jų farmaciniu požiūriu priimtina druska,

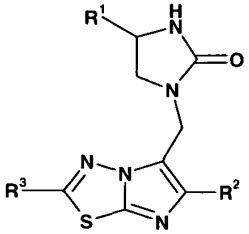


(I)

kur

R^1 yra C_{1-4} alkilas arba C_{2-4} alkenilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno pakaitų;
R^2 yra arba halogenas arba C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną halogeno pakaitą;
R^3 yra C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną hidroksi arba alkoksi pakaitą;
R^4 yra arba vandenilis arba metilo grupė.

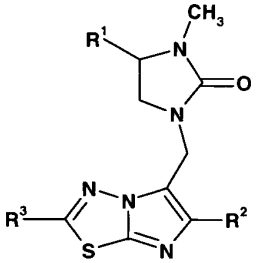
2. Formulės (I-A) junginys pagal 1 punktą, kur



(I-A)

kur R^1 yra C_{1-4} alkilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno pakaitų;
R^2 yra arba halogenas arba C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną halogeno pakaitą;
R^3 yra C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną hidroksi arba alkoksi pakaitą.

3. Formulės (IB) junginys pagal 1 punktą, kur



(I-B)

kur
R^1 yra C_{1-4} alkilas arba C_{2-4} alkenilas, pasirinktinai pakeisti vienu arba daugiau halogeno pakaitų;
R^2 yra arba halogenas arba C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną halogeno pakaitą;
R^3 yra C_{1-4} alkilas, turintis bent vieną hidroksi (OH) arba alkoksi pakaitą.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra i-butilo, n-propilo, 2,2-difluorpropilo, 2-chlor-2,2-difluoretilo, 2,2-difluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo, 3,3,3-trifluorpropilo, 2-fluoretilo arba 2,2-difluoretenilo fragmentas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur R^1 yra i-butilo, n-propilo, 2,2-difluorpropilo, 2-chlor-2,2-difluoretilo, 2,2-difluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo, 3,3,3-trifluorpropilo arba 2-fluoretilo fragmentas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur R^2 yra chloro, difluormetilo arba trifluormetilo fragmentas.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^3 yra arba hidroksimetilo, metoksimetilo, [($2H_3$)metiloksi]metilo, metoksi($2H_2$) metilo, (2,2,2-trifluoretoksi)metilo arba 2-metoksietilo fragmentas.

8. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur
R^1 yra i-butilo, n-propilo, 2-chlor-2,2-difluoretilo, 2,2,2-trifluoretilo arba 3,3,3-trifluorpropilo fragmentas;
R^2 yra chloro arba trifluormetilo fragmentas;
R^3 yra metoksimetilo fragmentas.

9. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, parinktas iš grupės, apimančios:
1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2-metilpropil)imidazolidin-2-oną;
(-)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2-metilpropil)imidazolidin-2-oną;
(+)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2-metilpropil)imidazolidin-2-oną;
1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-propilimidazolidin-2-oną;
(-)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-propilimidazolidin-2-oną;
(+)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-propilimidazolidin-2-oną;

1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
(-)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
(+)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
1-{[6-chlor-2-(metoksimetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
(-)-1-{[6-chloro-2-(metoksimetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
(+)-1-{[6-chloro-2-(metoksimetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(3,3,3-trifluorpropil)imidazolidin-2-oną;
1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2,2,2-trifluoretil)imidazolidin-2-oną;
(+)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2,2,2-trifluoretil)imidazolidin-2-oną;
(-)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2,2,2-trifluoretil)imidazolidin-2-oną;
4-(2-chlor-2,2-difluoretil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5- il]metil}imidazolidin-2-oną;
(+)-4-(2-chlor-2,2-difluoretil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}imidazolidin-2-oną;
(-)-4-(2-chloro-2,2-difluoretil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluor-metil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}imidazolidin-2-oną;
4-(2,2-difluoretenil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}imidazolidin-2-oną;
4-(2-chlor-2,2-difluoretil)-1-{[2-(hidroksimetil)-6-(trifluormetil)-imidazo-[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}imidazolidin-2-oną;
1-{[2-(hidroksimetil)-6-(trifluormetil)imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-4-(2,2,2-trifluoretil)imidazolidin-2-oną;
(+)-4-(2-chlor-2,2-difluoretil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)-imidazo-[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-3-metilimidazolidin-2-oną;
(-)-4-(2-chlor-2,2-difluoretil)-1-{[2-(metoksimetil)-6-(trifluormetil)-imidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-5-il]metil}-3-metilimidazolidin-2-oną.

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

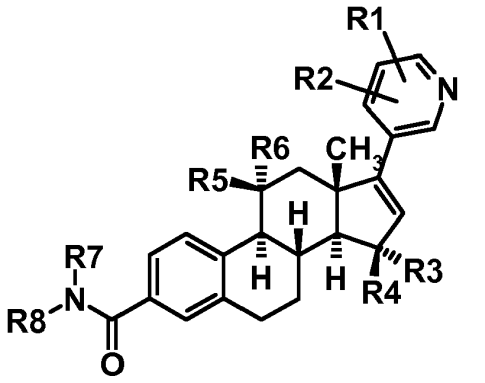
11. Farmacinė kompozicija, apimanti veiksmingą kiekį junginio pagal bet kurį iš 1-9 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu skiedikliu arba nešikliu.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirtas panaudoti atsparia gydymui epilepsijos forma sergančių pacientų gydyme.

---

(51) Int.Cl. ***C07J 43/00*** (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)
A61P 5/24 (2006.01)
(11) **2760878**
(96) 12766636.0
(96) 2012-09-24
(97) 2014-08-06
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2012/068803
(86) 2012-09-24
(87) WO 2013/045407
(87) 2013-04-04
(30) 102011083725, 2011-09-29, DE
(72) BOTHE, Ulrich, DE
BARAK, Naomi, DE
BUSEMANN, Matthias, DE
FISCHER, Oliver Martin, DE
ROTGERI, Andrea, DE
GASHAW, Isabella, US
HARTUNG, Ingo, DE
MARQUARDT, Tobias, DE

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
Bayer Pharma Aktiengesellschaft, 13353 Berlin, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-karboksamido dariniai, jų gamybos būdai, jų turintys farmaciniai preparatai, ir jų panaudojimas vaistų gamyboje
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginiai, kurių formulė (I):



(I) ,

kur:

R1 ir R2 nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, fluorą, chlorą, nitrilą, trifluormetilą, pentafluoretilą, metoksi, etoksi, trifluormetoksi, -OCH_2CF_3, CH_3SO_2-, $CH_3CH_2SO_2$-, -$(C=O)CH_3$, karboksi, C_{1-4}-alkilą, hidroksi, -CH_2OH, -$C(CH_3)_2OH$, -$CONH_2$, -$(C=O)NH$-alkilą, -$(C=O)N(CH_3)_2$, -SO_2NH_2, -$SO_2NH(CH_3)$, -$SO_2N(CH_3)_2$ arba C-H grupės piridino žiede pakeitimą azoto atomu; ir

R3 ir R4 žymi vandenilį; arba

R3 žymi hidroksi, fluorą, metoksi arba etoksi ir R4 žymi vandenilį; arba

R3 žymi vandenilį ir R4 žymi hidroksi, fluorą, metoksi arba etoksi; ir

R5 ir R6 žymi vandenilį; arba

R5 žymi fluorą, hidroksi, metoksi arba etoksi ir R6 žymi vandenilį; arba

R5 žymi vandenilį ir R6 žymi fluorą; ir

R7 žymi vandenilį, C_{1-4}-alkilą, C_{3-6}-cikloalkilą, ciklopropilmetilą, trifluormetilą arba 2,2,2-trifluoretilą; ir

R8 žymi -CR^aR^b-COOH, kur:

R^a ir R^b nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, metilą, etilą; arba

R^a ir R^b kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 2, 3, 4 arba 5, kur iki 4 vandenilio atomų CH_2 grupėse gali būti pakeisti fluoro atomais; arba

R^a ir R^b kartu žymi -CH_2-O-CH_2-, -CH_2-NH-CH_2-, -CH_2-$N(CH_3)$-CH_2-, -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-, -CH_2CH_2-NH-CH_2CH_2-, -CH_2CH_2-$N(CH_3)$-CH_2CH_2-; arba

R^a žymi vandenilį, metilą arba etilą ir R^b kartu su R7 žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 1, 2, 3, 4, kur iki 4 vandenilio atomų CH_2 grupėse gali būti pakeisti fluoro atomais; arba

R^a kartu su R7 žymi -CH_2-O-CH_2CH_2-, -CH_2-$N(CH_3)$-CH_2CH_2- ir R^b žymi vandenilį, metilą arba etilą; arba žymi -CR^cR^d-CR^eR^f-COOH,

kur R^c, R^d, R^e, R^f žymi vandenilį; arba

R^c, R^d nepriklausomai vienas nuo kito žymi metilą, etilą arba kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 2, 3, 4, 5 arba -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2- ir R^e, R^f žymi vandenilį; arba

R^c, R^d žymi vandenilį ir R^e, R^f nepriklausomai vienas nuo kito žymi metilą, etilą arba kartu žymi -(CH_2)n-, kur n = 2, 3, 4, 5, -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-, -CH_2CH_2-NH-CH_2CH_2-, -CH_2CH_2-$N(CH_3)$-CH_2CH_2- arba -CH_2-O-CH_2-; arba

R^c žymi metilą, etilą, trifluormetilą ir R^d, R^e ir R^f žymi vandenilį; arba

R^c, R^d ir R^f žymi vandenilį ir R^e žymi metilą, etilą, trifluormetilą, hidroksi arba metoksi; arba

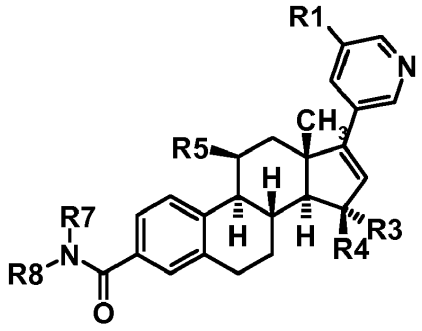
R^c ir R^e kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 1, 2, 3 arba 4 ir R^d ir R^f žymi vandenilį; arba

žymi -CH_2-CH_2-CHR^g-COOH, kur:

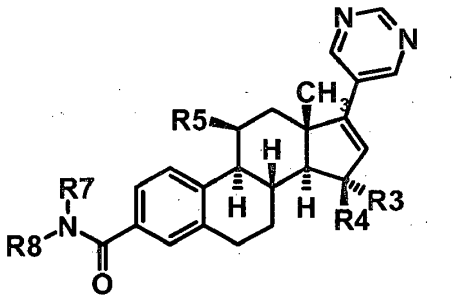
R^g žymi vandenilį; arba R^g ir R7 kartu žymi -CH_2- arba -CH_2CH_2-;

ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

2. Junginiai pagal 1 punktą formulės (II) ir formulės (III):



(II)



(III)

kur :
R1 žymi vandenilį, fluorą, chlorą, nitrilą, metoksi, etoksi, trifluormetoksi, metilą, etilą, trifluormetilą, -(C=O)CH_3; ir
R3 ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi hidroksi ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi vandenilį ir R4 žymi hidroksi; ir
R5 žymi vandenilį arba fluorą; ir
R7 žymi vandenilį arba C_{1-4}-alkilą; ir
R8 žymi -CR^aR^b-COOH, kur:
R^a ir R^b nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, metilą arba etilą; arba
R^a ir R^b kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 2, 3, 4 arba 5; arba
R^a žymi vandenilį ir R^b kartu su R7 žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 3 arba 4; arba žymi -CR^cR^d-CR^eR^f-COOH,
kur R^c, R^d, R^e, R^f žymi vandenilį; arba
R^c, R^d žymi vandenilį; ir R^e, R^f nepriklausomai vienas nuo kito žymi metilą, etilą arba kartu žymi -(CH_2)n-, kur n = 2, 3, 4, 5 arba -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-; arba
R^c žymi metilą arba etilą ir R^d, R^e ir R^f žymi vandenilį; arba
R^c ir R^e kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 1, 2, 3 arba 4 ir R^d ir R^f žymi vandenilį; arba žymi -CH_2-CH_2-CHR^g-COOH, kur:
R^g žymi vandenilį; arba
R^g ir R7 kartu žymi -CH_2CH_2-;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

3. Junginiai pagal 1 arba 2 punktą formulės (II) ir formulės(III), kur:
R1 žymi vandenilį, fluorą, chlorą, nitrilą, metoksi, trifluormetilą; ir
R3 ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi hidroksi ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi vandenilį ir R4 žymi hidroksi; ir
R5 žymi vandenilį arba fluorą; ir
R7 žymi vandenilį, metilą arba etilą; ir
R8 žymi -CR^aR^b-COOH, kur:
R^a ir R^b nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį, metilą arba etilą; arba
R^a žymi vandenilį ir R^b kartu su R7 žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 3 arba 4; arba žymi -CR^cR^d-CR^eR^f-COOH,
kur R^c, R^d, R^e, R^f žymi vandenilį; arba

R^c, R^d žymi vandenilį; ir R^e, R^f nepriklausomai vienas nuo kito žymi metilą arba etilą arba kartu žymi -(CH_2)n-, kur n = 2, 4, 5 arba žymi -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-; arba
R^c žymi metilą ir R^d, R^e ir R^f žymi vandenilį; arba
R^c ir R^e kartu žymi -$(CH_2)_n$-, kur n = 3 arba 4 ir R^d ir R^f žymi vandenilį arba žymi -CH_2-CH_2-CHR^g-COOH, kur:
R^g žymi vandenilį; arba
R^g ir R7 kartu žymi -CH_2CH_2-;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

4. Junginiai pagal 1, 2 arba 3 punktą formulės (II) ir formulės (III), kur:
R1 žymi vandenilį, fluorą, metoksi, trifluormetilą; ir
R3 ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi hidroksi ir R4 žymi vandenilį; arba
R3 žymi vandenilį ir R4 žymi hidroksi; ir
R5 žymi vandenilį arba fluorą; ir
R7 žymi vandenilį arba metilą; ir
R8 žymi -CR^aR^b-COOH, kur:
R^a ir R^b nepriklausomai vienas nuo kito žymi vandenilį arba metilą; arba
R^a žymi vandenilį ir R^b kartu su R7 žymi -$(CH_2)_3$- arba žymi -CR^cR^d-CR^eR^f-COOH,
kur R^c, R^d, R^e, R^f žymi vandenilį; arba
R^c ir R^d žymi vandenilį; ir R^e ir R^f žymi metilą arba kartu žymi -(CH_2)n-, kur n = 2 arba 4 arba žymi -CH_2CH_2-O-CH_2CH_2-; arba
R^c žymi metilą ir R^d, R^e ir R^f žymi vandenilį; arba
R^c ir R^e kartu žymi -$(CH_2)_3$- ir R^d ir R^f žymi vandenilį arba-CH_2-CH_2-CHR^g-COOH; kur:
R^g žymi vandenilį; arba
R^g ir R7 žymi -CH_2CH_2-;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

5. Junginiai pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kurių pavadinimai yra:
4-[({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)metil]-3,4,5,6-tetrahidro-2*H*-piran-4-karboksirūgštis;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-*N*-metil-β-alaninas;
1-[({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)metil]ciklopropan-1-karboksirūgštis;
1-[({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)metil]ciklopentan-1-karboksirūgštis;
3-({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)-2,2-dimetilpropano rūgštis;
1-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}piperidin-4-karboksirūgštis;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-2-metilalaninas;
4-({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}glicinas;
(1*R**,2*S**)-2-({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)ciklopentan-1-karboksirūgštis;
(*S*)-3-({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;
(*R*)-3-({[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;
3-({[17-(5-metoksipiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)-2,2-dimetilpropano rūgštis;
N-{[17-(5-metoksipiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
N-{[17-(5-metoksipiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-*N*-metil-β-alaninas;
N-{[17-(pirimidin-5-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
4-({[17-(pirimidin-5-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;
N-metil-*N*-{[17-(pirimidin-5-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
2,2-dimetil-3-({[17-(pirimidin-5-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)propano rūgštis;
N-({17-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il}karbonil)-β-alaninas;
N-metil-*N*-({17-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il} karbonil)-β-alaninas;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il}estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-L-prolinas;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-D-prolinas;
4-({[11β-fluor-17-(5-fluorpiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;

N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)-15α-hidroksiestra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-*N*-metil-β-alaninas;
N-{[17-(5-fluorpiridin-3-il)-15β-hidroksiestra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-*N*-metil-β-alaninas;
N-metil-N-{[17-(6-metilpiridazin-4-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
N-metil-N-{[17-(3-piridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}-β-alaninas;
4-({[17-(5-metoksipiridin-3-il)estra-1,3,5(10),16-tetraen-3-il]karbonil}amino)butano rūgštis;
ir jų druskos, solvatai ir druskų solvatai.

6. Junginiai pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų, skirti ligų gydymui ir/arba profilaktikai.

7. Junginių pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų panaudojimas vaistų ligų gydymui ir/arba profilaktikai gamybai.

8. Junginiai pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų, skirti endometriozės, gimdos lejomiomos, gimdos kraujavimo sutrikimų, dismenorėjos, prostatos karcinomos, prostatos hiperplazijos, spuogų, seborėjos, plaukų slinkimo, ankstyvo lytinio brendimo, policistinio kiaušidžių sindromo, krūties vėžio, plaučių vėžio, endometriumo karcinomos, inkstų ląstelių karcinomos, šlapimo pūslės karcinomas, ne Hodžkino limfomos, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos (LOPL), nutukimo arba uždegiminio skausmo gydymui ir/arba profilaktikai.

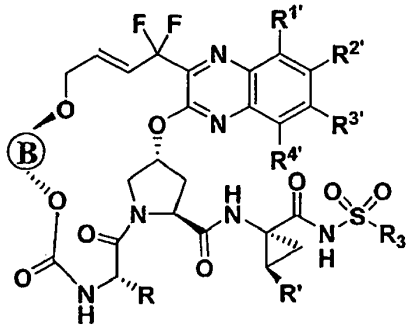
9. Vaistas apimantis junginį pagal bet kurį iš 1, 2, 3, 4 arba 5 punktų derinyje su vienu arba keliais papildomais veikliaisiais junginiais, ypatingai su selektyviais estrogeno receptoriaus moduliatoriais (SERMs), estrogeno receptoriaus (ER) antagonistais, aromatazės slopikliais, 17β HSD1 slopikliais, steroido sulfatazės (STS) slopikliais, GnRH agonistais ir antagonistais, kispeptino receptoriaus (KISSR) antagonistais, selektyviais androgeno receptoriaus moduliatoriais (SARMs), androgenais, 5α-reduktazės slopikliais, selektyviais progesterono receptoriaus modulatoriais (SPRMs), gestagenais, antigestagenais, peroraliniais kontraceptikais, mitogeno aktyvuojamo baltymo (MAP) kinazės slopikliais, ir MAP kinazės kinazės (Mkk3/6, Mek1/2, Erk1/2) slopikliais, proteinkinazės B (PKBα/β/γ; Akt1/2/3) slopikliais, fosfoinozitido 3-kinazės (PI3K) slopikliais, nuo ciklino priklausančios kinazės (CDK1/2) slopikliais, hipoksijos indukuoto signalo kelio slopikliais (HIF1alfa slopikliais, prolilo hidroksilazės aktyvintojais), histono deacetilazės (HDAC) slopikliais, prostaglandino F receptoriaus (FP) (PTGFR) antagonistais ir nesteroidiniais priešuždegiminiais vaistais (NSAIDs).

---

(51) Int.Cl. ***C07K 5/097*** (2006.01)
C07K 5/062 (2006.01)
C07K 5/083 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
C07K 5/08 (2006.01)
(11) **2618831**
(96) 11827336.6
(96) 2011-09-20
(97) 2013-07-31
(97) 2016-01-06
(86) PCT/US2011/052304
(86) 2011-09-20
(87) WO 2012/040167
(87) 2012-03-29
(30) 201161499994 P, 2011-06-22, US
385058 P, 2010-09-21, US
201161504616 P, 2011-07-05, US
(72) OR, Yat Sun, US
MA, Jun, US
WANG, Guoqiang, US
LONG, Jiang, US
WANG, Bin, US
(73) Enanta Pharmaceuticals, Inc., Watertown, MA 02472, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Makrocikliniai iš prolino gauti HCV serino proteazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 34, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė VII:



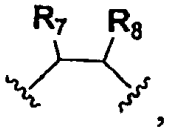
(VII)

kurioje:

$R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ kiekviena yra nepriklausomai R_6 arba R^1 ir $R^{2'}$, $R^{2'}$ ir $R^{3'}$ arba $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra sujungtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, siekiant gauti aromatinį arba heteroaromatinį arba ciklinį arba heterociklinį žiedą;

Ⓑ yra parinkta iš -C_3-C_{12} cikloalkilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkilo; -C_3-C_{12} cikloalkenilo, pakeisto-C_3-C_{12} cikloalkenilo; -C_3-C_{12} heterocikloalkilo ir pakeisto-C_3-C_{12} heterocikloalkilo;

arba Ⓑ yra:



,

kurioje R_7 ir R_8 kiekviena yra nepriklausomai C_1-C_8 alkilas arba C_2-C_8 alkenilas ir kiekviena yra nepriklausomai pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau halogeno atomų;

kiekviena R_6 yra nepriklausomai parinkta iš:

(i) vandenilio; halogeno; -NO_2; -CN; arba N_3;

(ii) -M-R_3, kur M yra O, S arba NH;

(iii) NR_4R_5;

(iv) -C_1-C_8 alkilo, -C_2-C_8 alkenilo arba -C_2-C_8 alkinilo, kur kiekvienas turi 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N; pakeisto -C_1-C_8 alkilo, pakeisto -C_2-C_8 alkenilo arba pakeisto -C_2-C_8 alkinilo, kiekvieno turinčio 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N; -C_3-C_{12} cikloalkilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkilo; -C_3-C_{12} cikloalkenilo arba pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkenilo;

(v) arilo; pakeisto arilo; heteroarilo; arba pakeisto heteroarilo; ir

(vi) heterocikloalkilo arba pakeisto heterocikloalkilo;

R_3 nepriklausomai yra parinkta iš C_1-C_8 alkilo, -C_2-C_8 alkenilo arba -C_2-C_8 alkinilo, kiekvieno turinčio 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N, pakeisto -C_1-C_8 alkilo, pakeisto -C_2-C_8 alkenilo arba pakeisto -C_2-C_8 alkinilo, kiekvieno turinčio 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N; -C_3-C_{12} cikloalkilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkilo; -C_3-C_{12} cikloalkenilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkenilo; heterociklilo; pakeisto heterociklilo; arilo; pakeisto arilo; heteroarilo; ir pakeisto heteroarilo;

kiekviena R_4 ir R_5 nepriklausomai yra parinkta iš H ir R_3 arba R_4 ir R_5 yra sujungtos kartu su N, prie kurių jos yra prisijungusios, siekiant gauti heterociklinį žiedą;

Rir R' kiekviena yra nepriklausomai parinkta iš grupės susidedančios iš:

(i) -C_1-C_8 alkilo, -C_2-C_8 alkenilo arba -C_2-C_8 alkinilo, kiekvieno turinčio 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N; pakeisto -C_1-C_8 alkilo, pakeisto -C_2-C_8 alkenilo arba pakeisto -C_2-C_8 alkinilo, kiekvieno turinčio 0, 1, 2 arba 3 heteroatomus, parinktus iš O, S arba N; -C_3-C_{12} cikloalkilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkilo; -C_4-C_{12} alkilcikloalkilo, pakeisto -C_4-C_{12} alkilcikloalkilo; -C_3-C_{12} cikloalkenilo, pakeisto -C_3-C_{12} cikloalkenilo; -C_4-C_{12} alkilcikloalkenilo arba pakeisto -C_4-C_{12} alkilcikloalkenilo;

(ii) arilo; pakeisto arilo; heteroarilo; arba pakeisto heteroarilo;

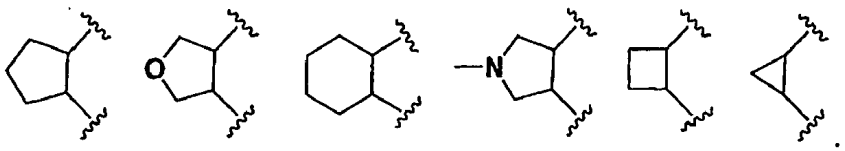
(iii) heterocikloalkilo arba pakeisto heterocikloalkilo; ir

(iv) vandenilio; arba deuterio.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur Ⓑ yra C_3-C_{12} cikloalkilas arba 4-6-naris heterocikloalkilas ir yra pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo, C_1-C_8 alkilo arba C_2-C_8 alkenilo.

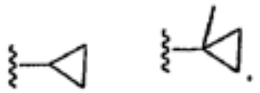
3. Junginys pagal 2 punktą, kur Ⓑ yra sotus C_4-C_6 cikloalkilas arba sotus 4-6-naris heterocikloalkilas ir pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau pakaitų, nepriklausomai parinktų iš halo, C_1-C_8 alkilo arba C_2-C_8 alkenilo.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur Ⓑ yra parinkta iš:



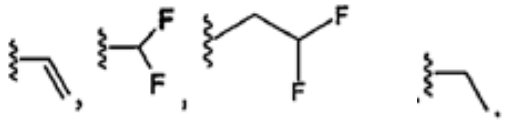
5. Junginys pagal 1 punktą, kur (a) $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai; (b) $R^{1'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai; ir viena iš $R^{2'}$ ir $R^{3'}$ yra vandenilio atomai ir kita yra parinkta iš halogeno atomo, metilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų, arba -O-metilo, pasirinktinai pakeisto vienu arba daugiau halogeno atomų; (c) $R^{1'}$ ir $R^{2'}$ arba $R^{2'}$ ir R^3 arba $R^{3'}$ ir $R^{4'}$, parimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro 5- arba 6-narį karbociklą arba heterociklą (pvz., fenilą), ir likusios iš $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai.

6. Junginys pagal 1 punktą 1, kur R_3 yra:



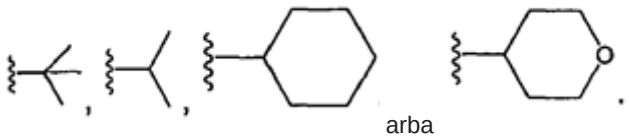
arba

7. Junginys pagal 1 punktą, kur R' yra:



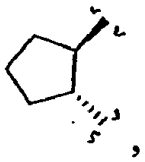
arba

8. Junginys pagal 1 punktą, kur R yra:

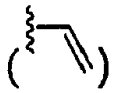


arba

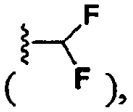
9. Junginys pagal 1 punktą, kur:
(a) Ⓑ yra:



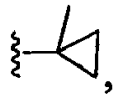
R' yra vinilas:



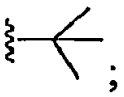
arba difluormetilas:



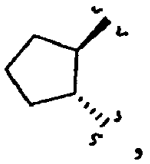
R_3 yra:



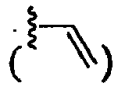
ir R yra:



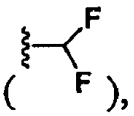
(b) Ⓑ yra:



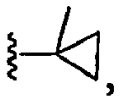
R' yra vinilas:



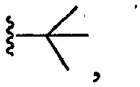
arba difluormetilas:



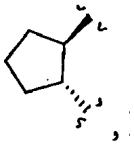
R_3 yra:



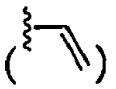
ir R yra:



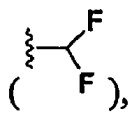
$R^{3'}$ yra -O-metilas, pasirinktinai pakeistas vienu arba daugiau halogeno atomų, ir $R^{1'}$, $R^{2'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai;
(c) Ⓑ yra:



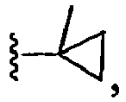
R' yra vinilas:



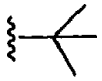
arba difluormetilas:



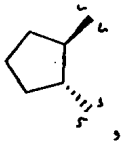
R_3 yra:



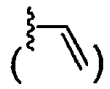
ir R yra:



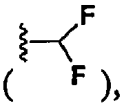
ir $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai;
(d) Ⓑ yra:



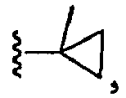
R' yra vinilas:



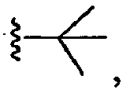
arba difluormetilas:



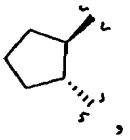
R_3 yra:



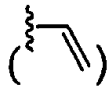
ir R yra:



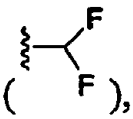
$R^{3'}$ yra halogeno atomai, ir $R^{1'}$, $R^{2'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai; arba
(e) Ⓑ yra:



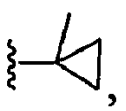
R' yra vinilas:



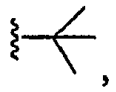
arba difluormetilas:



R_3 yra:



ir R yra:



$R^{3'}$ ir $R^{4'}$ paimtos kartu su anglies atomais, prie kurių jos yra prisijungusios, sudaro fenilą, ir $R^{1'}$ ir $R^{2'}$ yra vandenilio atomai.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba esterio slopinantį kiekį derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba užpildu.

11. Farmacinės kompozicijos pagal 16 punktą slopinantis kiekis, skirtas subjekto virusinei infekcijai gydyti.

12. Kompozicija pagal 11 punktą, kur virusinė infekcija yra hepatito C virusas.

13. Farmacinės kompozicijos pagal 10 punktą hepatito C viruso NS3 proteazės slopinantis kiekis, skirtas hepatito C viruso reprodukcijos slopinimui.

14. Kompozicija pagal 11 punktą, papildomai apimanti skyrimą tuo pačiu metu papildomo anti-hepatito C viruso agento.

15. Kompozicija pagal 20 punktą, kur anti-hepatito C viruso agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš α-interferono, β-interferono, ribavarino ir adamantino.

16. Kompozicija pagal 14 punktą, kur minėtas papildomas anti-hepatito C viruso agentas yra hepatito C viruso helikazės, polimerazės, metaloproteazės arba IRES inhibitorius.

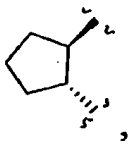
17. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti kitą anti-HCV agentą.

18. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti agentą, parinktą iš interferono, ribavirino, amantadino, kito HCV proteazės inhibitoriau, HCV polimerazės inhibitoriaus, HCV helikazės inhibitoriaus arba ribosomos jungimosi vietos inhibitoriaus.

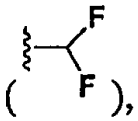
19. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti pegilaiuotą interferoną.

20. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, papildomai apimanti kitą antivirusinį, antibakterinį, priešgrybelinį arba priešvėžinį agentą arba imuninį moduliatorių.

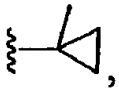
21. Junginys pagal 1 punktą, kur Ⓑ yra:



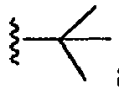
R' yra difluormetilas:



R_3 yra:

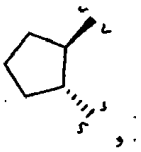


ir R yra:

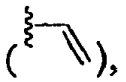


ir $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai.

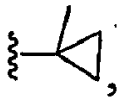
22. Junginys pagal 1 punktą, kur Ⓑ yra:



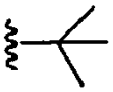
R' yra vinilas:



R_3 yra:

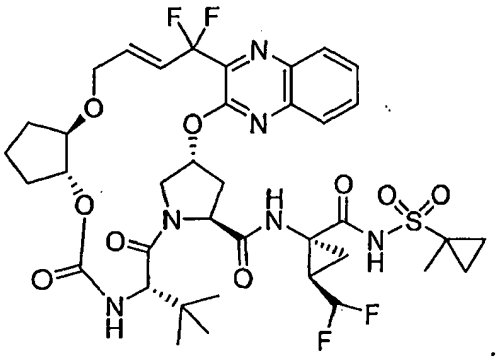


ir R yra:



ir $R^{1'}$, $R^{2'}$, $R^{3'}$ ir $R^{4'}$ yra vandenilio atomai.

23. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys yra:



24. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal 23 punktą slopinantį kiekį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską arba esterį derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu arba užpildu.

25. Farmacinės kompozicijos pagal 24 punktą slopinantis kiekis, skirtas virusinei infekcijai subjekte gydyti.

26. Kompozicija pagal 25 punktą, kur virusinė infekcija yra hepatito C virusas.

27. Farmacinės kompozicijos pagal 24 punktą hepatito C viruso NS3 proteazės slopinantis kiekis, skirtas hepatito C viruso reprodukcijos slopinimui.

28. Farmacinė kompozicija pagal 25 punktą, papildomai apimanti tuo pačiu metu skyrimą papildomo anti-hepatito C viruso agento.

29. Kompozicija pagal 28 punktą, kur minėtas papildomas anti-hepatito C viruso agentas yra parinkta iš grupės susidedančios iš α-interferono, β-interferono, ribavarino ir adamantino.

30. Kompozicija pagal 28 punktą, kur minėtas papildomas anti-hepatito C viruso agentas yra hepatito C viruso helikazės, polimerazės, metaloproteazės arba IRES inhibitorius.

31. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, papildomai apimanti kitą anti-HCV agentą.

32. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, papildomai apimanti agentą, parinktą iš interferono, ribavirino, amantadino, kito HCV proteazės inhibitoriaus, HCV polimerazės inhibitoriaus, HCV helikazės inhibitoriaus arba ribosomos jungimosi vietos inhibitoriaus.

33. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, papildomai apimanti pegiliuotą interferoną.

34. Farmacinė kompozicija pagal 24 punktą, papildomai apimanti kitą antivirusinį, antibakterinį, priešgrybelinį arba priešvėžinį agentą arba imuninį moduliatorių.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/005*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A01N 63/00 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
A61K 35/76 (2006.01)

(11) **2200442**

(96) 08830287.2

(96) 2008-09-12

(97) 2010-06-30

(97) 2015-10-21

(86) PCT/KR2008/005434

(86) 2008-09-12

(87) WO 2009/035303

(87) 2009-03-19

(30) 20070092859, 2007-09-13, KR

(72) YOON, Seongjun, KR
CHOI, Yunjaie, KR
LEE, Se Jung, KR
SON, Jeesoo, KR
JUN, Sooyoun, KR
KANG, Sanghyeon, KR

(73) Intron Biotechnology, Inc., Joongwon-ku Sungnam-Si, Kyungki-Do 462-120, KR

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

(54) Bakteriofagas arba lizės baltymas gautas iš bakteriofago, kuris veiksmingas Staphylococcus aureus bioplėvelės apdorojime

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, skirta *Staphylococcus aureus* suformuotos bioplėvelės pašalinimui, turinti bakteriofagą, gebantį specifiškai ir efektyviai žudyti *Staphylococcus aureus* per bioplėvelės, suformuotos *Staphylococcus aureus,* kaip aktyvaus ingrediento, suardymą, kur bakteriofagas yra *Myoviridae* šeimos, panašus į T4 fago genties bakteriofagą, pavadintas bakteriofagu SAP-1 ir deponuotas Korėjos tipų kultūrų kolekcijoje 2007 liepos 10 d., registracijos Nr. KCTC 11153BP, arba *Podoviridoe* šeimos, panašus į φ29 viruso genties bakteriofagą, pavadintas bakteriofagu SAP-2 ir deponuotas Korėjos tipų kultūrų kolekcijoje 2007 liepos 10 d., registracijos Nr. KCTC 11154BP.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur bakteriofagas turintis genomą, pavaizduotas nukleotidų seka, parinkta iš grupės, susidedančios iš sekų, pavaizduotų nuo SEQ ID Nr. 1 iki Nr. 26 arba nukleotidų seka, pavaizduota SEQ ID Nr. 29.

3. Kompozicija, skirta *Staphylococcus aureus* suformuotos bioplėvelės pašalinimui, turinti lizės baltymą, gautą iš bakteriofago, gebančio specifiškai ir efektyviai žudyti *Staphylococcus aureus* per bioplėvelės, suformuotos *Staphylococcus aureus,* kaip aktyvaus ingrediento, suardymą, kur lizės baltymas, gautas iš bakteriofago, turi aminorūgščių seką pavaizduotą SEQ ID Nr. 28, arba SEQ ID Nr. 31.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kompozicija gali būti dezinfekantas, medicininis valiklis arba aplinkos valymo priemonė.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3punktų, kur kompozicija yra farmacinė kompozicija.

6. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, kur farmacinė kompozicija papildomai turi antibiotiko.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur antibiotikas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš lizocimo, lizostafino, meticilino, oksacilino ir vankomicino.

8. Kompozicija kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-3 punktų, skirta naudoti kaip vaistas.

9. Kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-3 punktų, skirta ligos, sukeltos *Staphylococcus aureus,* galinčio sudaryti bioplėvelę, gydymui.

10. Kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-3 punktų, skirta naudoti pagal 9 punktą, kur liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš mastito, dermatito, sepsio, pūlingo sutrikimo, apsinuodijimo maistu, pneumonijos, osteomielito, impetigos, bakteriemijos, endokardito ir enterito.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 37/00 (2006.01)
(11) **2510010**
(96) 10794936.4
(96) 2010-12-07
(97) 2012-10-17
(97) 2015-11-25
(86) PCT/EP2010/069090
(86) 2010-12-07
(87) WO 2011/070024
(87) 2011-06-16
(30) 09015310, 2009-12-10, EP
10173407, 2010-08-19, EP
(72) DIMOUDIS, Nikolaos, DE
FERTIG, Georg, DE
FIDLER, Alexander, DE
KALUZA, Klaus, DE
THOMAS, Marlene, DE
RIES, Carola, DE
SEEBER, Stefan, DE
LANZENDOERFER, Martin, DE
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Antikūnai, kurie rišasi prie žmogaus CSF1R ekstraląstelinio domeno 4, ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, kuris rišasi prie žmogaus CSF-1R, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 7 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 8.

2. Antikūnas, kuris rišasi prie žmogaus CSF-1R, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad
a) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 23 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 24, arba
b) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 31 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 32, arba
c) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 39 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 40, arba

d) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 47 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 48, arba

e) sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 55 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 56.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 31 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 32.

4. Antikūnas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

sunkiosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 39 ir lengvosios grandinės kintamas domenas yra SEQ ID Nr. 40.

5. Antikūnas, kuris rišasi prie žmogaus CSF-1R, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

a) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 1 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 2 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 3 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 4 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 5 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 6 sekos CDR1 sritį, arba

b) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 17 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 18 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 19 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 20 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 21 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 22 sekos CDR1 sritį, arba

c) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 25 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 26 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 27 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 28 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 29 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 30 sekos CDR1 sritį, arba

d) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 33 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 34 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 35 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 36 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 37 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 38 sekos CDR1 sritį, arba

e) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 41 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 42 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 43 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 44 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 45 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 46 sekos CDR1 sritį, arba

f) sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 49 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 50 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 51 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 52 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 53 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 54 sekos CDR1 sritį.

6. Antikūnas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 25 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 26 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 27 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 28 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 29 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 30 sekos CDR1 sritį.

7. Antikūnas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

sunkiosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 33 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 34 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 35 sekos CDR1 sritį, ir lengvosios grandinės kintamas domenas apima SEQ ID Nr. 36 sekos CDR3 sritį, SEQ ID Nr. 37 sekos CDR2 sritį ir SEQ ID Nr. 38 sekos CDR1 sritį.

8. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antikūnas yra žmogaus IgG1 poklasio arba žmogaus IgG4 poklasio.

9. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas antikūnas yra žmogaus IgG1 poklasio.

10. Farmacinė kompozicija, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad apima antikūną pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

12. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti kaulų tankio sumažėjimo gydyme.

13. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti metastazių prevencijoje arba gydyme.

14. Antikūnas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, skirtas panaudoti uždegiminių ligų gydyme.

15. Nukleorūgštis, koduojanti antikūną pagal bet kurį iš 1-7 punktų.

16. Raiškos vektorius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima nukleorūgštį pagal 15 punktą antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų raiškai prokariotinėje arba ne žmogaus eukariotinėje ląstelėje.

17. Prokariotinė arba ne žmogaus eukariotinė ląstelė, apimanti vektorių pagal 12 punktą.

18. Rekombinantinio antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s nukleorūgšties pagal 15 punktą raiška prokariotinėje arba ne žmogaus eukariotinėje ląstelėje ir minėto antikūno iš minėtos ląstelės arba ląstelių kultūros supernatanto išgavimu.

19. Panaudojimas antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybai vaisto, skirto vėžio gydymui.

20. Panaudojimas antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybai vaisto, skirto kaulų tankio sumažėjimo gydymui.

21. Panaudojimas antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybai vaisto, skirto metastazių gydymui.

22. Panaudojimas antikūno pagal bet kurį iš 1-7 punktų gamybai vaisto, skirto uždegiminių ligų gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/28*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2632954**
(96) 11787633.4
(96) 2011-10-27
(97) 2013-09-04
(97) 2015-11-25
(86) PCT/EP2011/068851
(86) 2011-10-27
(87) WO 2012/055961
(87) 2012-05-03
(30) 407107 P, 2010-10-27, US
(72) ZUGMAIER, Gerhard, DE
NAGORSEN, Dirk, DE
SCHEELE, Juergen, DE
(73) Amgen Research (Munich) GmbH, 81477 München, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) DLBCL gydymo būdai ir priemonės
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti CD19xCD3 bispecifinį antikūną, skirta naudoti limfmazgių audinio auglio masės, ir/arba ekstranodalinės limfomos, sukeltos difuzinės didelių B ląstelių limfomos (DLBCL) paciente, gydymo būde, kur būdas papildomai apima mažiausiai vieno gliukokortikoido įvedimą.

2. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur auglio masė yra b e s i s k i r i a n t i tuo, kad augliai yra didesni nei 10 x 10 mm dydžio.

3. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur limfmazgio audinys apima limfmazgius ir/arba blužnį.

4. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur ekstranodalinė limfoma apima centrinę nervų sistemą (CNS), odos audinį, krūtis, plaučius, kepenis, virškinimo traktą, genitourinarinius takus, akies audinį, kaulų čiulpus ir/arba kaulus.

5. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirmoji kompozicijos dozė yra įvedama pirmam laiko periodui ir nuosekliai antroji kompozicijos dozė yra įvedama antram laiko periodui, kur antroji dozė viršija pirmą ją dozę.

6. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta pirmoji dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d.

7. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėta antroji dozė yra tarp 15 ir 60 μg/m^2/d.

8. Kompozicija skirta naudoti pagal 5 punktą, papildomai apimanti įvedimą, po pirmosios ir antrosios dozės pirmam ir antram laiko periodui, trečiosios kompozicijos dozės trečiam laiko periodui.

9. Kompozicija skirta naudoti pagal 8 punktą, kur trečias laiko periodas viršija pirmą ir antrą laiko periodą, pagal kurį anroji dozė viršija minėtą pirmąją dozę.

10. Kompozicija skirta naudoti pagal 8 arba 9 punktą, kur trečioji dozė viršija pirmąją ir antrąją dozę.

11. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 8-10 punktų, kur minėta pirmoji dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, pageidaujama 5 μg/m^2/d.

12. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur minėta antroji dozė yra tarp 1 ir 15 μg/m^2/d, pageidaujama 15 μg/m^2/d.

13. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur minėta trečioji dozė yra tarp 15 ir 60 μg/m^2/d, pageidaujama 60 μg/m^2/d.

14. Kompozicija skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur gydymo metu antikūnas yra dozuojamas esant pastoviai dozei parinktai iš grupės susidedančios iš 5 μg/m^2/d, 15 μg/m^2/d, arba 60 μg/m^2/d, pageidaujama 60 μg/m^2/d.

15. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur gliukokortikoidas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš mažiausiai vieno kortizono, kortizolio, kloprednolio, prednizono, prednizolono, metilprednizolono, deflazakorto, fluokortolono, triamcinolono, deksametazono ir betametazono, flutikazono propionato, triamcinolono acetonido ir pageidaujama, deksametazono.

16. Kompozicija skirta naudoti pagal 15 punktą, kur gliukokortikoidas yra įvedamas prieš įvedant CD19xCD3 bispecifinį antikūną.

17. Kompozicija skirta naudoti pagal 16 punktą, kur gliukokortikoidas yra įvedamas 6 - 48 valandos prieš įvedant CD19xCD3 bispecifinį antikūną, pageidautina tarp 6 ir 12 valandų.

18. Kompozicija skirta naudoti pagal 1 punktą, kur minėtas pacientas yra atsparus chemoterapijos gydymui arba eksperimentinei chemoterapijai ir/arba atkrenta po gydymo chemoterapija arba bandomosios chemoterapijos procedūromis.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/10*** (2006.01)
C12N 15/66 (2006.01)
C12P 19/34 (2006.01)
C40B 50/06 (2006.01)
G06F 19/22 (2006.01)
(11) **2748318**
(96) 12753894.0
(96) 2012-08-23
(97) 2014-07-02
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2012/052036
(86) 2012-08-23

(87) WO 2013/032850
(87) 2013-03-07
(30) 201161527922 P, 2011-08-26, US
201161532825 P, 2011-09-09, US
(72) JACOBSON, Joseph, US
SCHINDLER, Daniel, US
LAWTON, Scott S., US
(73) Gen9, Inc., Cambridge, MA 02139, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai, skirti didelio tikslumo nukleorūgščių surinkimui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Taikinio nukleorūgšties, turinčios iš anksto nustatytą seką, gamybos būdas, kur būdas apima:

pateikimą daugybės dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų bukais galais iš daugybės oligonukleotidų, kiekvienas iš daugybės dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų bukais galais turi restrikcijos fermento atpažinimo seką kiekviename gale, kiekvienas iš daugybės oligonukleotidų, apima universalaus pradmens prisirišimo vietą, esančią 5‘ gale ir/arba 3‘ gale;

fermentinio skaldymo pasekoje pagaminimą daugybės dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų lipniais galais, kurie kartu apima taikinio nukleorūgšties sekos fragmentus, kur daugybė lipnių galų dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų kiekvienas turi dvi skirtingas ir nekomplementarias iškyšas;

daugybės dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų lipniais galais ligavimą ligaze, kur pirmojo lipnaus galo dvigrandžio nukleorūgšties fragmento iškyša yra vienareikšmiškai komplementari antrojo lipnaus galo dvigrandžio nukleorūgšties fragmento antrajai iškyšai; ir

suformavimą daugybės lipnių galų dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų linijinio išsidėstymo, kur unikalus išsidėstymas apima taikinio nukleorūgštį, turinčią iš anksto nustatytą seką.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo pakopoje kiekvienas iš daugybės oligonukleotidų apima restrikcijos fermento atpažinimo seką ir kur, geriau, restrikcijos fermento atpažinimo seka yra universalaus pradmens prisirišimo vietos dalis ir yra universalaus pradmens prisirišimo vietos 5‘ gale ir/arba 3‘ gale, arba kur restrikcijos fermento atpažinimo seka yra prieš arba už universalaus pradmens prisirišimo vietos.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo pakopoje universalus pradmuo turi giminingumo žymenį, kad būtų palengvintas nepageidaujamų skaldymo produktų giminingumo pašalinimas ir kur geriau giminingumo žymuo yra biotinas.

4. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo pakopoje daugybė dvigrandžių nukleorūgščių bukais galais apima mažiausiai 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 15 arba 20 skirtingų dvigrandžių nukleorūgšties fragmentų bukais galais ir kur geriau kiekvienas iš daugybės nukleorūgšties fragmentų bukais galais yra mažiausiai 50, 100, 200 arba 300 bazių ilgio.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo pakopoje daugybė dvigrandžių nukleorūgščių bukais galais apima tokią pačią restrikcijos fermento atpažinimo seką ir kur daugybė dvigrandžių nukleorūgščių bukais galais apima bent dvi skirtingas restrikcijos fermento atpažinimo sekas, atpažįstamas dviejų skirtingų restrikcijos fermentų, kurie yra parinkti taip, kad pagamintų iškyšas, turinčias tokį patį bazių skaičių.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur pateikimo pakopoje, restrikcijos fermento atpažinimo seka geba būti atpažinta IIs tipo restrikcijos fermento, ir kur geriau IIs tipo restrikcijos fermentas yra parinktas iš BstF5 I, BtsC I, BsrD I, Bts I, Alw I, Bcc I, BsmA I, Ear I, Mly I (bukas), Ple I, Bmr I, Bsa I, BsmB I, BspQ I, FauI, MnI I, Sap I, Bbs I, BciV I, Hph I, Mbo II, BfuA I, BspCN I, BspM I, SfaN I, Hga I, BseR I, Bbv I, Eci I, Fok I, BceAI, BsmF I, BtgZ I, BpuE I, Bsg I, Mme I, BseG I, Bse3D I, BseM I, AclW I, Alw26 1, Bst6 1, BstMA I, Eaml 104 1,Ksp632 I, Pps I5 Sch I (bukas), Bfi I, Bso31 1, BspTN I, Eco31 I, Esp3 I, Smu I, Bfu I, Bpi I, BpuA I, BstV2 I, AsuHPI, Acc36 I, Lwe I, Aar I, BseM II, TspDT I, TspGW I, BseX I, BstV1 I, Eco5715 Eco57M I4 Gsu I5 ir Bcg I, bet kokių jų variantų arba bet kokių jų derinių.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur pagaminimo pakopoje, daugybė dvigrandžių nukleorūgščių fragmentų lipniais galais yra sukurti taip, kad pirmasis lipnus galas pirmame dvigrandės nukleorūgšties fragmente lipniu galu yra vienareikšmiškai komplementarus kitam lipniam galui gretimame dvigrandės nukleorūgšties fragmente lipniu galu.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur pagaminimo pakopoje, iškyšos yra 5‘ iškyšos, 3‘ iškyšos arba 5‘ ir 3‘ iškyšos, kur, geriau, iškyšos yra bent 3, 4, 5, 6, 7 arba 8 bazių ilgio ir kur, geriau, iškyšos skiriasi viena nuo kitos bent 1, 2, 3 arba 4 bazėmis.

9. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis, prieš ligavimo pakopą, gryninimą daugybės dvigrandės nukleorūgšties fragmentų lipniais galais, kad būtų pašalinti nepageidaujami fermentinio skaldymo produktai ir kur, geriau, nepageidaujami fermentinio skaldymo produktai apima fragmentus, mažesnius negu apie 40, apie 35, apie 30, apie 25, apie 20 arba apie 15 bazių ilgio.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur ligavimo pakopoje ligazė yra T3 DNR ligazė, T4 DNR ligazė, T7 DNR ligazė, *E.coli* DNR ligazė, bet kokie jų variantai arba bet kokie jų deriniai.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur suformavimo pakopoje, taikinio nukleorūgštis yra ne natūraliai pasitaikanti aminorūgštis.

12. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis taikinio nukleorūgšties gausinimą, panaudojant porą pradmenų, specifinių taikinio nukleorūgščiai, ir polimerazę.

13. Būdas pagal 1 punktą, dar apimantis, po formavimo pakopos, linijinių nukleorūgšties fragmentų išsidėstymo sekvenavimą, siekiant patvirtinti taikinio nukleorūgšties seką.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur universalaus pradmens prisirišimo vieta yra komplementari universaliam pradmeniui, skirtam panaudoti polimerizacijos reakcijoje.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur ligavimo pakopoje, daugybė nukleorūgšties fragmentų yra suliguojami į vieną telkinį, arba kur daugybė nukleorūgšties fragmentų yra bent dviejuose telkiniuose, kur pirmojo telkinio kiekvienas nukleorūgšties fragmentas turi galą, komplementarų antrojo telkinio nukleorūgšties fragmentui.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/117*** (2006.01)
A61K 31/713 (2006.01)
(11) **2340307**
(96) 09822342.3
(96) 2009-10-23
(97) 2011-07-06
(97) 2015-09-09
(86) PCT/US2009/005797
(86) 2009-10-23
(87) WO 2010/047835
(87) 2010-04-29
(30) 193030 P, 2008-10-23, US
(72) CARTER, William, A., US
STRAYER, David, US
(73) Hemispherx Biopharma, Inc., Philadelphia, PA 19103, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Dvigrandės ribonukleininės rūgštys su grublėta fiziko-chemine struktūra ir aukštu specifiniu biologiniu aktyvumu
Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirta dvigrandė ribonukleininė rūgštis (dsRNR), apimanti vieną grandinę, sudarytą iš poli(ribocitidilo$_{4-29}$uridilo rūgšties), ir kitą grandinę, sudarytą iš poli(riboinozino rūgšties) taip, kad dvi grandinės nesudaro duplekso uracilo bazės padėtyje, kur minėtos grandinės yra iš dalies hibridizuotos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
dsRNR turi nuo apie 250 Kda iki apie 320 Kda molekulinę masę ir yra atspari denatūracijai sąlygomis, kurios įgalina atskirti hibridizuotas poli(riboinozino rūgšties) ir poli(ribocitidilino rūgšties) grandines.

2. Išskirta dvigrandė ribonukleininė rūgštis (dsRNR), apimanti vieną grandinę, sudarytą iš poli(ribocitidilo$_{4-29}$uridilo rūgšties), ir kitą grandinę, sudarytą iš poli(riboinozino rūgšties) taip, kad dvi grandinės nesudaro duplekso uracilo bazės padėtyje, kur minėtos grandinės yra iš dalies hibridizuotos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:
dsRNR turi mažiausiai vieną nuo apie 380 bazių iki apie 450 bazių ilgio grandinę ir yra atspari denatūracijai sąlygomis, kurios įgalina atskirti hibridizuotas poli(riboinozino rūgšties) ir poli(ribocitidilino rūgšties) grandines.

3. Išskirta dvigrandė ribonukleininė rūgštis (dsRNR), apimanti vieną grandinę, sudarytą iš poli(ribocitidilo$_{4-29}$uridilo rūgšties), ir kitą grandinę, sudarytą iš poli(riboinozino rūgšties) taip, kad dvi grandinės nesudaro duplekso uracilo bazės padėtyje, kur minėtos grandinės yra iš dalies hibridizuotos, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad:

dsRNR turi nuo apie 30 iki apie 38 sudvejintų RNR grandinių spiralinius vingius ir yra atspari denatūracijai sąlygomis, kurios įgalina atskirti hibridizuotas poli(riboinozino rūgšties) ir poli(ribocitidilino rūgšties) grandines.

4. dsRNR pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėtos dsRNR tik minėta viena grandinė apima vieną arba daugiau uracilo arba guanino bazių, kurios nesudaro bazių porų su kita grandine.

5. dsRNR pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėtos dsRNR abi grandinės apima vieną arba daugiau uracilo arba guanidino bazių, kurios nesudaro bazių porų su kita grandine.

6. dsRNR pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur minėta dsRNR yra sudaryta iš ribo(I_n) . ribo($C_{11-14}U)_n$.

7. dsRNR pagal 6 punktą, kur minėta dsRNR yra sudaryta iš ribo(I_n) . ribo($C_{12}U)_n$.

8. Kompozicija, apimanti vieną arba daugiau skirtingų dsRNR pagal bet kurį iš 1-3 punktų.

9. dsRNR pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų panaudojimas vaisto arba farmacinės kompozicijos gamybai.

10. dsRNR pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, skirta terapiniu kiekiu panaudoti subjekto gydymui, kur minėtas terapinis kiekis geriau yra skirtas intraveninei infuzijai; intraderminei, poodinei arba intramuskulinei injekcijai; inhaliacijoms į nosį arba į trachėją; arba vartoti į nosį, į trachėją, į burną arba ryklę arba po liežuviu.

11. Kompozicija pagal 8 punktą, skirta terapiniu kiekiu panaudoti subjekto gydymui, kur minėtas terapinis kiekis geriau yra skirtas intraveninei infuzijai; intraderminei, poodinei arba intramuskulinei injekcijai; inhaliacijoms į nosį arba į trachėją; arba vartoti į nosį, į trachėją, į burną arba ryklę arba po liežuviu.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 15/62*** (2006.01)
C07K 14/435 (2006.01)
(11) **2300614**
(96) 09707233.4
(96) 2009-02-03
(97) 2011-03-30
(97) 2015-10-28
(86) PCT/IL2009/000126
(86) 2009-02-03
(87) WO 2009/098682
(87) 2009-08-13
(30) 25931 P, 2008-02-04, US
(72) GALSKI-LORBERBOUM, Haya, IL
RAPOPORT, Matan, IL
ELPELEG, Orly, IL
SAADA, Ann, IL
(73) Yissum Research Development Company of the Hebrew University of Jerusalem Ltd., Jerusalem 91390, IL
Hadasit Medical Research Services and Development Ltd., Jerusalem 91120, IL
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Būdai ir kompozicijos, skirti mitochondrinių sutrikimų gydymui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.
(57) 1. Sulietas baltymas, skirtas naudoti subjekto mitochondrinių sutrikimų gydymo būde, kai minėtas sulietas baltymas apima baltymo transdukcijos sritį (PTD), sulietą su mitochondrinio fermento funkcine komponente ir mitochondrijos nukreipimo seka (MTS),

kur minėta MTS yra lokalizuota tarp minėtos PTD ir minėtos funkcinės komponentės ir kur minėta MTS yra kito mitochondrinio fermento MTS, kurią koduoja branduolio genas,

kur minėtas mitochondrinis fermentas yra fermentas iš mitochondrinio daugiakomponenčio fermentų komplekso, ir

kur minėta baltymo transdukcijos sritis yra TAT peptidas,

kur minėtas gydymas apima minėto sulieto baltymo įvedimą minėtam subjektui ir yra nepertraukiamas ilgalaikis lėtinės ligos gydymas, arba apima vieno arba kelių kartų įvedimą, gydant ūmią būklę.

2. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur minėto sulieto baltymo dalis, kuri yra C-galas minėtos MTS atžvilgiu, susideda iš minėtos fermento funkcinės komponentės.

3. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 2 punktą, kuriame nėra liekanų, heterologinių fermente esančiam C-galui MTS atžvilgiu, ir minėtos MTS suskaldymas duoda fermentą su natyvia seka, kuri lengvai integruojasi į konformacijai jautrų daugiakomponentį fermento kompleksą.

4. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fermentas yra lipoamido dehidrogenazė (LAD).

5. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas fermentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš 2-oksoizovalerato dehidrogenazės alfa subvieneto (šakotos grandinės keto-rūgšties dehidrogenazės E1α), 2-oksoizovalerato dehidrogenazės beta subvieneto (šakotos grandinės keto-rūgšties dehidrogenazės E1α), Acyl-CoA dehidrogenazės, vidutinio ilgio grandinės specifinės Acyl-CoA dehidrogenazės, labai ilgos grandinės specifinės trifunkcinės fermento alfa subvieneto (ilgos grandinės 3 hidroksiacil-CoA dehidrogenazės arba LCHAD) (HADHA), trifunkcinio fermento beta subvieneto (hidroksiacil-CoA dehidrogenazės/3-ketoacil-CoA tiolazės/enoil-CoA hidratazės [HADHB]), piruvat-dehidrogenazės E1 komponentės beta subvieneto ir piruvat-dehidrogenazės E1 komponentės alfa subvieneto.

6. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas daugiakomponentis fermentų kompleksas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš piruvat-dehidrogenazės komplekso (PDHC), [alfa]-ketoglutarato dehidrogenazės komplekso (KGDHC), ir šakotos grandinės keto-rūgšties dehidrogenazės komplekso (BCKDHC).

7. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas daugiakomponentis fermentų kompleksas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš komplekso I (NADH-ubichinono oksidoreduktazė), komplekso II (sukcinatubichinono oksidoreduktazė), komplekso III (ubichinol-ferncitochromo c oksidoreduktazė), komplekso IV (citochromo c oksidoreductazė), ir komplekso V (F1F0 ATPazė).

8. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas mitochondrinis sutrikimas yra sąlygotas mutacijos su prasminiu pakeitimu minėtame fermente.

9. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas mitochondrinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš LAD deficito ir išskirto komplekso I trūkumo.

10. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas mitochondrinis sutrikimas yra neurodegeneracinė liga.

11. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas mitochondrinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš encefalopatijos ir kepenų nepakankamumo, kuris yra lydimas audringos pienorūgšties acidozės, hiperamonemijos ir koagulopatijos, Alpers‘o liogos, Barth‘o sindromo, Beta-oksidacijos defektų, karnitino-acil-karnitino trūkumo, karnitino trūkumo, ko-fermento Q10 trūkumo, komplekso I trūkumo, komplekso II trūkumo, komplekso III trūkumo, komplekso IV trūkumo, komplekso V trūkumo, COX trūkumo, CPEO, KSS, LCHAD, Leigh ligos arba sindromo, LHON, LIC (letalinės vaikų kardiomiopatijos), Luft‘o ligos, MELAS, MERRF, mitochondrinės citopatijos, mitochondrinės Miopatijos, MNGIE, NARP, ir piruvatdehidrogenazės trūkumo.

12. Sulietas baltymas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-7 punktą, kur minėtas mitochondrinis sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ornitino transkarbamilazės trūkumo (hyperamonemija) (OTCD), karnitino opalmitoiltransferazės II trūkumo (CPT2), fumarazės trūkumo, citochromo c oksidazės trūkumo, susijusio su Leigh sindromu, klevų sirupo ligos (MSUD), vidutinio ilgumo grandinės acil-CoA Dehidrogenazės trūkumo (MCAD), acil-CoA dehidrogenazės su labai ilga grandine trūkumo (LCAD), trifunkcionio baltymo trūkumo, progresinės išorinės oftalmoplegijos su mitochondrinės DNR pašalinimais (POLG), DGUOK, TK2, piruvatdekarboksilazės trūkumo, MMC - motininės miopatijos ir kardiomiopatijos, ataksijos, pigmentinio retinito; FICP-letalinės kūdikių kardiomiopatijos plius, MELAS-susijusios kardiomiopatijos; MELAS-mitochondrinės encefalomiopatijos su pieno rūgšties acidoze ir į insultą panašiais epizodais; LDYT-Leber’io paveldimos akių neuropatijos ir distonijos; MHCM-motinos linija paveldėtos hipertrofinės kardiomiopatijos; DM-cukrinio diabeto; DMDF cukrinio diabeto + kurtumo; CIPO – lėtinės

žarnų pseudoobstrukcijos su miopatija ir oftalmoplegija; DEAF – motinos linija paveldėto kurtumo; PEM - progresinės encefalopatijos; SNHL - sensorinio-neuroninio klausos praradimo; encefalomiopatijos; DEMCHO – demencijos ir chorėjos; AMDF ataksijos, mioklonijos; ESOC epilepsijos; akių atrofijos; FBSN paveldimos bilateralinės dryžuotojo kūno nekrozės; FSGS fokalinės segmentinės glomerulosklerozės; LIMM letalinės kūdikių mitochondrinės miopatijos; MDM miopatijos ir cukrinio diabeto; MEPR miokloninės epilepsijos ir psichomotorinės regresijos; MERME MERRF/MELAS persidengimo ligos; MHCM motinos linija paveldėtos hipertrofinės kardiomioopatijos; MICM motinos linija paveldėtos kardiomioopatijos; MILS motinos linija paveldėto Leigh sindromo; mitochondrinės encefalokardiomiopatijos; multisisteminio mitochondrinio sutrikimo (miopatijos, encefalopatijos, aklumo, klausos praradimo, periferinės neuropatijos); NAION nearterito priekinės išeminės akies nervo neuropatijos; PEM progresinės encefalopatijos; PME progresinės miokloninės epilepsijos; RTT Rett'o sindromo; SIDS ūmios kūdikių mirties sindromo; ir MIDD motinos linija paveldėto diabeto ir kurtumo.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
C12Q 1/48 (2006.01)
C12N 9/12 (2006.01)

(11) **2539473**

(96) 11748228.1

(96) 2011-02-28

(97) 2013-01-02

(97) 2015-11-04

(86) PCT/US2011/026468

(86) 2011-02-28

(87) WO 2011/106770

(87) 2011-09-01

(30) PCT/US2011/002622, 2011-02-25, WO
308863 P, 2010-02-26, US

(72) DAVIDSON, John, F., US
HINZ, Wolfgang, US
ROTHBERG, Jonathan, US
WHITAKER, Richard, US

(73) Life Technologies Corporation, Minneapolis, Minnesota 55402, US

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Modifikuoti baltymai, jų gavimo būdai ir panaudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nukleotido įterpimo aptikimo būdas, apimantis:

(a) nukleotido įterpimo atlikimą, naudojant modifikuotą Bst DNR polimerazę ir generuojant vieną arba daugiau vandenilio jonų, kaip šalutinius nukleotido įterpimo produktus, kur modifikuota polimerazė apima vieną arba daugiau aminorūgščių pakeitimų, kurie sumažina modifikuotos polimerazės gebėjimą buferinti, lyginant su nemodifikuota polimeraze; ir

(b) aptikimą buvimo vieno arba dviejų vandenilio jonų, generuotų kaip šalutiniai nukleotido įterpimo produktai, tokiu būdu aptinkant nukleotido įterpimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur modifikuota polimerazė apima vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimą, kuris sumažina modifikuotos polimerazės gebėjimą buferinti pH intervale nuo maždaug pH 7 iki maždaug pH 9, lyginant su nemodifikuota polimeraze.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur polimerazė apima vieną arba daugiau pakeitimų aminorūgšties liekanos, pasižyminčios pK_a reikšme intervale nuo maždaug pH 7 iki maždaug pH 9, kitos aminorūgšties liekana.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur kitos aminorūgšties liekana yra parinkta iš grupės, susidedančios iš Ala Arg, Asp, Gln, Lys, Ile, Leu, norleucino (Nle), Met, Phe, Ser, Thr, Trp, Val ir N-galo formilmetionino (N-fMet).

5. Būdas pagal 3 punktą, kur bent viena iš vienos arba daugiau aminorūgščių modifikacijų apima pakeitimą aminorūgšties liekanos, pasižyminčios pK_a reikšme intervale tarp maždaug pH 7 ir maždaug pH 9, aminorūgšties liekana, turinčia pK_a reikšmę, kuri yra mažesnė nei maždaug 7 arba didesnė nei maždaug 9.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur bent vienas iš vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimų yra konservatyvus aminorūgšties pakeitimas.

7. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas iš vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimų yra parinktas iš grupės, susidedančios iš histidino į argininą, glutamo rūgšties į glutaminą, asparto rūgšties į asparaginą, lizino į argininą, ir tirozino į fenilalaniną.

8. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas iš vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimų yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: paviršiaus histidino pakeitimas į argininą, paviršiaus glutamo rūgšties pakeitimas į glutaminą, ir paviršiaus lizino pakeitimas į argininą.

9. Būdas pagal 1 punktą, kur vienas arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų modifikuotoje Bst DNR polimerazėje yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H46R, H273R, H281R, E446Q, H473R, H528R, H572R ir Y477F, kur aminorūgščių numeracija atitinka numeraciją sekoje SEQ ID Nr. 1.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur bent vienas iš vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimų apima polimerazės aminorūgšties liekanos pakeitimą alanino liekana.

11. Modifikuota Bst DNR polimerazė, apimanti vienos arba daugiau aminorūgščių pakeitimų, kurie sumažina modifikuotos polimerazės gebėjimą buferinti pH intervale nuo maždaug pH 7 iki maždaug pH 9, lyginant su nemodifikuota polimeraze.

12. Modifikuota polimerazė pagal 11 punktą, kur vienas arba daugiau konservatyvių aminorūgščių pakeitimų modifikuotoje Bst DNA polimerazėje yra parinkti iš grupės, susidedančios iš H46R, H273R, H281R, E446Q, H473R, H528R, H572R ir Y477F, kur aminorūgščių numeracija atitinka numeraciją sekoje SEQ ID Nr. 1.

13. Rinkinys, apimantis modifikuotą polimerazę pagal 11 arba 12 punktą.

14. Būdo, polimerazės arba rinkinio pagal bet kurį ankstesnį punktą panaudojimas biologinių ir cheminių reakcijų aptikimui ir (arba) stebėjimui.

15. Būdo, polimerazės arba rinkinio pagal bet kurį ankstesnį punktą panaudojimas daugybės nežymėtų DNR sekvenavimo reakcijų vykdymui didelės apimties elektroninių jutiklių grupėje, geriau, lauko tranzistoriuose (FET).

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
(11) **2556171**
(96) 11766613.1
(96) 2011-04-05
(97) 2013-02-13
(97) 2015-09-02
(86) PCT/US2011/031308
(86) 2011-04-05
(87) WO 2011/127099
(87) 2011-10-13
(30) 201113080616, 2011-04-05, US
321124 P, 2010-04-05, US
(72) CHEE, Mark, S., US
(73) Prognosys Biosciences, Inc., La Jolla, CA 92037, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Erdviniu požiūriu koduoti biologiniai tyrimo metodai
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Metodas, skirtas nustatyti daugybės nukleorūgšties taikinių daugybėje mėginio vietų gausumo arba aktyvumo, arba jų abiejų, erdvinį vaizdą, apimantis šias pakopas:
mėginio, pritvirtinto prie pagrindo, pateikimas;
oligonukleotido zondų, skirtų daugybei nukleorūgšties taikinių, pristatymas į daugybę mėginio vietų;
leidimas oligonukleotidų zondams hibridizuotis su nukleorūgšties taikiniais;

nehibridizuotų oligonukleotidų zondų nuplovimas iš mėginio;

koduojančių agentų pristatymas į daugelio vietų mėginyje lokalizaciją pagal žinomą erdvinį vaizdą, kur bent du koduojantys agentai yra pristatomi į kiekvieną iš daugybės vietų, ir koduojančių agentų derinys, pristatytas į kiekvieną vietą, yra skirtingas;

koduojančių agentų prijungimas prie oligonukleotidinių zondų, hibridizuotų su nukleorūgšties taikiniais, siekiant gauti koduotus zondus;

koduotų zondų visos arba dalies sekos nustatymas; ir

daugybės biologinių taikinių gausumo arba aktyvumo, arba jų abiejų, susiejimas su daugelio vietų mėginyje lokalizacija.

2. Metodas, skirtas nustatyti daugybės biologinių taikinių daugybėje mėginio vietų gausumo arba aktyvumo, arba jų abiejų, erdvinį vaizdą, apimantis šias pakopas:

mėginio, pritvirtinto prie pagrindo, pateikimas;

koduotų zondų, skirtų daugybei biologinių taikinių žinomame erdviniame vaizde, pristatymas į daugybę mėginio vietų; kur kiekvienas koduotas zondas apima zondo sritį, gebančią sąveikauti su biologiniu taikiniu ir koduojančiu žymeniu, apimančiu oligonukleotidą, kuris identifikuoja vietos aplinką, į kurią pristatomas koduotas zondas;

leidimas koduotiems zondams sąveikauti su biologiniais taikiniais;

koduotų zondų sekos nustatymas, kur seka apima koduojančio žymens oligonukleotido seką, tokiu būdu identifikuojant vietos lokalizaciją, į kurią koduotas zondas yra pristatomas; ir

biologinių taikinių gausumo arba aktyvumo, arba jų abiejų, susiejimas su daugelio vietų mėginyje lokalizacija.

3. Metodas pagal 2 punktą, dar apimantis, po leidimo pakopos ir prieš nustatymo pakopą, koduotų zondų, kurie sąveikauja su biologiniais taikiniais, atskyrimo nuo koduotų zondų, kurie nesąveikauja su biologiniais taikiniais, pakopą.

4. Metodas pagal 3 punktą, kur biologiniai taikiniai yra nukleorūgštys, ir koduoti zondai yra oligonukleotidų zondai.

5. Metodas pagal 1 arba 4 punktą, kur yra du oligonukleotidų zondai kiekvienam nukleorūgšties biologiniam taikiniui.

6. Metodas pagal 3 punktą, kur daugybė biologinių taikinių yra baltymai, koduojančių zondų zonduojančios sritys yra baltymai, ir koduojantys žymenys apima oligonukleotidus.

7. Metodas pagal 3 punktą, kur daugybė biologinių taikinių apima fermentus.

8. Metodas pagal 3 punktą, kur koduotų zondų zonduojančios sritys apima antikūnus, aptamerus, mažas molekules, fermento substratus, tariamus fermento substratus arba afiniškumo surišimo agentus.

9. Metodas pagal bet kurį iš 1, 3 ir 6 punktą, dar apimantis amplifikavimo pakopą tarp atskyrimo pakopos arba sujungimo pakopos ir nustatymo pakopos.

10. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur nustatymo pakopa atliekama nukleorūgšties sekvenavimo arba didelio našumo sekvenavimo pagalba.

11. Metodas pagal 1 punktą, kur sujungimo pakopa atliekama ligavimo arba pratęsimo su po to atliekamu ligavimu pagalba.

12. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur daugybės tiriamų biologinių taikinių produktas ir daugybė vietų mėginyje yra didesnis nei 1000000.

13. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 ir 6 punktą, kur paraleliai yra nustatoma bent vieno milijono koduojančių zondų sekų.

14. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur žinomas erdvinis vaizdas yra apspręstas histologinių mėginio požymių.

15. Metodas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur programinės įrangos valdomas kompiuteris atlieka bent dvi pakopas iš pristatymo pakopos, atskyrimo pakopos, nustatymo pakopos ir susiejimo pakopos.

(51) Int.Cl. ***E02D 19/10*** (2006.01)
(11) **2859151**
(96) 13729515.0
(96) 2013-05-28
(97) 2015-04-15
(97) 2015-12-02
(86) PCT/NL2013/050386
(86) 2013-05-28
(87) WO 2013/183990
(87) 2013-12-12
(30) 2008949, 2012-06-06, NL
(72) BRUIN, Johannes, NL
BRUIN, Harmen, NL
(73) B.B.A. Participaties B.V., 7382 AJ Klarenbeek, NL
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Dirvos nusausinimo įrenginys
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 8.

(57) 1. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33), apimantis stūmoklinį siurblį (2) ir pavaros variklį (3; 30), prijungtą prie stūmoklinio siurblio (2) per pavarų dėžę ir turintį varantjįį veleną (9), ši pavarų dėžė yra įrengta korpuse (4) ir turi mažiausiai vieną alkūninį veleną (7) ir prie jo prijungtą varantjįį strypą (8), šis varantysis strypas (8) yra prijungtas per švaistiklio galvutę (14) prie stūmoklinio siurblio (2) stūmoklio strypo (5), kuriame korpusas (4) sudaro alyvos karterį, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavarų dėžė dar apima slieko (17) ir sliekračio (16), sąveikaujančio su juo ir sumontuoto ant alkūninio veleno (7), agregatą, šis sliekas (17) yra padarytas ant slieko veleno (18), einančio skersai alkūninio veleno (7) atžvilgiu ir vertikaliai įrenginio veikimo metu nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33).

2. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis turi mažiausiai vieną diską (34, 34‘), uždėta ant alkūninio veleno (7), ir grandiklį (10, 10‘), sąveikaujantį su šiuo disku (34, 34‘).

3. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad grandiklis (10, 10‘) turi plokščią korpusą, nusidriekiantį žemyn nuo viršutinės korpuso (4) pusės disko (34, 34‘) radialine kryptimi, o vertikalioje projekcijoje – į padėtį virš pavaros strypo (8) jungties prie alkūninio veleno (7) movos (37, 37‘).

4. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros strypas (8) turi kanalą (13, 19, 15, 21) alyvos padavimui iš alyvos karterio į švaistiklio galvutę (14).

5. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kanalą sudaro atviras latakas (13) viršutinėje pavaros strypo (8) pusėje ir kanalas (15), prijungtas prie jo kiauryme (19), nusidriekiantis per pavaros strypą (8) ir išeinantis į švaistiklio galvutę (14).

6. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sliekračio (16) sukimosi kryptis (12) yra parinkta taip, kad sliekračio (16) dalies, sąveikaujančios su slieku (17), judėjimas yra nukreiptas aukštyn.

7. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31; 29, 33) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stūmoklinis siurblys (2) yra dvigubo veikimo ir turi mažiausiai du stūmoklius, o pavarų dėžė turi alkūninį veleną (7) ir du varančiuosius strypus (8) kiekvienoje sriekračio (17) pusėje ir prijungtus prie jo, kiekvienas iš šių varančiųjų strypų (8) yra prijungtas stūmoklio galvute (14) prie vieno iš dviejų stūmoklinio siurblio (2) stūmoklio strypų (5).

8. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27; 29) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros variklis (3; 30) yra uždėtas ant pavarų dėžės korpuso (4), o varantysis velenas (9) yra vienoje linijoje su slieko velenu (18).

9. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (31) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, dar turintis varomo stūmoklinio siurblio

(2) stūmoklio strypo (5) korpusą (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros variklis (3) yra patalpintas virš stūmoklio strypo (5) korpuso (6) ir varantysis velenas (9) yra nukreiptas lygiagrečiai stūmoklio strypui (5).

10. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (33) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, dar turintis varomo stūmoklinio siurblio (2) stūmoklio strypo (5) korpusą (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros variklis (30) yra uždėtas ant stūmoklio strypo (5) korpuso (6) ir varantysis velenas (9) yra nukreiptas lygiagrečiai stūmoklio strypui (5).

11. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (1, 27, 31) pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros variklis apima elektros variklį (3).

12. Įrenginys nusausinimui adatiniais filtrais (29, 33) pagal bet kurį iš 1-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pavaros variklis apima dyzelinį variklį (30).

---

(51) Int.Cl. ***E02F 9/28*** (2006.01)
(11) **1999317**
(96) 07754397.3
(96) 2007-03-28
(97) 2008-12-10
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2007/007872
(86) 2007-03-28
(87) WO 2007/123653
(87) 2007-11-01
(30) 787268 P, 2006-03-30, US
(72) CARPENTER, Christopher, M., US
CONKLIN, Donald, M., US
MORRIS, Ray, J., US
BEARDEN, James, E., US
DURAND, Sevem, D., US
DZIUGAS, Radzius, US
(73) ESCO CORPORATION, Portland, OR 97210-2578, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Nusidėvėjimo mazgas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 37.
(57) 1. Nusidėvėjimo elementas (12), skirtas pritvirtinti prie kasimo įrangos, turintis priekinį galą (28), užpakalinį galą (46) ir lizdą (16), kuris atsiveria užpakaliniame gale (46), tam kad priimtų pagrindą (15), pritvirtintą prie kasimo įrangos, mova (16) turi priekinę dalį (48), užpakalinę dalį (79) ir išilginę ašį (26), lizdo (16) priekinė dalis (48) apima daugelį priekinių stabilizavimo paviršių (52, 54), movos (16) užpakalinė dalis (79) apima daugybę užpakalinių stabilizavimo paviršių (70), kiekvienas iš priekinio ir užpakalinio stabilizavimo paviršių (52, 54, 70) ašine kryptimi nusidriekia iš esmės lygiagrečiai išilginei ašiai (26) tam, kad išsilaikytų prieš papildomą paviršių ant pagrindo (15), b e s i s k i r i a n t i s dviem iš minėtų priekinių stabilizavimo paviršių (54), esančių skersiniu kampu vienas kito atžvilgiu, dviem iš minėtų užpakalinių stabilizavimo paviršių (70), esančių skersiniu kampu vienas kito atžvilgiu, kur priekiniai stabilizuojantys paviršiai išdėstyti skersiniu kampu vienas kito atžvilgiu iš esmės pasukti į vieną iš krypčių aukštyn arba žemyn, ir užpakaliniai stabilizavimo paviršiai (70) išdėstyti skersiniu kampu vienas kito atžvilgiu iš esmės pasukti kita iš krypčių aukštyn arba žemyn taip, kad kiekvienas iš priekinių ir užpakalinių stabilizavimo paviršių kontaktuotų su pagrindu jo panaudojimo metu priešinantis tiek vertikaliam tiek horizontaliam apkrovimui.

2. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 1 punktą, apimantis angą (81), skirtą talpinti užraktą (17), skirtą atlaisvinamai apsaugoti nusidėvėjimo elementą (12) prie pagrindo (15).

3. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 2 punktą, kur užraktas (17) yra judrus anga (81) tarp sulaikymo padėties, kai užraktas (17) įsikiša į lizdą (16), kad išlaikytų nusidėvėjimo elementą (12) prie pagrindo (15), ir atlaisvinimo padėties, kai užraktas (17) yra atitrauktas nuo sulaikymo padėties taip, kad nusidėvėjimo elementas (12) galėtų būti paleistas nuo pagrindo (15), kur užraktas (17) yra įtvirtintas angoje (81), kad būtų išlaikytas, atjungiamai pakaitomis sulaikymo padėtyje ir atlaisvinimo padėtyje.

4. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame nusidėvėjimo elemento (12) užpakalinis galas (46) apima viršutinę sienelę (64), apatinę sienelę (68), ir šonines sieneles (66, 70), užpakalinis galas (46), turintis atsveriančią dalį (74) iš lizdo (16) išorės, atsveriančioji dalis (74) apibrėžia petį (72) išilgai kiekvienos minėtos šoninės sienos, kiekvienas minėtas petys (72) apibrėžia atraminį paviršių atramai prieš papildomą paviršių ant pagrindo, ir viršutinė dalis (58) apibrėžta šoninių sienelių (66) viena dalimi ir viršutinė sienelė (64), viršutinė dalis (58) sutampa iš dalies ir išsiplečia į šoną nuo peties (72) į petį (72) užpakaliniame gale (46) tam, kad suteiktų atramą pečiams (72), ir apatinė dalis (60), apimanti kitą šoninių sienelių (70) dalį, esančią į priekį nuo pečių (72) tam, kad atskleistų pečius (72) ir apibrėžtų atsveriančiąją dalį (74) prie užpakalinio galo (46).

5. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 4 punktą, kuriame pečių pora (72), paprastai pasukta žemyn ir tęsiasi iš esmės lygiagrečiai pagal išilginę ašį (26).

6. Nusidėvėjimo elementas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur priekinis galas (28) turi iš esmės trikampio formą skersai išilginei ašiai (26).

7. Nusidėvėjimo elementas pagal 6 punktą, kur lizdas (16) pereina nuo paprastai trikampio formos į paprastai šešiakampio formą skersai išilginei ašiai (26).

8. Nusidėvėjimo elementas pagal 7 punktą, kur lizdas (16) pereina nuo paprastai šešiakampio formos į aštuonkampio formą skersai išilginei ašiai (26).

9. Nusidėvėjimo elementas (12), pagal 3 - 8 punktą, kur užraktas (17) yra įtvirtintas angoje (81) sukimosi judėjimui apie šarnyro ašį.

10. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 9 punktą, kur sukimosi ašis tęsiasi paprastai ašine kryptimi.

11. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 10 punktą, kur užraktas (17) yra be srieginio reguliavimo judėjimui tarp sulaikymo ir atlaisvinimo pozicijų.

12. Nusidėvėjimo elementas (12), pagal 3 - 11 punktus, kur užraktas (17) apima fiksatorių konstrukciją (115) spynos (17) išlaikymui sulaikymo ir atlaisvinimo pozicijose.

13. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal 3 - 11 punktus, kur užraktas (17) apima korpusą (110), ir elastingą konstrukcinį elementą (112) sutvirtintus kartu.

14. Nusidėvėjimo elementas (12) pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur daugybė priekinių stabilizavimo paviršių (52, 54) apima pirmąjį paviršių (52) iš esmės besitęsiantį skersai priekinės dalies (48) pločio;
ir
du antruosius stabilizavimo paviršius (54), minėti antrieji stabilizavimo paviršiai (54) yra priekiniai paviršiai, kurie yra skersai kampu vienas kito atžvilgiu, minėti antrieji stabilizavimo paviršiai taip pat susiduria kryptimi, iš esmės priešinga pirmajam stabilizuojančiam paviršiui (52).

15. Nusidėvėjimo mazgas (10), skirtas kasimo įrangai, apimantis:
pagrindą (15), pritvirtintą prie kasimo įrangos,
nusidėvėjimo elementą (12) pagal bet kurį iš ankstesnių punktų; ir
užraktą (17), skirtą atjungiamai prijungti nusidėvėjimo elementą (12) prie pagrindo (15).

---

(51) Int.Cl. ***E06B 9/174*** (2006.01)
E06B 9/50 (2006.01)
(11) **1988250**
(96) 08007903.1
(96) 2008-04-24
(97) 2008-11-05
(97) 2015-10-21
(30) 102007020866, 2007-05-04, DE
(72) Pielmeier, Günter, DE

(73) Inoutic / Deceuninck GmbH, 94327 Bogen, DE

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

(54) Adapteris pakeliamų žaliuzių pavarai ir galvutei sujungti

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 2.

(57) 1. Pakeliamos žaliuzės, turinčios pavarą, antgalį (4) ir adapterį (1) tarp pavaros ir antgalio (4), b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad:

(a) pakeliamų žaliuzių pavara sujungta su adapterio (1) pirmąja puse,

(b) adapteris (1) pritaikytas ant antrosios pusės, turinčios antgalio (4) formos apspaustą dalį (3),

(c) ir adapteris ir antgalis sujungti vienas su kitu presavimu.

2. Pakeliamos žaliuzės pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad apspausta dalis (3) tarp adapterio (1) antrosios pusės ir antgalio (4) yra kūgio formos.

3. Pakeliamos žaliuzės pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n č i o s tuo, kad apspausta dalis (3) apibrėžta briaunomis (6), kad būtų išvengta bet kokio sukimosi tarp adapterio (1) ir antgalio (4).

---

(51) Int.Cl. ***F01B 1/08*** (2006.01)
F01B 7/04 (2006.01)
F01B 9/02 (2006.01)
F02B 75/24 (2006.01)
F02B 75/28 (2006.01)
F02B 25/08 (2006.01)
F16H 21/36 (2006.01)
F02B 75/02 (2006.01)
F02B 75/18 (2006.01)
F02F 1/22 (2006.01)
F01B 7/10 (2006.01)
F02F 3/00 (2006.01)

(11) **2171211**

(96) 08750704.2

(96) 2008-05-28

(97) 2010-04-07

(97) 2015-10-28

(86) PCT/GB2008/001798

(86) 2008-05-28

(87) WO 2008/149061

(87) 2008-12-11

(30) 0710852, 2007-06-06, GB

(72) COX, David, GB

(73) Cox Powertrain Ltd, London EC4V 6BW, GB

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

(54) Vidaus degimo varikliai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 15.

(57) 1. Dvitaktis vidaus degimo variklis, apimantis:

du priešinius cilindrus, kiekviename iš kurių yra du priešiniai stūmokliai (3,4,5,6); cilindruose yra viena ar daugiau įėjimo angų (35) bei viena ar daugiau išėjimo angų (33), ir

alkūninį veleną (112) stūmokliams (3,4,5,6) varyti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas cilindras turi sklandinį vožtuvą (7,8), valdomą alkūninio veleno (112), įėjimo bei išėjimo angos arba angų (33,35) atidarymui bei uždarymui reguliuoti, o stūmokliai (3,4,5,6) ir sklandiniai vožtuvai (7,8) kiekviename cilindre veikia taip, kad jo išėjimo anga arba angos (33) būtų atidaromos anksčiau už jo įėjimo angą arba angas (35) ir jo išėjimo angos būtų uždaromos (33) anksčiau už jo įėjimo angą arba angas (35).

2. Variklis pagal 1 punktą, kur alkūninis velenas (112) turi asimetriškai išdėstytus kakliukus cilindrų sklandiniams vožtuvams (7,8) valdyti.

3. Variklis pagal 1 arba 2 punktą, kur sklandinių vožtuvų (7,8) geometrinė konfigūracija ir masė yra parinkta taip, kad būtų neutralizuojamas dinaminis disbalansas dėl asimetriško stūmoklių (3,4,5,6) judėjimo.

4. Variklis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kiekvienas cilindras ir atitinkamas sklandinis vožtuvas (7,8) turi vieną ar daugiau išėjimo angų viename gale ir vieną ar daugiau įėjimo angų kitame gale.

5. Variklis pagal 4 punktą, kur standžiojoje iškyšoje prie sklandinio vožtuvo (7,8) galo šalia alkūninio veleno (112) anga, sujungta su pirmojo ekscentrinio rutulinio kakliuko pavara viename alkūninio veleno gale (112).

6. Variklis pagal 5 punktą, kur antrasis cilindro sklandinis vožtuvas (7,8) yra sujungtas su antrojo ekscentrinio rutulinio kakliuko, bendraašio pirmajam, pavara kitame alkūninio veleno (112) gale taip, kad sklandinių vožtuvų (7,8) judėjimas būtų sinchroniškas, o perjungimas – asinchroniškas.

7. Variklis pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, kur abiejų cilindrų išėjimo angos yra vidiniuose galuose, arčiausiai alkūninio veleno (112), o įėjimo angos – išoriniuose galuose, toliausiai nuo alkūninio veleno (112).

8. Variklis pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, kur abiejų cilindrų išėjimo angos yra išoriniuose galuose, toliausiai nuo alkūninio veleno (112), o įėjimo angos – vidiniuose galuose, arčiausiai alkūninio veleno (112).

9. Variklis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kiekvienas iš minėtų priešinių cilindrų (3,4,5,6) apima vidinį stūmoklį ir išorinį stūmoklį, tarp kurių yra suformuojama degimo kamera (28); variklis papildomai apima:

pirmąjį ir antrąjį švaistiklinį mechanizmą (103,104), standžiai sujungtą su vidiniais stūmokliais (5,6), kuriems kartu veikiant, vidiniai stūmokliai (5,6) yra sujungiami su atitinkamų alkūninio veleno (112) kakliukų pavara; ir trečiąjį švaistiklinį mechanizmą (101), standžiai sujungtą su išoriniais stūmokliais (3,4), jungiantį išorinius stūmoklius (3,4) su atitinkamo alkūninio veleno (112) kakliuko pavara.

10. Variklis pagal 9 punktą, kur stūmoklių (3,4,5,6) ir švaistiklinių mechanizmų geometrinė konfigūracija yra parinkta taip, kad būtų sumažintas variklio dinaminis disbalansas jam veikiant.

11. Variklis pagal 9 arba 10 punktą, kur trečiasis švaistiklinis mechanizmas (101) yra standžiai prijungtas prie išorinių stūmoklių (3,4) strypais, einančiais per vidinių stūmoklių (5,6) degimo paviršių angas.

12. Variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur cilindrų ašys yra lygiagrečios, tačiau paslinktos priešinėmis kryptimis nuo alkūninio veleno (112) ašies.

13. Variklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur yra įdiegtos priemonės (29,30) suslėgtam orui tiekti į kiekvieno cilindro įėjimo angas.

14. Variklis pagal bet kurį iš pirmesnių punktų, kur kiekvienas iš minėtų dviejų priešinių cilindrų (3,4,5,6) apima vidinį stūmoklį ir išorinį stūmoklį, tarp kurių yra suformuota degimo kamera (28), kiekvienas išorinis cilindras yra sujungtas su alkūninio veleno (112) pavara atitinkamu vamzdiniu elementu, einančiu per degimo kamerą iš esmės atitinkamai ašiai, ir vamzdiniuose elementuose esančios degalų įpurškimo priemonės (9,10) yra pritaikytos degalams purkšti į degimo kamerą (28) radialiai nuo centro.

15. Variklis pagal 14 punktą, kur cilindre esantis degalų ir oro mišinys užsidega nuo kompresijos.

---

(51) Int.Cl. ***F02B 75/32*** (2006.01)
(11) **2396524**
(96) 10741584.6
(96) 2010-02-04
(97) 2011-12-21
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2010/023248
(86) 2010-02-04
(87) WO 2010/093560
(87) 2010-08-19

(30) 207280 P, 2009-02-11, US

(72) YAN, Miin Jeng, US

(73) Yan Engines, Inc., Austin, TX 78758, US

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

(54) Stūmoklio lizdo išdėstymas skirtingų taktų ciklo varikliuose

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 4.

(57) 1. Stūmoklio lizdo mechanizmas (100), skirtas diferencialinių taktų ciklo degimo varikliui, kur degimo variklis apima vieną arba daugiau dviejų dalių stūmoklius, kur kiekvienas dviejų dalių stūmoklis turi pirmąją stūmoklio dalį (110) ir antrąją stūmoklio dalį (120), valdomą stūmoklio kotu (122), kuris yra slenkamai sujungtas su pirmąja stūmoklio dalimi, kur pirmoji stūmoklio dalis (110) apima:

stūmoklio lizdo dangą (130), funkcionaliai susietą su pirmąja stūmoklio dalimi, kur stūmoklio lizdo danga (130) yra pritaikyta sukabinimui kontaktuojant su antrąja stūmoklio dalimi, kur sukabinus kontaktuojant stūmoklio lizdo danga (130) yra pritaikyta judėti pirmosios stūmoklio dalies atžvilgiu, tokiu būdu bent iš dalies absorbuojant smūgio jėgas, veikiančias tarp pirmosios stūmoklio dalies ir antrosios stūmoklio dalies;

stūmoklio lizdo gaubtą (135), sujungtą su pirmąja stūmoklio dalimi, kur stūmoklio lizdo danga (130) yra pritaikyta sandariai slenkamai susikabinti su stūmoklio lizdo gaubtu (135), tokiu būdu apibrėžiant sandarią stūmoklio lizdo ertmę (160);

skysčio patekimo angą (140), esančią vienoje linijoje su kartu veikiančio stūmoklio koto kanalu (141) ir įleidimu (142) stūmoklio pirštui, skirtą variklio degimo ciklo daliai, tokiu būdu leidžiant skysčiui patekti į stūmoklio lizdo ertmę (160); ir

skysčio išleidimo (145) angą, esančią vienoje linijoje su kartu veikiančiu stūmoklio piršto kanalu (146) ir stūmoklio koto išleidimu (147), skirtą variklio degimo ciklo daliai, tokiu būdu leidžiant skysčiui išeiti iš stūmoklio lizdo ertmės (160).

2. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur:

pirmoji stūmoklio dalis (110) ir antroji stūmoklio dalis (120) juda bendra ašimi kryptimi ir stūmoklio lizdo danga (130) yra pritaikyta judėti ašine kryptimi pirmosios stūmoklio dalies (110) atžvilgiu.

3. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur:

stūmoklio lizdo gaubtas (130) yra suformuotas neatskiriamai su pirmąja stūmoklio dalimi.

4. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur:

santykinis poslinkis tarp stūmoklio lizdo dangos (130) ir stūmoklio lizdo gaubto (135) leidžia stūmoklio lizdo ertmei (160) turėti kintamą tūrį.

5. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur:

degimo variklio veikimo pirmojo iš anksto nustatyto laikotarpio metu, skysčio srautas į stūmoklio lizdo ertmę (160) yra pertraukiamas dėl stūmoklio koto kanalo (141) ir stūmoklio piršto įleidimo kanalo (142) poslinkio ir skysčio patekimo angos (140) užsidarymo; ir

antrojo iš anksto nustatyto veikimo laikotarpio metu, iš stūmoklio ištekantis skystis yra pertraukiamas dėl stūmoklio piršto kanalo (146) ir stūmoklio koto išleidimo angos poslinkio ir išleidimo angos (145) užsidarymo; tokiu būdu palaikant iš anksto nustatytą skysčio kiekį stūmoklio lizdo ertmės viduje, kol skysčio srautas atsinaujina.

6. Mechanizmas pagal 1 punktą, papildomai apimantis stūmoklio lizdo spyruoklę (150), patalpintą stūmoklio lizdo ertmėje (160), kuri sukonfigūruota kad nukreiptų stūmoklio lizdo dangą (130) pirmąja kryptimi.

7. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur trečiojo iš anksto nustatyto veikimo laikotarpio metu, antroji stūmoklio dalis liečia stūmoklio lizdo dangą (130) ir perkelia stūmoklio lizdo dangą (130) pirmosios stūmoklio dalies link, tokiu būdu suspaudžiant stūmoklio lizdo spyruoklę (150) ir mažinant stūmoklio lizdo ertmės (160) tūrį.

8. Mechanizmas pagal 7 punktą, kur ketvirtojo iš anksto nustatyto veikimo laikotarpio metu, skysčio tėkmė yra pertraukiama dėl abiejų įleidimo (140) ir išleidimo (145) angų užsidarymo, tokiu būdu palaikant stūmoklio lizdo ertmės tūrį be pakeitimų, kol skysčio srautas per bet kurią įleidimo arba išleidimo angą atsinaujina.

9. Mechanizmas pagal 1 punktą, kur iš anksto nustatyto skysčio kiekio stūmoklio lizdo ertmės tūrio ribose palaikymas apsprendžia stūmoklio lizdo dangos aukštį pirmosios stūmoklio dalies atžvilgiu.

(51) Int.Cl. ***F21S 13/12*** (2006.01)
F21V 35/00 (2006.01)
F23D 3/16 (2006.01)
A47G 33/00 (2006.01)

(11) **2210038**

(96) 08805181.8

(96) 2008-10-09

(97) 2010-07-28

(97) 2015-11-11

(86) PCT/EP2008/063538

(86) 2008-10-09

(87) WO 2009/047293

(87) 2009-04-16

(30) 0719750, 2007-10-10, GB

(72) Barrett, Michael, IE
Murphy, Michael, IE

(73) Barrett, Michael, Clifden Galway, IE
Murphy, Michael, Cahir, Co. Tipperary, IE

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

(54) Žvakės ir žvakių laikikliai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 9.

(57) 1. Žvakės laikiklio įrenginys, apimanti žvakės laikiklį (10) ir žvakę (20), žvakės laikiklis (10) turi korpusą (11), turintį kaklelį (12), pagrindą (14) ir šonus (16), kurie prijungia kaklelį (12) prie pagrindo (14), kaklelis (12) turi angą (13), įrengtą talpinti žvakę (20) ir bent dalį šonų (16), smailėjančių vidun nuo kaklelio (12) link pagrindo (14), kur šonų (16) kūginės dalies (16c) labiausiai į vidų nutolęs taškas apibrėžia angą (15), kurios dydis yra mažesnis kaip plačiausia žvakė (20) dalis taip, kad nedeginta žvakė (20) laikoma žvakės laikiklyje (10) prieš pradedant deginimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nedeginta žvakė (20) turi viršų (24), pagrindą (26) ir šonus (21), jungiančius viršų (24) prie pagrindo (26), kur bent šonų dalis (21), siaurėjanti vidun nuo viršaus (24) link žvakės (20) pagrindo (26), ir žvakės (20) šonų (21) kūgiška dalis atitinka žvakės laikiklio (10) šonų (16) kūginę dalį, prieš įdedant žvakę (20) į žvakės laikiklį (10) ir įdėjus, ir yra laikoma žvakės laikiklyje (10) vien tik žvakės laikiklio (10) šonų (16) kūgine dalimi (16c), kur žvakės (20) išorinio perimetro sumažėjimas deginimo metu sukelia žvakės (20) kritimą per angą (15).

2**.** Žvakės laikiklio įrenginys pagal 1 punktą, kur prie žvakės laikiklio (10) pagrindo (14) yra labiausiai į vidų nutolęs kūginės dalies (16c) taškas.

3. Žvakės laikiklio įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, labiausiai į vidų nutolęs šonų (16) kūginės dalies (16c) taškas apibrėžia bendrą kiaurymę (15).

4. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur kiaurymė (15) neturi užtvarų.

5. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur žvakės laikiklio (10) šonai (16) tęsiasi į viršų už žvakės (20) viršaus, kai nedeginta žvakė (20) talpinama žvakės laikiklyje (10).

6. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur žvakės laikiklio (10) šonus (16) sudaro du arba daugiau dantukų (17), ir nedeginta žvakė (20) yra laikoma žvakės laikiklyje (10) dantukų (17) kūgine dalimi (16c).

7. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur šonus (16) sudaro sienelės (16), ir nedeginta žvakė (20) yra laikoma žvakės laikiklyje (10) sienelių (16) kūgine dalimi (16c).

8. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur žvakės laikiklis (10) turi briauną (18), besitęsiančią skersai nuo žvakės laikiklio (10).

9. Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur įrenginys turi išorinį cilindrą (30), ir žvakės laikiklis (10) yra išoriniame cilindre (30), išorinis cilindras (30) turi cilindrinį korpusas (31), turinti kaklelį (32) ir pagrindą (34), kaklelis (32) apima pirmąją angą (33), o pagrindas (34) apima antrąją angą (35).

10. Žvakės laikiklio įrenginys pagal 9 punktą, kur išorinio cilindro (30) korpusas (31) turi atbrailą (36), besitęsiančią skersai nuo išorinio cilindro (30).

11**.** Žvakės laikiklio įrenginys pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur žvakė (20) yra tokio apversto kūgio formos, kad žvakės pagrindas sudaro smaigalį.

12. Žvakių pastovas (40), turintis daugybę angų (42), kiekviena anga (42) talpina žvakės laikiklio įrenginį pagal bet kurį iš 1-10 punktų, ir gaudyklę (48), patalpintą po angomis (42) gaudyti atliekoms, pagamintoms deginant žvakę (20).

13. Žvakių pastovas (40) pagal12 punktą, kur gaudyklė (48) naudojant užpildoma nedegiu skysčiu.

14. Žvakių pastovas (40) pagal 13 arba 12 punktą, kur gaudyklė (48) turi bent vieną tinklinį lovelį (52).

---

(51) Int.Cl. ***F28D 20/00*** (2006.01)
C09K 5/18 (2006.01)
F25B 30/06 (2006.01)
F25D 5/00 (2006.01)
(11) **2668459**
(96) 12702466.9
(96) 2012-01-24
(97) 2013-12-04
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2012/051025
(86) 2012-01-24
(87) WO 2012/101110
(87) 2012-08-02
(30) 201101337, 2011-01-26, GB
(72) DUCHEYNE, Wouter, BE
STEVENS, Christian, BE
(73) Caloritum NV, 2000 Antwerpen, BE
Universiteit Gent, 9000 Gent, BE
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Būdai ir komponentai šiluminei energijai kaupti
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.
(57) 1. Būdas reakcijos mišinio energijos kiekiui saugoti arba didinti, kai minėta reakcija palaikoma šilumos įvestimi iš šilumos šaltinio, atskiro nuo minėto reakcijos mišinio, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reakcijos mišinio energijos kiekis saugomas arba didinamas endoterminės kondensacijos reakcijos priemonėmis, minėtas reakcijos mišinys apima neorganinį oksorūgšties junginį ir (arba) jo druską ir vandenį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur šilumos šaltinis, atskiras nuo minėto reakcijos mišinio, yra arba liekamoji šiluma iš pramoninių procesų, arba šiluma, gaunama iš gamtinių išteklių, tokių kaip saulės ar vėjo energija.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur vanduo ir (arba) neorganinis oksorūgšties junginys ir (arba) jo druska yra pašalinama iš reakcijos mišinio.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimantis reakcijos mišinio išsaugotos, atitinkamai padidintos energijos kiekio perdavimo etapą į vėlesnį proceso etapą per minėto reakcijos mišinio reakcijos produktų egzoterminę hidrolizę.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur neorganinis oksorūgšties junginys ir (arba) jo druska yra arba azoto, sieros arba fosforo oksorūgštis arba jos atitinkama druska.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur neorganinis oksorūgšties junginys ir (arba) jo druska yra pavaizduotas bendra formule (I),

$$R\text{-}O_p\text{-}((O_nX\ (OQ)_m\text{-}O)_y)\text{-}R' \qquad (I),$$

kur;

R reiškia vandenilį, angliavandenilį arba Z;
X reiškia sierą, azotą arba fosforą;
Z reiškia $-(O_nX(OQ)_m-O)_y-R''$;
R ‘ ir R’’ kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, angliavandenilį arba metalo katijoną;
n = 1 arba 2; m = 0 arba 1; p = 0 arba 1;
y = mažiausiai 1;
ir Q kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, angliavandenilį,
arba metalo katijoną.

7. Būdas pagal 5 punktą, kur neorganinis oksorūgšties junginys ir (arba) jo druska yra polifosforo rūgštys ir (arba) jų druskos, išreikštos bendra formule (Ia)

$$R-O-((OP(OQ)_m-O)_y)-R' \qquad (Ia),$$

kur
R ir R’ kiekvienas nepriklausomai reiškia vandenilį, angliavandenilį arba metalo katijoną;
m = 0 arba 1; y = mažiausiai 1;
ir kiekvienas Q reiškia vandenilį, angliavandenilį arba metalo katijoną.

8. Būdas pagal 5 punktą, kur polifosforo rūgštys arba jų druskos yra:
a. grynos neorganinės linijinės polifosforo rūgštys arba jų druskos, išreikštos šia formule:

$$M_n+2P_nO_{(3n+1)} \qquad (Ib)$$

su n = mažiausiai 2; M yra H+ arba metalo katijonas;
b. grynos neorganinės ciklinės polifosforo rūgštys arba jų druskos, išreikštos šia formule:

$$M_nP_nO_{3n} \qquad (Ic)$$

su n = mažiausiai 3; M yra H+ arba metalo katijonas;
c. šakota;
d. arba jų deriniai.

9. Būdas pagal 6, 7 arba 8 punktą, kur metalo katijonas yra vienvalentis metalo katijonas, ypač K arba Na.

10. Būdas pagal 6 arba 7 punktą, kur y yra intervale nuo 1 iki 100, ypač intervale nuo 1 iki 10, dar geriau intervale nuo 1 iki 3.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur fosforo rūgščių druskos parinktos iš grupės, turinčios fosfoenolpiruvato, glicerato 1,3 bifosfato, formilfosfato, acetilfosfato, propionilfosfato, butirilfosfato arba kitų karboksilo fosfatų, fosfokreatino, fosfoarginino, gliukozės fosfatų (1 arba 6-fosfatų), fruktozės fosfatų, glicerolio-3-fosfato, nikotinamidadenindinukleotido fosfato (NADP), dihidroksiacetonfosfato, gliceraldehidefosfatų, ksiluliosefosfato, ribosefosfatų, sedoheptuliosefosfato, eritrosefosfato, ribulioseofosfato fosfo-serino, aspartilfosfato ir adenosinefosfato.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur endoterminės kondensacijos reakcija yra pavaizduota šia formule:
$HOXO_n(OH)_mOR'+ R-O_p-((XO_n(OH)_m-O)_{y-1})-H \rightarrow R-O_p-((XO_n(OH)_m-O)_y)-R' + H_2O$

13. Būdas pagal 12 punktą, kur X žymi fosforą.

14. Sistema energijai kaupti arba saugoti, apimanti kaupimo priemones energijai sukaupti;
- saugojimo priemones sukauptai energijai saugoti,
kur saugojimo ir kaupimo priemonės apima bent vieną reakcijos indą, bent iš dalies pripildytą reakcijos mišiniu, ir šildymo elementą, termiškai sujungtą su minėtu indu, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reakcijos mišinys apima neorganinį oksorūgšties junginį ir (arba) jo druską ir vandenį, tinkamą endoterminės kondensacijos reakcijai, vykdomai su minėtu reakcijos mišiniu.

15. Sistema pagal 14 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima perdavimo priemones sukauptai ir saugomai energijai perduoti vėlesniame egzoterminės hidrolizės etape.

16. Sistema pagal 14 punktą, papildomai b e s i s k i r i a n t i tuo, kad reakcijos mišinys apima neorganinį oksorūgšties junginį ir (arba) jo druską, kaip išdėstyta bet kuriame iš ankstesnių nuo 6 iki 11 punktų.

(51) Int.Cl. ***G06G 7/58*** (2006.01)
G01N 33/50 (2006.01)
(11) **2340506**
(96) 09813557.7
(96) 2009-09-09
(97) 2011-07-06
(97) 2015-11-11
(86) PCT/US2009/056399
(86) 2009-09-09
(87) WO 2010/030697
(87) 2010-03-18
(30) 95593 P, 2008-09-09, US
152837 P, 2009-02-16, US
(72) GOLD, Larry, US
STANTON, Marty, US
BRODY, Edward, N., US
OSTROFF, Rachel, M., US
ZICHI, Dominic, US
STEWART, Alex A., E., US
(73) Somalogic, Inc., Boulder, CO 80301, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Plaučių vėžio biožymenys ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 22, brėžiniai: 1.

(57) 1. Praeityje rūkiusio individo nesmulkialąstelinio plaučių vėžio diagnozavimo *in vitro* būdas, kur būdas apima:
paruošimą biožymenų rinkinio, kurie apima N biožymenų baltymus lentelėje 1,
aptikimą biožymenų baltymų biologiniame mėginyje iš individo, kad būtų gautos biožymenų reikšmės, kurių kiekviena atitinka vienam iš minėtų N biožymenų baltymus rinkinyje, kur tikėtina, kad individas, turintis nesmulkialąstelinį plaučių vėžį, yra nustatytas, remiantis minėtomis biožymens reikšmėmis, ir kur N = 3-61 ir kur biologinis mėginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš viso kraujo, plazmos, serumo ir plaučių audinio.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur biožymenų rinkinys turi jautrumo + specifiškumo reikšmes 1,65 arba didesnes, kur N = 4-61.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur biožymenų rinkinys turi jautrumo + specifiškumo reikšmes 1,70 arba didesnes, kur N = 6-61.

4. Būdas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur biožymens reikšmių aptikimas apima *in vitro* testo atlikimą.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur minėtas *in vitro* testas apima bent vieną fiksuojantį reagentą, atitinkantį kiekvienam minėtam biožymeniui, ir dar apima parinkimą minėto bent vieno fiksuojančio reagento iš grupės, susidedančios iš aptamerų ir antikūnų.

6. Būdas pagal 4 punktą, kur *in vitro* testas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš imunologinio testo, aptamerais paremto testo ir histologinio arba citologinio testo.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kiekviena biožymens reikšmė yra įvertinama remiantis iš anksto nustatyta reikšme arba iš anksto nustatytu reikšmių diapazonu.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur biologinis mėginys yra plaučių audinys ir biožymens reikšmės yra gautos iš minėto plaučių audinio histologinės arba citologinės analizės.

9. Kompiuterinis būdas, skirtas parodymui ar praeityje rūkęs individas serga ar neserga nesmulkialąsteliniu plaučių vėžiu, kur būdas apima:
paruošimą biožymenų rinkinio, kurie apima N biožymenų baltymų lentelėje 1,
atkūrimą kompiuteryje iš individo biologinio mėginio aptiktos biožymenų informacijos, kur biožymenų informacija apima biožymenų reikšmes, kurių kiekviena atitinka vienam minėtam N biožymens baltymui rinkinyje ir kur biologinis

mėginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš viso kraujo, plazmos, serumo ir plaučių audinio;
atlikimą kiekvienos iš minėtų biožymių reikšmių klasifikacijos kompiuteriu; ir
nurodymą tikimybės, kad minėtas individas turi nesmulkialąstelinį plaučių vėžį, remiantis daugybe klasifikacijų ir kur N = 3-61.

10. Būdas pagal 9 punktą, kur tikimybės, kad individas turi plaučių vėžį, parodymas apima tikimybės parodymą kompiuterio ekrane.

11. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4-10 punktų, kur N = 4-61 arba N = 5-61.

12. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4-10 punktų, kur N = 5-15.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1, 2 arba 4-10 punktų, kur N = 5-10.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, kur individas yra žmogus.

15. Būdas pagal bet kurį iš 1-14 punktų, kur individas yra rūkalius.

16. Būdas pagal 15 punktą, kur biožymenys yra parinkti iš tų žymenų su „X“ lentelėje 1, stulpelis Nr. 6.

17. Būdas pagal bet kurį iš 1-16 punktų, kur individas turi plaučių mazgelius.

18. Būdas pagal 17 punktą, kur biožymenys yra parinkti iš tų žymenų su „X“ lentelėje 1, stulpelis Nr. 5.

19. Kompiuterinės programos produktas, skirtas parodyti tikėtinumui, ar praeityje rūkęs individas turi ar neturi nesmulkialąstelinį plaučių vėžį, kur kompiuterinė programos produktas apima:
kompiuteriu nuskaitomą laikmeną, turinčią programos kodą, kuris įvykdomas kompiuterinio įrenginio procesoriumi arba sistema, kur programos kodas apima:
kodą, kuris nuskaito duomenis, priskirtus biologiniam mėginiui iš individo, kur duomenys apima biožymens reikšmes, kurių kiekviena atitinka vienam mažiausiai iš N biožymens baltymų, kur biožymens baltymai buvo aptikti biologiniame mėginyje, kur biologinis mėginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš viso kraujo, plazmos, serumo ir plaučių audinio; ir
kodą, kuris vykdo klasifikacijos metodą, rodantį individo plaučių ligos būklę, kaip biožymens reikšmių funkciją; ir kur N = 3-61.

20. Kompiuterinės programos produktas pagal 19 punktą, kur N = 4-61 arba N = 5-61.

21. Kompiuterinės programos produktas pagal 19 arba 20 punktą, kur minėtas klasifikacijos metodas naudoja tikimybinę tankio funkciją.

22. Kompiuterinės programos produktas pagal 21 punktą, kur minėtas klasifikacijos metodas naudoja dvi arba daugiau klasių.

---

(51) Int.Cl. ***H01H 13/70*** (2006.01)
H03K 17/96 (2006.01)
(11) **2568492**
(96) 12176825.3
(96) 2012-07-18
(97) 2013-03-13
(97) 2016-01-06
(30) 1157962, 2011-09-07, FR
(72) Goeury, Sébastien, FR
Cougnaud, Mathieu, FR
(73) Atlantic Industrie, 85000 La Roche sur Yon, FR

(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Sąsajos dalis tarp elektroninės kortelės ir jos valdymo skydo, mechaninė sąsaja, sudaryta iš vienos arba daugiau minėtų dalių ir įrenginys, turintis tokią mechaninę sąsają

Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.

(57) 1. Vientisa sąsajos dalis (1, 1') tarp elektriškai izoliuoto skydo (10) ir elektroninės plokštės (9), minėta vientisa sąsajos dalis (1, 1'), apimanti pagrindą (2, 2'), skirtą ryšiui ant elektroninės plokštės (9), ir viršutinė dalis (5) lanksčiai sujungta su pagrindu (2, 2'), viršutinė dalis (5) yra sukonstruota eiti į kontaktą ant elektriškai izoliuoto skydo (10) pirmosios plokštumos su elektriškai izoliuoto skydo (10) lietimui jautria sritimi, ir pagrindas (2, 2'), leidžiantis sąsajos dalies (1, 1') elektros ryšį prie elektroninės plokštės (9), atliekant jautrios grandinės prisilietimą, sąsajos dalis (1, 1'), susidedanti iš elektrai laidžios medžiagos, kontakto viršutinė dalis (5) su elektriškai izoliuotu skydu (10), galinti būti deformuota į išgaubtą formą su išgaubtumu, orientuotu link elektriškai izoliuoto skydo (10) pirmojo paviršiaus, ir prijungta prie pagrindo (2, 2') kiekviename gale lanko, suformuoto viršutine dalimi (5) per lanksčią (2, 2') jungimo auselę (3, 4), leidžiant sąsajos dalies (1, 1') viršutinės dalies (5) deformavimąsi montavimo pozicijoje tarp elektriškai izoliuoto skydo (10) ir elektroninės plokštės (9) taip, kad sąsajos dalies (1, 1') viršutinė dalis (5) būtų besiribojanti prieš prisilietimą jautriojo ploto ant elektriškai izoliuoto skydo (10) pirmojo paviršiaus pusės ir atitiktų jo paviršių, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viršutinė dalis (5) yra kūgiška nuo skliauto, suformuoto per viršutinę dalį (5) vieno galo iki kito, kontaktinis paviršius tarp sąsajos dalies (1, 1') ir elektriškai izoliuoto skydo (10) turi iš esmės taisyklingos trapecijos formą.

2. Sąsajos dalis (1, 1') pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sąsajos dalies (1, 1') pagrindas (2, 2') yra sudarytas iš vienos arba daugiau plokščių (2a, 2b,2c), kiekviena sujungta per sujungimo auselę (3, 4, 4a,4b) prie viršutinės dalies (5) , minėta plokštė (-ės) (2a, 2b,2c) leidžia elektra prijungti pagrindą (2, 2') ant elektroninės plokštės (9) suvirinant.

3. Sąsajos dalis (1, 1') pagal vieną iš 1 arba 2 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektrai laidi medžiaga, sudaranti sąsajos dalį (1, 1'), yra metalinė medžiaga elastinės juostelės formos.

4. Sąsajos dalis (1') pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sąsajos dalies (1') pagrindas (2') sudaro vieną arba daugiau kilpų (12), nusidriekiančių nuo pagrindo (2') ant priešingos pusės viršutinėje dalyje (5) link kištuko sąsajos dalyje (14) elektroninėje plokštėje (9).

5. Laidi mechaninė sąsaja (6) tarp elektriškai izoliuoto skydo (10) ir elektroninės plokštės (9), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji apima dvi sąsajos dalis (1, 1'), kiekviena pagal vieną 1 – 4 punktą.

6. Laidi mechaninė sąsaja (6) pagal 5 punktą, kiekvienos sąsajos dalies (1, 1') viršutinė dalis (5), būdama kūgiška nuo galo lanko, suformuoto jo viršutine dalimi (5) iki kito, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dvi sąsajos dalys (1, 1') yra sumontuotos taip, kad lanko briauna (5d) suformuota pirmosios sąsajos dalies (1, 1') mažiausio pločio viršutine dalimi (5) yra išlyginta su lanko briauna (5c), suformuota antrosios sąsajos dalies (1, 1') didžiausio pločio viršutine dalimi (5), lanko briauna (5c), suformuota pirmosios sąsajos dalies (1, 1') didžiausio pločio viršutine dalimi (5), yra taip pat išlygiuota su lanko briauna (5d), suformuota antrosios sąsajos dalies (1, 1') mažiausio pločio viršutine dalimi (5), su tarpais tarp dviejų sąsajos dalių (1, 1').

7. Laidi mechaninė sąsaja (6) pagal 5 ir 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pirmoji ir antroji sąsajos dalys (1, 1') yra nejudamai sumontuotos izoliaciniu ryšio elementu.

8. Elektroninis įrenginys (7), apimantis korpusą (8), elektroninę plokštę (9) korpuso (8) viduje, ir minėtos elektroninės plokštės (9) valdymo skydas (10) sudarytas iš elektriškai izoliuotos plokštės ir sudaro bent dalį korpuso (8) paviršiaus, elektroninė plokštė (9) apima prisilietimui jautrią grandinę, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis apima vieną arba daugiau laidžių mechaninių sąsajų (6) pagal vieną iš 5 – 7 punktų tarp elektriškai izoliuoto skydo (10) ir elektroninės plokštės (9) ir sujungtas su elektronine plokšte (9) taip, kad jie būtų prijungti prie prisilietimui jautrios grandinės, kiekviena laidi mechaninė sąsaja, sudaranti elektroninės plokštės (9) veikimo parametrų valdymo raktą.

9. Elektroninis įrenginys (7) pagal 8 punktą, kuriame kiekviena laidi mechaninė sąsaja (6) yra sudaryta iš sąsajų dalių (1) pagal vieną iš 1 – 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena laidi mechaninė sąsaja (6) yra suvirinta ant elektroninės plokštės (9).

10. Elektroninis įrenginys (7) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena laidi mechaninė sąsaja (6) yra sudaryta iš sąsajų dalių (1') pagal 5 punktą, kuriame elektroninė plokštė (9) apima angas (13), kuriose yra

įkištos kilpos (12), palaikomos kiekviena laidžia mechanine sąsaja (6), kiekviena laidi mechaninė sąsaja (6) yra pasirinktinai dar privirinta ant elektroninės plokštės (9).

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1830869**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2006.01)
A61P 25/02 (2006.01)
A61K 31/517 (2006.01)
A61P 25/06 (2006.01)

(13) T

(54) Gydymo arba profilaktikos būdas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH

---

(11) **2053048**

(51) Int.Cl. ***C07D 401/12*** (2006.01)
C07D 239/94 (2006.01)
C07D 211/16 (2006.01)

(13) T

(54) Cheminis in situ sulfoninimo būdas

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Genzyme Corporation, Cambridge, MA 02142, US

---

(11) **2079303**

(51) Int.Cl. ***A01N 25/04*** (2006.01)
A01N 25/14 (2006.01)
A01N 25/30 (2006.01)
A01N 37/50 (2006.01)
A01N 41/10 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/653 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)
A01N 47/36 (2006.01)
A01N 47/38 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)
A01P 7/04 (2006.01)

(13) T

(54) Vandenyje disperguojamos agrocheminės kompozicijos, apimančios polialkoksitrigliceridus kaip prasiskverbimo aktyvatorius

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE

---

(11) **2386203**

(51) Int.Cl. ***A01N 43/90*** (2006.01)
A01P 3/00 (2006.01)

(13) T

(54) Ditiino tetrakarboksimidų panaudojimas kovai su fitopatogeniniais grybais

Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data

(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **0918797**

(51) *(13)* **T**

(54) Humanizuotas imunoglobulinas reaguojantis su alfa4beta7 integrinu

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas, kuris selektyviai suriša α4β7 integriną, kai minėtas immunoglobulinas arba jo fragmentas apima lengvąją ir sunkiąją grandinę, kai minėta lengvoji grandinė apima komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3), turinčias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau:

lengvoji grandinė:

SEQ ID Nr. 12 CDR1 aminorūgštys 44-59

SEQ ID Nr. 12 CDR2 aminorūgštys 75-81

SEQ ID Nr. 12 CDR3 aminorūgštys 114-122, ir

rėmelio sritį, gautą iš GM607'CL antikūno lengvosios grandinės kintamosios srities, kur izoleucinas 2 padėtyje pakeistas valinu,

kai minėta sunkioji grandinė apima komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3), turinčias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau:

sunkioji grandinė:

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR1 aminorūgštys 50-54,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR2 aminorūgštys 69-85,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR3 aminorūgštys 118-129 ir

rėmelio sritį, gautą iš žmogaus 21/28'CL antikūno sunkiosios grandinės kintamosios srities (SEQ ID Nr. 10), kur alaninas 24 padėtyje yra pakeistas glicinu, metioninas 48 padėtyje yra pakeistas izoleucinu, izoleucijas 69 padėtyje yra pakeistas leucinu, argininas 71 padėtyje yra pakeistas valinu, treoninas 73 padėtyje yra pakeistas izoleucinu.

2. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, kur lengvoji grandinė apima SEQ ID Nr. 21 kintamąją sritį, ir sunkioji grandinė apima SEQ ID Nr. 19 kintamąją sritį.

3. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 arba 2 punktą, kur monėtas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas konkuruoja su pelių Act-1 monokloniniu antikūnu dėl rišimosi su α4β7 integrinu.

4. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pasižymi epitopo specifiškumu pelių Act-1 monokloniniam antikūnui.

5. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal 1 punktą, dar apimantis žmogaus gama tipo pastoviąją sritį.

6. Humanizuoto imunoglobulino lengvoji grandinė arba jos fragmentas, kur minėto humanizuoto imunoglobulino lengvoji grandinė arba jos fragmentas apima pelių Act-1 monokloninio antikūno lengvosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3) ir rėmelio sritį, gautą iš GM607'CL antikūno lengvosios grandinės kintamosios srities (SEQ ID Nr. 8), kur izoleucinas 2 padėtyje yra pakeistas valinu, kur minėtos komplementarumą apsprendžiančios sritys apima tokias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau, kad antikūnas, apimantis minėtą lengvąją grandinę arba jos fragmentą, selektyviai rišasi su α4β7 integrinu:

lengvoji grandinė:

SEQ ID Nr. 12 CDR1 aminorūgštys 44-59,

SEQ ID Nr. 12 CDR2 aminorūgštys 75-81,

SEQ ID Nr. 12 CDR3 aminorūgštys 114-122.

7. Humanizuoto imunoglobulino lengvoji grandinė arba jos fragmentas pagal 6 punktą, kur minėta humanizuoto imunoglobulino lengvoji grandinė arba jos fragmentas apima kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 21.

8. Išskirta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja humanizuoto imunoglobulino lengvąją grandinę arba jos fragmentą pagal 6 arba 7 punktą.

9. Išskirta nukleorūgštis pagal 8 punktą, kur minėta nukleotidų seka apima kintamąją sritį koduojančią seką SEQ ID Nr. 20.

10. Raiškos vektorius, apimantis sulietą geną, kuris koduoja humanizuoto imunoglobulino lengvąją grandinę arba jos fragmentą pagal 6 arba 7 punktą.

11. Raiškos vektorius pagal 10 punktą, kur minėtas sulietas genas apima kintamąją sritį koduojančią seką SEQ ID Nr. 20.

12. Humanizuoto imunoglobulino sunkioji grandinė arba jos fragmentas, kur minėto humanizuoto imunoglobulino sunkioji grandinė arba jos fragmentas apima pelių Act-1 monokloninio antikūno sunkiosios grandinės komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3) ir sunkiosios grandinės rėmelio sritį, gautą iš žmogaus 21/28'CL antikūno sunkiosios grandinės (SEQ ID Nr. 10), kur alaninas 24 padėtyje yra pakeistas glicinu, metioninas 48 padėtyje yra pakeistas izoleucinu, izoleucinas 69 padėtyje yra pakeistas leucinu, argininas 71 padėtyje yra pakeistas valinu, treoninas 73 padėtyje yra pakeistas izoleucinu, kur minėtos komplementarumą apsprendžiančios sritys apima tokias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau, kad antikūnas, apimantis minėtą sunkiąją grandinę arba jos fragmentą, selektyviai rišasi su α4β7 integrinu:

sunkioji grandinė:

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR1 aminorūgštys 50-54,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR2 aminorūgštys 69-85,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR3 aminorūgštys 118-129.

13. Humanizuoto imunoglobulino sunkioji grandinė arba jos fragmentas pagal 12 punktą, kur minėto humanizuoto imunoglobulino sunkioji grandinė arba jos fragmentas apima kintamosios srities seką SEQ ID Nr. 19.

14. Išskirta nukleorūgštis, apimanti nukleotidų seką, kuri koduoja humanizuoto imunoglobulino sunkiąją grandinę arba jos fragmentą pagal 12 arba 13 punktą.

15. Išskirta nukleorūgštis pagal 14 punktą, kur minėta nukleotidų seka apima kintamąją sritį koduojančią seką SEQ ID Nr. 18.

16. Raiškos vektorius, apimantis sulietą geną, kuris koduoja humanizuoto imunoglobulino sunkiąją grandinę arba jos fragmentą pagal 12 arba 13 punktą.

17. Raiškos vektorius pagal 16 punktą, kur minėtas sulietas genas apima kintamąją sritį koduojančią seką SEQ ID Nr. 18.

18. Ląstelė šeimininkė, apimanti raiškos vektorių pagal bet kurį iš 10, 11, 16 arba 17 punktą.

19. Humanizuoto imunoglobulino lengvosios grandinės, humanizuoto imunoglobulino lengvosios grandinės fragmento, humanizuoto imunoglobulino sunkiosios grandinės arba humanizuoto imunoglobulino sunkiosios grandinės fragmento gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 18 punktą palaikymą sąlygomis, tinkamomis humanizuoto imunoglobulino lengvosios grandinės arba sunkiosios grandinės raiškai, kai to pagalba vykdoma humanizuoto imunoglobulino lengvosios grandinės, humanizuoto imunoglobulino lengvosios grandinės fragmento, humanizuoto imunoglobulino sunkiosios grandinės ar humanizuoto imunoglobulino sunkiosios grandinės fragmento raiška, gamyba ir, pasirinktinai, išskyrimas.

20. Ląstelė šeimininkė, turinti pirmąją rekombinantinę nukleorūgštį, koduojančią humanizuoto imunoglobulino lengvąją grandinę arba jos fragmentą, ir antrąją rekombinantinę nukleorūgštį, koduojančią humanizuoto imunoglobulino sunkiąją grandinę arba jos fragmentą, kur antikūnas ar antigeną surišantis jo fragmentas, apimantis minėtą lengvąją grandinę arba jos fragmentą ir minėtą sunkiąją grandinę arba jos fragmentą, selektyviai susiriša su α4β7 integrinu, kur minėta pirmoji nukleorūgštis apima nukleotidų seką, koduojančią CDR, gaunamą iš pelių Act-1 monokloninio antikūno lengvosios grandinės, minėta pirmoji nukleorūgštis apima nukleotidų seką, koduojančią tris komplementarumą

apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3), turinčias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau:

lengvoji grandinė:

SEQ ID Nr. 12 CDR1 aminorūgštys 44-59,

SEQ ID Nr. 12 CDR2 aminorūgštys 75-81,

SEQ ID Nr. 12 CDR3 aminorūgštys 114-122; ir

rėmelio sritį, gautą iš GM607'CL antikūno lengvosios grandinės kintamosios srities (SEQ ID Nr. 8), kur izoleucinas 2 padėtyje yra pakeistas valinu; ir

minėta antroji nukleorūgštis apima nukleotidų seką, koduojančią CDR, gautą iš pelių Act-1 monokloninio antikūno sunkiosios grandinės, kur minėta antroji nukleorūgštis apima nukleotidų seką, koduojančią tris komplementarumą apsprendžiančias sritis (CDR1, CDR2 ir CDR3), turinčias aminorūgščių sekas, išvardintas žemiau:

sunkioji grandinė:

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR1 aminorūgštys 50-54,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR2 aminorūgštys 69-85,

sekos SEQ ID Nr. 15 CDR3 aminorūgštys 118-129; ir

rėmelio sritį, gautą iš žmogaus 21/28'CL antikūno sunkiosios grandinės (SEQ ID Nr. 10), kur alaninas 24 padėtyje yra pakeistas glicinu, metioninas 48 padėtyje yra pakeistas izoleucinu, izoleucinas 69 padėtyje yra pakeistas leucinu, argininas 71 padėtyje yra pakeistas valinu, treoninas 73 padėtyje yra pakeistas izoleucinu.

21. Humanizuoto imunoglobulino gamybos būdas, apimantis ląstelės šeimininkės pagal 20 punktą palaikymą sąlygose, tinkamose humanizuoto imunoglobulino raiškai, tokiu būdu vykdoma humanizuoto imunoglobulino grandinių raiška ir humanizuoto imunoglobulino gamyba ir, pasirinktinai, išskyrimas.

22. Humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, skirtas naudoti terapijoje arba diagnostikoje.

23. Farmacinė kompozicija, apimanti humanizuotą imunoglobuliną arba antigeną surišantį jo fragmentą pagal bet kurį iš 1-5 punktą ir tinkamą nešiklį, skirta naudoti kaip vaistas.

24. Humanizuoto imunoglobulino arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-5 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto uždegiminių ligų arba ligų, susijusių su leukocitų infiltracija į audinius, gydymui, kur liga yra cholecistitas, cholangitas, pericholangitas, mastitas, lėtinis sinusitas, pankreatitas arba nuo insulino priklausomas diabetas.

25. Humanizuoto imunoglobulino arba antigeną surišančio jo fragmento pagal bet kurį iš 1-5 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto uždegiminei žarnų ligai gydyti.

26. Panaudojimas pagal 25 punktą, kur minėta uždegiminė žarnų liga yra parinkta iš grupės, susidedančios iš opinio kolito ir Krono ligos.

27. Panaudojimas pagal 25 arba 26 punktą, kur minėtas humanizuotas imunoglobulinas arba antigeną surišantis jo fragmentas apima sunkiąją grandinę ir lengvąją grandinę ir kur minėta sunkioji grandinė apima sekos SEQ IN Nr. 19 kintamąją sritį, ir minėta lengvoji grandinė apima sekos SEQ ID Nr. 21 kintamąją sritį.

28. Humanizuoto imunoglobulino arba antigeną surišančio jo fragmento pagal 1-5 punktus panaudojimas gamyboje medikamento, skirto uždegiminės ligos, susijusios su gleivinės audiniais, gydymui, kur liga yra transplantantas-prieš-šeimininką liga.

2015-12-21

---

(11) **1830869**

(51) *(13)* **T**

(54) Gydymo arba profilaktikos būdas

(73) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Spinifex Pharmaceuticals Pty Ltd, South Yarra Corporate Centre Suite T18, Level 1 122 Toorak Road, South Yarra, VIC 3141, AU

---

(11) **2110150**

(51) *(13)* **T**

(54) Būdas, skirtas nustatyti vaisto kiekiui, esančiam vaisto talpykloje

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Būdas, skirtas nustatyti pirminiam vaisto kiekiui, esančiam vaisto talpykloje (5), įtaisytoje vaisto išdavimo įrenginyje, kur minėtas vaisto išdavimo įrenginys turi elektroninį valdymo bloką (4), stūmoklio kotą (7) ir elektros variklį (6), skirtą stumti minėtą stūmoklio kotą (7), būdas, apimantis minėto stūmoklio koto (7) stūmimą iš atitrauktos padėties iki susilietimo su minėtos vaisto talpyklos (5) stūmokliu (11); minėto susilietimo nustatymą, stebint minėto elektros variklio (6) elektros srovę; minėto elektros variklio (6) apsisukimų skaičiaus skaičiavimą, naudojant algoritmą pagal programos, saugomos valdymo bloke, paprogramę, siekiant nustatyti atstumą, nueitą minėto stūmoklio koto (7) nuo jo atitrauktos padėties iki jo susilietimo su minėtu stūmokliu (11), tokiu būdu nustatant pirminę minėto stūmoklio (11) padėtį minėtoje vaisto talpykloje (5); ir vaisto, esančio vaisto talpyklėje (5), pirminio kiekio nustatymą, naudojant minėtą algoritmą, pagal minėto stūmoklio (11) pirminę padėtį, ir, naudojant minėtą algoritmą, pirminio vaisto kiekio paskirtos dozės (D) kartotinio sveiko skaičiaus (N) nustatymą.

2016-01-26

---

(11) **2153841**

(51) *(13)* **T**

(54) Vakcina, apimanti AMB A 1 peptidus, skirta naudoti alergijos ambrozijai gydyme

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Kompozicija apimanti:

(i) mažiausia vieną originalų peptidą, parinktą iš RGW03B (RDLLENGAIFLPSG; SEQ ID Nr. 9), RGW03A (DVFENGAIFVPSG; SEQ ID Nr. 8) ar RGW03 (KDLLENGAIFVTSG; SEQ ID Nr. 7) ar jo variantą;

(ii) mažiausia vieną originalų peptidą, parinktą iš RGW01 (GMIKSNDGPPI; SEQ ID Nr. 1), RGW01A (GLIKSHDGPPV; SEQ Nr. 2) ar RGW01B (GLIKSNDGPAA; SEQ ID Nr. 3) ar jo variantą; ir

(iii) mažiausia vieną originalų peptidą, parinktą iš RGW04 (KAGMIPAEPGEA; SEQ ID Nr. 10) ar RGW04A (SAGMIPAEPGEA; SEQ ID Nr. 11) ar jo variantą;

kur minėtieji nuo (i) iki (iii) variantai yra

(a) nuo 9 iki 20 aminorūgščių ilgio polipeptidas, kuris apima sritį sudarytą iš:

- ekvivalentinės originalios peptido sekos; ar

- homologinės sekos, kurioje yra mažiausia 85 % identiškumo seka ekvivalentinės originalios peptido sekos atžvilgiu, kai ši seka geba individui užtikrinti toleranciją ekvivalentinei originaliai peptido sekai, arba

(b) nuo 9 iki 20 aminorūgščių ilgio polipeptidas, kuris apima sritį, sudarytą iš sekos, kuri yra arba:

- mažiausia 9 einančių iš eilės aminorūgščių ekvivalentinės originalios peptido sekos fragmentas; arba

- minėtojo fragmento homologas, kuriame yra mažiausia 85 % identiškumo seka minėtos ekvivalentinės originalios peptidų sekos mažiausia 9 einančių iš eilės aminorūgščių atžvilgiu,

kur seka geba individui užtikrinti toleranciją ekvivalentinei originaliai peptido sekai,

skirta vartojimui alergijos ambrozijai profilaktikai arba gydymui tolerancijos užtikrinimo būdu.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija yra:

(a) gebanti užtikrinti toleranciją mažiausia 50% arba mažiausia 60% ambrozijai alergiškų individų grupės populiacijoje; ir/arba

(b) apima mažiausia vieną iš kitų polipeptidų iki trylikos vienetų unikalių /skirtingų polipeptidų, kur kiti polipeptidai:

- apima seką, kurioje mažiausia 85 % identiškumo seka mažiausia 9 ar daugiau einančių iš eilės gretimų aminorūgščių bet kurioje SEQ ID nuo Nr. 1 iki 31 nepasirinktų nuo (i) iki (iii) punktuose atžvilgiu; ir

- yra nuo 9 iki 30 aminorūgščių ilgio; ir/arba

(c) apima daugiausia iki 13 polipeptidų.

3. Kompozicija pagal 1 ar 2 punktą, apimanti mažiausia vieną polipeptidą pagal 2 (b) punktą, kuris yra nuo 9 iki 20 ar nuo 13 iki 17 aminorūgščių ilgio ir/arba čia minėtasis polipeptidas yra mažiausia 85 % identiškumo seka mažiausia 9 ar daugiau einančių iš eilės aminorūgščių bet kurioje SEQ ID Nr. nuo 1 iki 31 atžvilgiu.

4. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti polipeptidą RGW01, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; apimanti polipeptidą RGW03B, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; apimanti polipeptidą RGW04A, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose.

5. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti mažiausia vieną polipeptidą pasirinktą iš polipeptidų RGW02 (GSSQIWIDHSSLSKS; SEQ ID Nr. 4), RGW09 (ETRRSLKTSGAYN; SEQ ID Nr. 26), RGW06 (VVNSDKTIDGRGVKVE; SEQ Nr. 14), RGW06A (AINNDKTIDGRGAKVE; SEQ ID Nr. 15), RGW10 (FGFFQVVNNNYD; SEQ ID Nr. 27) ar RGW10A (HGFFQVVNNNYD; SEQ ID Nr. 28), RGW05 (KEGTLRFAAAQNRP; SEQ ID Nr. 12) ar RGW05A (KEGTLRFGAAQNRP; SEQ Nr. 13) ar jo variantą kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; ir pasirinktinai toliau apimanti polipeptidą RGW07 (GEAAIKLTSSAGVLS; SEQ ID Nr. 16), RGW07C (KGEAAIKLTSSAGVLSK; SEQ ID Nr. 19) ar RGW07D (KGEAAIKLTSSAGVLSKK; SEQ ID Nr. 20), arba jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose.

6. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, apimanti RGW01, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; RGW03B, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; RGW04A, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; RGW02, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; RGW05, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose; RGW06A, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose ir RGW07DA, ar jo variantą, kaip apibrėžta 1(a) ar (b) punktuose.

7. Kompozicija pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur:

(i) viename ar daugiau polipeptidų yra viena ar daugiau modifikacijų, parinktų iš šių:

(a) galinio N acetilinimas;

(b) galinio C amidinimas;

(c) arginino ir/ar lizino šoninės grandinės aminuose vieno ar daugiau vandenilių pakeitimas metileno grupe;

(d) glikozilinimas; ir

(e) fosforilinimas; ir/ar

(ii) mažiausia vienas peptidų padaromas tirpiu taip, kad apima:

(a) peptido liekanos galinį N, kuris apsupa T ląstelės epitopą: nuo vienos iki šešių einančių iš eilės aminorūgščių, atitinkančių nuo dviejų iki šešių einančių iš eilės aminorūgščių, yra betarpiškas minėtų liekanų N galinis proteino sekoje, iš kurio peptidas kildinimas; ir/arba

(b) peptido liekanos galinį C, kuris apsupa T ląstelės epitopą: nuo vienos iki šešių einančių iš eilės aminorūgščių, atitinkančių nuo dviejų iki šešių einančių iš eilės aminorūgščių, betarpiškas minėtų liekanų C galinis proteino sekoje, iš kurio peptidas kildinimas; ar

(c) peptido liekanos galinį N ir/ar C, kuris apsupa T ląstelės epitopą: mažiausia viena aminorūgštis parinkta iš arginino, lizino, histidino, glutamato ar aspartato,

kur polipeptido tirpumas yra mažiausia 3,5 mg/ml ir T ląstelės epitopo tirpumas yra mažesnis negu 3,5 mg/ml; ir/arba

(iii) mažiausia vienas iš peptidų technologiškai padaromas tirpiu taip, kad papildomai:

(a) bet kurios cisteino liekanos gamtinėje peptido sekoje keičiamos serinu ar 2-aminobutano rūgštimi; ir/arba

(b) bet kurios hidrofobinės liekanos iki trijų aminorūgščių gamtinės peptido sekos N ir/ar C galuose, kurios neapimtos T ląstelių epitope, yra pašalinamos; ir/arba

(c) bet kurios dvi gretimos aminorūgštys apimančios seką Asp-Gly iki keturių aminorūgščių gamtinės peptido sekos N ir/ar C galuose, kurios neapimtos T ląstelės epitope, yra pašalinamos; ir/ar

(iv) kiekvieno polipeptido koncentracija yra nuo 0,03 iki 200 nmol/ml, nuo 0,3 iki 200 nmol/ml ar nuo 30 iki 120 nmol/ml ribose.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš nuo 1 iki 7 punktų; ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ar skiediklį, skirta naudojimui alergijos ambrozijai profilaktikai ar gydymui, naudojant tolerancijos užtikrinimo būdą,

kur pasirinktinai minėtoji kompozicija yra formuluojama peroraliniam įvedimui, įvedimui per nosį, ant odos, poodiniam įvedimui, poliežuviniam įvedimui, intradermaliniam įvedimui (į odą), bukaliniam įvedimui ar įvedimui inhaliacijomis ar injekcijomis.

9. Kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame nuo 1 iki 7 punktų, be to papildomai apimanti dar vieną polipeptidinį alergeną, skirta naudojimui užtikrinti toleranciją individui papildomo polipeptidinio alergeno atžvilgiu.

10. *In vitro* būdas nustatymui ar T ląstelės atpažįsta kompoziciją pagal 1 punktą, apimantis minėtų T ląstelių sąveiką su minėtąja kompozicija ir nustatymą, ar minėtosios T ląstelės stimuliuojamos minėtąja kompozicija.

11. *In vitro* būdas nustatymui, ar individas pasižymi būkle ar yra rizikos būsenoje būklės požiūriu, kur būklė yra charakterizuojama atsako į ambrozijos alergeną alerginiais simptomais, kai būdas apima testavimą, ar individas turi T ląstelių, kurios reaguoja į kompoziciją pagal bet kurį nuo 1 iki 7 punktą, tuo būdu nustatant, ar individas pasižymi būkle arba yra rizikos būsenoje būklės požiūriu.

12. Būdas pagal 11 punktą, kur T ląstelių imuninis atsakas minėtajai kompozicijai matuojamas sąveikaujant kompozicijai su T ląstelėmis bandinyje, paimtame iš subjekto, esant sąlygoms, kurios leidžia kompozicijai ir T ląstelėms sąveikauti; ir nustatant, ar bet kuri T ląstelė stimuliuojama ar ne, ir tuo būdu nustatant ar yra, ar nėra T ląstelių imuninio atsako.

---

(11) **2157867**

(51) *(13)* **T**

(54) Būdas sočiųjų riebalų rūgščių kiekiui sumažinti pieno riebaluose, gauti produktai ir jų panaudojimas
Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. Karvės pieno riebalai, skirti naudoti maistui, minėti pieno riebalai turi sočiųjų riebalų rūgščių kiekį, mažesnį kaip 50 masės %, mononesočiųjų riebalų rūgščių kiekį virš 45 %, ir polinesočiųjų riebalų rūgščių kiekį virš 5,5 % bendro riebalų rūgščių kiekio, kur riebalų rūgščių kiekio bendra suma neviršija 100 %.

2. Pieno riebalai pagal 1 punktą, kurie turi sočiųjų riebalų rūgščių kiekį, mažesnį kaip 45 masės % bendro riebalų rūgščių kiekio.

3. Pieno riebalai pagal 1 arba 2 punktą, kurie turi sočiųjų riebalų rūgščių kiekį, mažesnį kaip 40 masės % bendro riebalų rūgščių kiekio.

4. Pieno riebalai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie turi sočiųjų riebalų rūgščių kiekį, mažesnį kaip 35 masės % bendro riebalų rūgščių kiekio.

5. Pieno riebalai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur mononesočiųjų riebalų rūgščių kiekis virš 50 %.

6. Pieno riebalai pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kurie turi polinesočiųjų riebalų rūgščių kiekį virš 6 %.

7. Būdas karvės pieno riebalams pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gauti, kur karvės visi pieno riebalai arba jų dalis pateikiami vienam arba daugiau frakcionavimo etapų kristalizavimu, po kurio eina vienas arba daugiau frakcionavimo etapų trumpojo takelio (molekuliniu) distiliavimu.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur vienas arba daugiau frakcionavimo etapų trumpojo takelio (molekuliniu) distiliavimu vykdomi, esant garavimo temperatūroms nuo 200 °C iki 300 °C (vakume) ir esant slėgiui mažesniam kaip 0,1 mbar.

9. Maisto kompozicija, apimanti pieno riebalus pagal bet kurį iš ankstesnių 1-6 punktų arba pieno riebalai, gauti būdu pagal bet kurį iš ankstesnių 7-8 punktų.

10. Maisto kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra riebalų emulsija vandenyje.

11. Maisto kompozicija pagal 9 punktą, kuri yra vandens emulsija riebaluose.

12. Maisto kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių 9-11 punktų, kuri yra parenkama iš grupės, susidedančios iš blynų tešlos, plikytos tešlos, pyrago tešlos, sviestinių bandelių, tepamo sviesto, ledų, nenugriebto pieno, sūrio, rūgpienio, pieno su skoniniais papildais arba jų mišinių.

2016-01-07

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0840634	2015-07-15
0999832	2015-07-09
1100329	2015-07-12
1102534	2015-07-14
1109943	2015-07-13
1408966	2015-07-10
1414441	2015-07-18
1414797	2015-07-18
1539808	2015-07-16
1542666	2015-07-11
1656139	2015-07-20
1658263	2015-07-09

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1067939	2015-09-16
1127381	2015-09-23
1228564	2015-09-09
1231919	2015-09-30
1339686	2015-09-16
1370151	2015-09-30
1399203	2015-09-16
1427385	2015-09-23
1491696	2015-09-16
1499328	2015-09-16
1502920	2015-09-09
1503986	2015-09-30
1507773	2015-09-16
1509813	2015-09-23
1569424	2015-09-23
1572912	2015-09-30
1582067	2015-09-16
1595870	2015-09-23
1655693	2015-09-16
2027873	2015-09-09
2263670	2015-09-09

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1663924	2015-08-26

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1768746	2015-07-08
1771433	2015-07-12
1786790	2015-07-14
1906733	2015-07-17
1924593	2015-07-14
2046985	2015-07-20
2049517	2015-07-18
2145780	2015-07-15
2176282	2015-07-11
2183176	2015-07-11
2292408	2015-07-14
2300424	2015-07-09
2310356	2015-07-17
2318343	2015-07-20
2371890	2015-07-16
2409616	2015-07-20

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1541466	2015-09-16
1571493	2015-09-09
1584918	2015-09-16
1588945	2015-09-16
1589291	2015-09-02
1589629	2015-09-16
1595625	2015-09-30
1600781	2015-09-02
1607224	2015-09-02
1612890	2015-09-02
1614886	2015-09-30
1618840	2015-09-23
1618918	2015-09-16
1621115	2015-09-02
1621658	2015-09-09
1624270	2015-09-02
1657864	2015-09-09
1659046	2015-09-16
1670205	2015-09-02
1672095	2015-09-09
1672468	2015-09-23
1675398	2015-09-23
1680961	2015-09-30
1684119	2015-09-30
1689330	2015-09-16
1690285	2015-09-30
1693359	2015-09-23
1698712	2015-09-23
1699419	2015-09-30
1699559	2015-09-23
1699749	2015-09-09
1704366	2015-09-02
1711685	2015-09-16
1712240	2015-09-09
1713173	2015-09-23
1714097	2015-09-23
1714239	2015-09-23
1717231	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1717338	2015-09-30	1733238	2015-09-30
1717975	2015-09-02	1734011	2015-09-23
1718890	2015-09-16	1734784	2015-09-16
1720415	2015-09-23	1735431	2015-09-16
1720599	2015-09-16	1735811	2015-09-09
1721991	2015-09-30	1736186	2015-09-16
1724428	2015-09-02	1737146	2015-09-16
1725391	2015-09-02	1739653	2015-09-23
1725682	2015-09-09	1739849	2015-09-16
1725942	2015-09-23	1740857	2015-09-30
1728047	2015-09-30	1741311	2015-09-23
1729550	2015-09-16	1742069	2015-09-02
1729706	2015-09-02	1742402	2015-09-16
1729885	2015-09-02	1743175	2015-09-30
1729931	2015-09-09	1743376	2015-09-02
1730770	2015-09-23	1744145	2015-09-09
1730929	2015-09-16	1744157	2015-09-30
1731683	2015-09-16	1744904	2015-09-09
1732428	2015-09-30	1745153	2015-09-30
1732457	2015-09-16	1745265	2015-09-23
1732744	2015-09-02	1745276	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1745941	2015-09-09	1757035	2015-09-16
1746783	2015-09-16	1758986	2015-09-30
1746934	2015-09-16	1760214	2015-09-30
1747021	2015-09-09	1762064	2015-09-30
1747890	2015-09-09	1764451	2015-09-30
1748282	2015-09-02	1765225	2015-09-23
1749599	2015-09-09	1765572	2015-09-16
1750083	2015-09-09	1766684	2015-09-30
1750126	2015-09-16	1766825	2015-09-16
1750503	2015-09-02	1766843	2015-09-09
1751324	2015-09-23	1767274	2015-09-09
1752822	2015-09-30	1768201	2015-09-02
1753123	2015-09-30	1769286	2015-09-09
1753137	2015-09-16	1770822	2015-09-30
1753672	2015-09-09	1771129	2015-09-16
1754065	2015-09-16	1771627	2015-09-23
1754446	2015-09-16	1771729	2015-09-09
1755479	2015-09-09	1771955	2015-09-02
1755512	2015-09-16	1773222	2015-09-16
1755521	2015-09-09	1773279	2015-09-02
1755524	2015-09-02	1773485	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1773720	2015-09-02	1781988	2015-09-30
1773936	2015-09-02	1782015	2015-09-23
1774280	2015-09-30	1782750	2015-09-23
1774319	2015-09-09	1786446	2015-09-30
1774331	2015-09-02	1786902	2015-09-09
1774341	2015-09-02	1786985	2015-09-16
1774796	2015-09-02	1787162	2015-09-09
1775465	2015-09-30	1787562	2015-09-16
1776147	2015-09-09	1788068	2015-09-16
1776176	2015-09-16	1788829	2015-09-30
1776467	2015-09-23	1789323	2015-09-09
1776599	2015-09-02	1789357	2015-09-09
1776730	2015-09-23	1790088	2015-09-30
1778127	2015-09-02	1790378	2015-09-09
1778639	2015-09-02	1793224	2015-09-09
1779222	2015-09-09	1793571	2015-09-23
1779293	2015-09-02	1794299	2015-09-02
1779346	2015-09-16	1794797	2015-09-09
1780179	2015-09-16	1795149	2015-09-23
1780350	2015-09-23	1796136	2015-09-30
1781987	2015-09-30	1797152	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1797579	2015-09-02	1810412	2015-09-30
1797587	2015-09-30	1810765	2015-09-09
1799111	2015-09-02	1811276	2015-09-16
1800377	2015-09-16	1811959	2015-09-02
1801496	2015-09-30	1812005	2015-09-16
1802222	2015-09-02	1813778	2015-09-09
1802244	2015-09-02	1814055	2015-09-16
1802312	2015-09-16	1815511	2015-09-02
1802938	2015-09-09	1817058	2015-09-02
1803575	2015-09-23	1817574	2015-09-23
1803785	2015-09-16	1818490	2015-09-23
1804025	2015-09-30	1819022	2015-09-23
1804384	2015-09-16	1819744	2015-09-30
1804686	2015-09-09	1821344	2015-09-16
1804761	2015-09-02	1824793	2015-09-30
1804963	2015-09-09	1825095	2015-09-23
1805641	2015-09-09	1825682	2015-09-23
1807223	2015-09-23	1826310	2015-09-09
1807704	2015-09-09	1826358	2015-09-16
1807855	2015-09-09	1826557	2015-09-23
1809354	2015-09-09	1826889	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1827155	2015-09-16	1841777	2015-09-30
1827343	2015-09-02	1842649	2015-09-02
1827391	2015-09-23	1843991	2015-09-02
1828103	2015-09-30	1844036	2015-09-23
1828252	2015-09-09	1844204	2015-09-23
1828481	2015-09-23	1845216	2015-09-23
1828727	2015-09-23	1845228	2015-09-09
1829289	2015-09-02	1845693	2015-09-16
1830236	2015-09-09	1846781	2015-09-30
1830425	2015-09-02	1846893	2015-09-16
1832426	2015-09-02	1847272	2015-09-23
1833028	2015-09-09	1848092	2015-09-30
1833180	2015-09-02	1848883	2015-09-16
1834503	2015-09-30	1849299	2015-09-02
1836062	2015-09-23	1850906	2015-09-02
1836462	2015-09-16	1851009	2015-09-30
1836475	2015-09-30	1851406	2015-09-09
1837896	2015-09-09	1851816	2015-09-23
1840493	2015-09-02	1851971	2015-09-23
1840615	2015-09-16	1852674	2015-09-09
1841579	2015-09-23	1853283	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1853373	2015-09-02	1869835	2015-09-09
1855567	2015-09-23	1870026	2015-09-30
1855758	2015-09-09	1871253	2015-09-16
1855882	2015-09-16	1871513	2015-09-30
1856364	2015-09-16	1871515	2015-09-30
1856463	2015-09-09	1874250	2015-09-09
1857260	2015-09-16	1874407	2015-09-09
1859383	2015-09-23	1874573	2015-09-30
1859457	2015-09-16	1874841	2015-09-23
1860622	2015-09-02	1874918	2015-09-16
1860946	2015-09-30	1875075	2015-09-30
1861509	2015-09-09	1875890	2015-09-30
1862399	2015-09-02	1876610	2015-09-09
1862740	2015-09-16	1877015	2015-09-30
1863338	2015-09-02	1877121	2015-09-23
1863621	2015-09-02	1877361	2015-09-09
1863650	2015-09-30	1878444	2015-09-09
1864574	2015-09-23	1879085	2015-09-30
1866516	2015-09-09	1879323	2015-09-09
1867106	2015-09-16	1880546	2015-09-30
1867155	2015-09-09	1881090	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1881554	2015-09-02	1891395	2015-09-16
1882197	2015-09-02	1891817	2015-09-16
1882409	2015-09-23	1893159	2015-09-30
1883132	2015-09-02	1893724	2015-09-23
1883761	2015-09-30	1893921	2015-09-09
1884092	2015-09-16	1894011	2015-09-30
1884141	2015-09-02	1894163	2015-09-30
1885034	2015-09-02	1894174	2015-09-23
1885186	2015-09-02	1896186	2015-09-30
1885369	2015-09-23	1896389	2015-09-23
1885479	2015-09-02	1896891	2015-09-09
1886019	2015-09-02	1896912	2015-09-23
1886378	2015-09-16	1897178	2015-09-16
1886562	2015-09-02	1897186	2015-09-02
1887323	2015-09-30	1897236	2015-09-23
1887416	2015-09-02	1898542	2015-09-16
1887899	2015-09-16	1898802	2015-09-23
1889408	2015-09-30	1898823	2015-09-02
1889441	2015-09-09	1899003	2015-09-23
1889482	2015-09-02	1899280	2015-09-02
1890424	2015-09-09	1899573	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1899578	2015-09-23	1911427	2015-09-02
1899751	2015-09-30	1912019	2015-09-30
1900241	2015-09-02	1912275	2015-09-09
1901741	2015-09-16	1912587	2015-09-02
1901858	2015-09-16	1912889	2015-09-02
1902943	2015-09-23	1913357	2015-09-02
1903019	2015-09-02	1913433	2015-09-02
1903050	2015-09-16	1913688	2015-09-09
1904137	2015-09-09	1913746	2015-09-02
1904213	2015-09-02	1914016	2015-09-09
1904304	2015-09-09	1915588	2015-09-30
1904687	2015-09-09	1917311	2015-09-23
1905573	2015-09-09	1917449	2015-09-16
1907190	2015-09-23	1917562	2015-09-02
1907240	2015-09-09	1917773	2015-09-16
1907429	2015-09-02	1918316	2015-09-16
1908996	2015-09-02	1919054	2015-09-02
1910060	2015-09-09	1919140	2015-09-02
1910247	2015-09-23	1919309	2015-09-23
1910386	2015-09-02	1919653	2015-09-23
1911307	2015-09-16	1919668	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1920243	2015-09-09	1935099	2015-09-02
1921164	2015-09-09	1935287	2015-09-02
1921168	2015-09-02	1936290	2015-09-30
1921467	2015-09-16	1936740	2015-09-16
1921669	2015-09-02	1936750	2015-09-30
1922094	2015-09-30	1938094	2015-09-30
1922145	2015-09-02	1938120	2015-09-23
1924311	2015-09-16	1938488	2015-09-09
1926651	2015-09-02	1940132	2015-09-02
1928193	2015-09-09	1940133	2015-09-02
1928344	2015-09-23	1940227	2015-09-09
1928412	2015-09-16	1940291	2015-09-23
1928449	2015-09-16	1940292	2015-09-09
1929460	2015-09-30	1940790	2015-09-02
1930474	2015-09-16	1941070	2015-09-30
1931983	2015-09-16	1941284	2015-09-09
1932844	2015-09-02	1941702	2015-09-30
1933420	2015-09-16	1943023	2015-09-09
1933571	2015-09-30	1943812	2015-09-09
1934820	2015-09-30	1943850	2015-09-16
1935025	2015-09-09	1945596	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1945780	2015-09-16	1957159	2015-09-09
1946624	2015-09-16	1957497	2015-09-30
1947366	2015-09-02	1957604	2015-09-23
1947971	2015-09-09	1958589	2015-09-30
1948774	2015-09-02	1959505	2015-09-09
1948807	2015-09-30	1960113	2015-09-23
1949557	2015-09-30	1960581	2015-09-02
1950264	2015-09-09	1960618	2015-09-23
1950414	2015-09-23	1960815	2015-09-09
1951293	2015-09-09	1961816	2015-09-02
1951645	2015-09-16	1961957	2015-09-02
1952152	2015-09-23	1962708	2015-09-09
1952674	2015-09-09	1962745	2015-09-30
1953384	2015-09-09	1962962	2015-09-02
1953786	2015-09-16	1963148	2015-09-30
1954154	2015-09-09	1963165	2015-09-16
1955587	2015-09-16	1963486	2015-09-16
1956369	2015-09-16	1963838	2015-09-09
1956899	2015-09-09	1964285	2015-09-09
1956976	2015-09-23	1964315	2015-09-02
1957094	2015-09-16	1964415	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1964575	2015-09-23	1975209	2015-09-30
1964924	2015-09-30	1976146	2015-09-23
1965146	2015-09-09	1976512	2015-09-30
1965854	2015-09-23	1977193	2015-09-02
1966692	2015-09-30	1978856	2015-09-16
1967061	2015-09-09	1978938	2015-09-09
1967077	2015-09-02	1979028	2015-09-23
1967852	2015-09-09	1979068	2015-09-23
1968312	2015-09-02	1979479	2015-09-23
1968794	2015-09-23	1979534	2015-09-30
1968992	2015-09-09	1980330	2015-09-30
1969049	2015-09-16	1981031	2015-09-02
1969265	2015-09-16	1981127	2015-09-09
1969812	2015-09-30	1981337	2015-09-02
1970792	2015-09-23	1981456	2015-09-30
1971460	2015-09-09	1981481	2015-09-16
1972685	2015-09-02	1981547	2015-09-30
1973166	2015-09-09	1981630	2015-09-23
1973521	2015-09-30	1981631	2015-09-30
1973868	2015-09-09	1982217	2015-09-02
1974009	2015-09-16	1982472	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1982625	2015-09-16	1992392	2015-09-02
1983994	2015-09-30	1992876	2015-09-23
1984100	2015-09-02	1993664	2015-09-02
1984680	2015-09-23	1993729	2015-09-23
1985024	2015-09-23	1993983	2015-09-23
1985244	2015-09-16	1996029	2015-09-16
1985665	2015-09-16	1996157	2015-09-23
1985929	2015-09-02	1996260	2015-09-23
1985972	2015-09-23	1996346	2015-09-30
1986380	2015-09-02	1996644	2015-09-02
1986573	2015-09-16	1996703	2015-09-02
1987205	2015-09-16	1998046	2015-09-23
1987587	2015-09-30	1998053	2015-09-16
1988283	2015-09-30	1999451	2015-09-09
1989517	2015-09-02	2000432	2015-09-23
1989956	2015-09-02	2001485	2015-09-09
1990326	2015-09-30	2001766	2015-09-30
1990984	2015-09-02	2001934	2015-09-30
1991219	2015-09-16	2001936	2015-09-16
1991678	2015-09-09	2002037	2015-09-16
1992180	2015-09-30	2003637	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2003995	2015-09-23	2011241	2015-09-30
2004004	2015-09-30	2011312	2015-09-09
2004219	2015-09-16	2013196	2015-09-16
2004554	2015-09-23	2014850	2015-09-02
2004556	2015-09-16	2015112	2015-09-02
2005221	2015-09-30	2015536	2015-09-02
2005411	2015-09-16	2015642	2015-09-30
2005522	2015-09-09	2016137	2015-09-23
2005693	2015-09-02	2016414	2015-09-02
2005761	2015-09-23	2017120	2015-09-30
2006461	2015-09-23	2018230	2015-09-16
2007021	2015-09-30	2018519	2015-09-09
2007798	2015-09-30	2018578	2015-09-09
2008064	2015-09-02	2018792	2015-09-16
2008195	2015-09-09	2018912	2015-09-16
2008461	2015-09-16	2019176	2015-09-16
2009279	2015-09-16	2019600	2015-09-16
2010278	2015-09-30	2019626	2015-09-02
2010556	2015-09-23	2019992	2015-09-16
2010756	2015-09-30	2020580	2015-09-02
2011088	2015-09-16	2020757	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2021185	2015-09-02	2027829	2015-09-02
2022153	2015-09-16	2027943	2015-09-09
2023043	2015-09-09	2028981	2015-09-23
2023058	2015-09-23	2029014	2015-09-23
2023228	2015-09-30	2029236	2015-09-16
2023829	2015-09-09	2029587	2015-09-02
2024343	2015-09-09	2029848	2015-09-30
2024366	2015-09-16	2030192	2015-09-16
2024539	2015-09-30	2030291	2015-09-16
2024763	2015-09-02	2030400	2015-09-23
2024796	2015-09-16	2030462	2015-09-16
2025035	2015-09-09	2031048	2015-09-16
2025137	2015-09-09	2031313	2015-09-09
2025319	2015-09-23	2031522	2015-09-30
2025404	2015-09-23	2031616	2015-09-23
2026184	2015-09-30	2032067	2015-09-30
2026754	2015-09-30	2032491	2015-09-09
2027331	2015-09-02	2032594	2015-09-23
2027356	2015-09-23	2033069	2015-09-16
2027422	2015-09-09	2035087	2015-09-02
2027825	2015-09-30	2035428	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2035444	2015-09-02	2041225	2015-09-16
2035478	2015-09-09	2041305	2015-09-30
2036123	2015-09-23	2041412	2015-09-16
2036141	2015-09-30	2041603	2015-09-30
2036427	2015-09-16	2041606	2015-09-09
2036586	2015-09-09	2042076	2015-09-09
2036635	2015-09-02	2042216	2015-09-09
2037729	2015-09-23	2042617	2015-09-30
2037756	2015-09-02	2042742	2015-09-09
2038388	2015-09-16	2043455	2015-09-16
2038492	2015-09-23	2043662	2015-09-09
2038585	2015-09-16	2043840	2015-09-02
2038880	2015-09-09	2043912	2015-09-23
2039418	2015-09-09	2044188	2015-09-09
2040336	2015-09-09	2044280	2015-09-16
2040607	2015-09-09	2044385	2015-09-02
2040617	2015-09-02	2044637	2015-09-16
2040626	2015-09-23	2045076	2015-09-02
2040728	2015-09-02	2046349	2015-09-09
2040912	2015-09-16	2046400	2015-09-09
2041080	2015-09-30	2046402	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2046403	2015-09-16	2054368	2015-09-16
2046416	2015-09-16	2054632	2015-09-23
2046554	2015-09-09	2055113	2015-09-16
2046705	2015-09-16	2055675	2015-09-30
2046882	2015-09-02	2055700	2015-09-30
2048134	2015-09-23	2056042	2015-09-16
2048718	2015-09-09	2056720	2015-09-09
2048983	2015-09-16	2056734	2015-09-16
2049033	2015-09-30	2057295	2015-09-02
2049063	2015-09-09	2058947	2015-09-23
2049344	2015-09-30	2059504	2015-09-09
2049541	2015-09-23	2059616	2015-09-09
2049753	2015-09-23	2060132	2015-09-16
2049834	2015-09-09	2060687	2015-09-09
2049903	2015-09-09	2060832	2015-09-16
2050707	2015-09-02	2060849	2015-09-09
2050882	2015-09-02	2061742	2015-09-30
2051499	2015-09-09	2061881	2015-09-09
2052110	2015-09-16	2062274	2015-09-30
2052224	2015-09-30	2062300	2015-09-30
2052468	2015-09-16	2062339	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2062396	2015-09-09	2070625	2015-09-23
2062662	2015-09-30	2071280	2015-09-30
2063176	2015-09-30	2071311	2015-09-30
2063230	2015-09-09	2071312	2015-09-16
2063412	2015-09-23	2073273	2015-09-16
2064441	2015-09-23	2073698	2015-09-09
2064522	2015-09-30	2074080	2015-09-16
2064557	2015-09-16	2074140	2015-09-09
2064688	2015-09-09	2074153	2015-09-09
2065452	2015-09-02	2074380	2015-09-02
2066046	2015-09-02	2074753	2015-09-09
2066080	2015-09-30	2075497	2015-09-02
2066236	2015-09-16	2076063	2015-09-30
2066784	2015-09-16	2076192	2015-09-09
2067619	2015-09-16	2076458	2015-09-09
2068775	2015-09-30	2076926	2015-09-02
2068784	2015-09-16	2076934	2015-09-09
2069091	2015-09-09	2077810	2015-09-30
2069189	2015-09-02	2077895	2015-09-02
2070371	2015-09-09	2077901	2015-09-23
2070451	2015-09-16	2077949	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2078075	2015-09-02	2083912	2015-09-16
2078274	2015-09-09	2084120	2015-09-23
2078394	2015-09-30	2085793	2015-09-09
2078534	2015-09-02	2086244	2015-09-23
2078732	2015-09-16	2086424	2015-09-16
2079089	2015-09-23	2086607	2015-09-30
2079099	2015-09-16	2086636	2015-09-23
2079258	2015-09-02	2086894	2015-09-09
2079497	2015-09-16	2086963	2015-09-16
2079895	2015-09-30	2087011	2015-09-16
2080531	2015-09-02	2087385	2015-09-09
2081426	2015-09-16	2087610	2015-09-09
2081496	2015-09-09	2087858	2015-09-23
2081760	2015-09-02	2088049	2015-09-23
2081968	2015-09-16	2089061	2015-09-02
2082193	2015-09-02	2089147	2015-09-02
2082402	2015-09-30	2089383	2015-09-16
2082546	2015-09-23	2089624	2015-09-02
2082569	2015-09-30	2090118	2015-09-30
2082869	2015-09-16	2090153	2015-09-09
2083759	2015-09-02	2090792	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2091721	2015-09-30	2094973	2015-09-16
2092036	2015-09-09	2095183	2015-09-09
2092125	2015-09-02	2095480	2015-09-23
2092174	2015-09-09	2095495	2015-09-30
2092523	2015-09-02	2095560	2015-09-09
2092680	2015-09-30	2095936	2015-09-09
2092985	2015-09-23	2095941	2015-09-16
2093031	2015-09-09	2095951	2015-09-09
2093494	2015-09-02	2096326	2015-09-02
2093496	2015-09-02	2096526	2015-09-16
2093740	2015-09-23	2096787	2015-09-23
2093896	2015-09-30	2097446	2015-09-30
2094194	2015-09-02	2097569	2015-09-02
2094207	2015-09-09	2097805	2015-09-02
2094213	2015-09-02	2098089	2015-09-16
2094472	2015-09-30	2098560	2015-09-09
2094508	2015-09-02	2099075	2015-09-09
2094631	2015-09-16	2099326	2015-09-09
2094777	2015-09-09	2099422	2015-09-23
2094831	2015-09-16	2099748	2015-09-30
2094909	2015-09-02	2099749	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2099866	2015-09-23	2105653	2015-09-09
2099901	2015-09-09	2105677	2015-09-30
2099955	2015-09-23	2106006	2015-09-16
2099963	2015-09-02	2106281	2015-09-09
2100051	2015-09-23	2106440	2015-09-16
2100389	2015-09-16	2106898	2015-09-02
2101319	2015-09-16	2107012	2015-09-23
2101345	2015-09-09	2107176	2015-09-30
2101377	2015-09-16	2108097	2015-09-02
2101631	2015-09-02	2108195	2015-09-23
2101694	2015-09-23	2108223	2015-09-30
2101703	2015-09-23	2108399	2015-09-09
2101969	2015-09-02	2108765	2015-09-23
2102148	2015-09-16	2109518	2015-09-09
2102149	2015-09-02	2109555	2015-09-09
2102564	2015-09-02	2109662	2015-09-30
2102944	2015-09-16	2110405	2015-09-02
2102969	2015-09-23	2110607	2015-09-23
2103627	2015-09-02	2110897	2015-09-09
2104429	2015-09-23	2111365	2015-09-23
2105042	2015-09-30	2111454	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2111556	2015-09-02	2116151	2015-09-30
2111918	2015-09-02	2116190	2015-09-23
2112340	2015-09-30	2116734	2015-09-30
2112712	2015-09-16	2116781	2015-09-02
2112751	2015-09-09	2116831	2015-09-16
2112798	2015-09-16	2117239	2015-09-30
2113217	2015-09-30	2117248	2015-09-16
2113310	2015-09-02	2117395	2015-09-09
2113316	2015-09-30	2118022	2015-09-16
2113797	2015-09-30	2118122	2015-09-23
2113885	2015-09-02	2118150	2015-09-23
2114112	2015-09-23	2118201	2015-09-30
2114217	2015-09-09	2118642	2015-09-02
2114481	2015-09-30	2119811	2015-09-02
2114518	2015-09-23	2119865	2015-09-23
2114674	2015-09-16	2119868	2015-09-09
2114852	2015-09-23	2119905	2015-09-30
2114911	2015-09-02	2120684	2015-09-09
2115796	2015-09-23	2120755	2015-09-16
2115820	2015-09-30	2120760	2015-09-16
2115905	2015-09-16	2120975	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2121000	2015-09-23	2126098	2015-09-09
2121143	2015-09-09	2126101	2015-09-02
2121219	2015-09-02	2126518	2015-09-09
2121394	2015-09-30	2126786	2015-09-02
2122169	2015-09-23	2126934	2015-09-23
2122432	2015-09-09	2127128	2015-09-30
2122769	2015-09-30	2127582	2015-09-23
2122857	2015-09-23	2127634	2015-09-09
2123046	2015-09-09	2128510	2015-09-16
2123120	2015-09-30	2128891	2015-09-02
2123333	2015-09-02	2129137	2015-09-09
2123358	2015-09-23	2129298	2015-09-09
2123826	2015-09-23	2129558	2015-09-30
2123950	2015-09-02	2129878	2015-09-02
2123952	2015-09-09	2129883	2015-09-16
2124113	2015-09-30	2129997	2015-09-09
2124719	2015-09-09	2130197	2015-09-23
2124878	2015-09-02	2130256	2015-09-09
2124966	2015-09-09	2130343	2015-09-23
2125047	2015-09-16	2130485	2015-09-09
2125168	2015-09-09	2130625	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2130658	2015-09-09	2135286	2015-09-23
2130916	2015-09-02	2135476	2015-09-09
2130924	2015-09-02	2135509	2015-09-23
2130991	2015-09-30	2135562	2015-09-09
2131419	2015-09-09	2135576	2015-09-02
2131603	2015-09-02	2136143	2015-09-09
2131710	2015-09-09	2136343	2015-09-09
2131748	2015-09-09	2136617	2015-09-30
2132215	2015-09-23	2136832	2015-09-02
2132612	2015-09-23	2137179	2015-09-02
2133266	2015-09-09	2137203	2015-09-30
2133606	2015-09-30	2137334	2015-09-23
2133638	2015-09-30	2137369	2015-09-30
2134103	2015-09-02	2137757	2015-09-02
2134205	2015-09-23	2138158	2015-09-30
2134446	2015-09-02	2138393	2015-09-02
2134562	2015-09-16	2138518	2015-09-23
2134569	2015-09-23	2138666	2015-09-02
2134685	2015-09-02	2139637	2015-09-23
2135060	2015-09-09	2140007	2015-09-09
2135089	2015-09-02	2140574	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2140873	2015-09-02	2144701	2015-09-30
2140903	2015-09-02	2145200	2015-09-16
2141008	2015-09-02	2145646	2015-09-30
2141052	2015-09-16	2145686	2015-09-23
2141253	2015-09-16	2145781	2015-09-09
2141446	2015-09-09	2145826	2015-09-02
2141451	2015-09-30	2146095	2015-09-09
2141584	2015-09-30	2146195	2015-09-02
2141961	2015-09-09	2146361	2015-09-02
2142849	2015-09-09	2146423	2015-09-09
2142914	2015-09-09	2146568	2015-09-16
2143353	2015-09-02	2146587	2015-09-09
2143430	2015-09-23	2146966	2015-09-30
2143472	2015-09-02	2146968	2015-09-23
2143497	2015-09-02	2147104	2015-09-09
2143530	2015-09-16	2147297	2015-09-30
2143573	2015-09-09	2147307	2015-09-23
2143578	2015-09-02	2147768	2015-09-09
2144007	2015-09-02	2148041	2015-09-02
2144346	2015-09-16	2148099	2015-09-02
2144433	2015-09-02	2148170	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2148227	2015-09-23	2151095	2015-09-09
2148472	2015-09-16	2151380	2015-09-23
2148606	2015-09-23	2151390	2015-09-30
2148856	2015-09-02	2151945	2015-09-09
2149289	2015-09-09	2152153	2015-09-02
2149329	2015-09-16	2152173	2015-09-30
2149459	2015-09-23	2152178	2015-09-30
2149488	2015-09-02	2152228	2015-09-02
2149506	2015-09-02	2152236	2015-09-02
2149757	2015-09-09	2152281	2015-09-09
2149824	2015-09-02	2152919	2015-09-30
2149958	2015-09-02	2152943	2015-09-16
2150023	2015-09-09	2153136	2015-09-30
2150226	2015-09-23	2153246	2015-09-16
2150626	2015-09-30	2153900	2015-09-02
2150683	2015-09-16	2153958	2015-09-30
2150723	2015-09-02	2154430	2015-09-30
2150749	2015-09-23	2154440	2015-09-09
2150772	2015-09-09	2154648	2015-09-09
2150796	2015-09-30	2154699	2015-09-30
2150901	2015-09-16	2154701	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2155058	2015-09-16	2160508	2015-09-02
2155120	2015-09-16	2160819	2015-09-02
2155436	2015-09-09	2160830	2015-09-09
2155538	2015-09-02	2160890	2015-09-30
2155563	2015-09-16	2161464	2015-09-16
2155605	2015-09-23	2161945	2015-09-30
2155991	2015-09-09	2161981	2015-09-23
2156369	2015-09-02	2161998	2015-09-02
2156412	2015-09-02	2162053	2015-09-23
2156503	2015-09-23	2162143	2015-09-09
2156794	2015-09-16	2162373	2015-09-02
2157211	2015-09-02	2162719	2015-09-09
2157780	2015-09-09	2162742	2015-09-30
2157951	2015-09-02	2162790	2015-09-09
2158509	2015-09-09	2162958	2015-09-30
2158530	2015-09-23	2163550	2015-09-09
2158641	2015-09-09	2163756	2015-09-16
2159000	2015-09-23	2164162	2015-09-16
2159501	2015-09-09	2164274	2015-09-09
2160033	2015-09-02	2164742	2015-09-23
2160506	2015-09-16	2164790	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2164873	2015-09-30	2170810	2015-09-09
2165027	2015-09-02	2170839	2015-09-09
2165700	2015-09-30	2170863	2015-09-02
2166059	2015-09-02	2171014	2015-09-02
2166093	2015-09-16	2171042	2015-09-16
2166211	2015-09-09	2171057	2015-09-30
2166373	2015-09-09	2171133	2015-09-02
2166554	2015-09-02	2171287	2015-09-30
2166617	2015-09-30	2171360	2015-09-23
2167042	2015-09-09	2171373	2015-09-09
2167160	2015-09-09	2171386	2015-09-02
2167244	2015-09-02	2171427	2015-09-02
2167485	2015-09-30	2171973	2015-09-23
2167974	2015-09-16	2172200	2015-09-16
2168161	2015-09-23	2172334	2015-09-02
2168519	2015-09-09	2172917	2015-09-30
2168647	2015-09-02	2173195	2015-09-09
2169023	2015-09-09	2173305	2015-09-23
2169057	2015-09-30	2173405	2015-09-16
2170427	2015-09-30	2173644	2015-09-30
2170518	2015-09-09	2173801	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2173945	2015-09-09	2177471	2015-09-02
2174031	2015-09-30	2177823	2015-09-02
2174126	2015-09-02	2178123	2015-09-09
2174335	2015-09-09	2178282	2015-09-09
2174396	2015-09-09	2178316	2015-09-16
2174400	2015-09-09	2178473	2015-09-02
2174628	2015-09-02	2178516	2015-09-09
2174699	2015-09-16	2178676	2015-09-09
2174908	2015-09-30	2178691	2015-09-02
2175032	2015-09-09	2178995	2015-09-02
2175819	2015-09-02	2179075	2015-09-30
2175830	2015-09-30	2179138	2015-09-09
2175916	2015-09-09	2179247	2015-09-02
2176379	2015-09-30	2179311	2015-09-16
2176570	2015-09-23	2179456	2015-09-23
2176651	2015-09-09	2179476	2015-09-02
2176773	2015-09-02	2179533	2015-09-16
2176871	2015-09-30	2179776	2015-09-02
2176873	2015-09-09	2179841	2015-09-16
2177281	2015-09-09	2179887	2015-09-09
2177390	2015-09-16	2180116	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2180314	2015-09-16	2183156	2015-09-02
2180557	2015-09-02	2183293	2015-09-09
2180559	2015-09-09	2183574	2015-09-30
2180630	2015-09-09	2183635	2015-09-16
2180694	2015-09-30	2183822	2015-09-30
2180742	2015-09-16	2184079	2015-09-09
2180759	2015-09-09	2184352	2015-09-09
2180782	2015-09-09	2184412	2015-09-23
2180828	2015-09-09	2184768	2015-09-09
2181141	2015-09-02	2184991	2015-09-02
2181298	2015-09-16	2185312	2015-09-09
2181339	2015-09-09	2186223	2015-09-16
2181405	2015-09-02	2186387	2015-09-16
2181417	2015-09-09	2186506	2015-09-30
2181608	2015-09-02	2186958	2015-09-16
2181853	2015-09-23	2187591	2015-09-16
2182330	2015-09-23	2188007	2015-09-30
2182593	2015-09-16	2188415	2015-09-30
2182822	2015-09-09	2188481	2015-09-16
2182993	2015-09-23	2188909	2015-09-30
2183067	2015-09-09	2188922	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2189082	2015-09-02	2195421	2015-09-16
2189196	2015-09-30	2195977	2015-09-02
2189469	2015-09-16	2196193	2015-09-23
2189615	2015-09-02	2196198	2015-09-09
2189697	2015-09-09	2196408	2015-09-23
2190124	2015-09-09	2196574	2015-09-09
2190689	2015-09-16	2197373	2015-09-02
2190702	2015-09-30	2197660	2015-09-09
2190863	2015-09-02	2198210	2015-09-02
2191548	2015-09-30	2198869	2015-09-16
2192648	2015-09-30	2198916	2015-09-16
2192714	2015-09-02	2199012	2015-09-23
2192757	2015-09-16	2199152	2015-09-16
2193297	2015-09-30	2199515	2015-09-02
2193542	2015-09-23	2199664	2015-09-23
2193753	2015-09-09	2199720	2015-09-02
2194602	2015-09-02	2199870	2015-09-16
2194700	2015-09-02	2200180	2015-09-23
2194818	2015-09-02	2200270	2015-09-09
2194889	2015-09-23	2200307	2015-09-16
2194970	2015-09-02	2200386	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2200478	2015-09-30	2205789	2015-09-02
2200543	2015-09-23	2206208	2015-09-02
2200795	2015-09-09	2206253	2015-09-09
2201095	2015-09-30	2206532	2015-09-09
2201113	2015-09-16	2207188	2015-09-23
2201114	2015-09-16	2207204	2015-09-09
2201352	2015-09-23	2207207	2015-09-23
2201703	2015-09-02	2207332	2015-09-16
2201911	2015-09-30	2207622	2015-09-09
2202119	2015-09-02	2207671	2015-09-30
2202436	2015-09-16	2207998	2015-09-16
2202850	2015-09-09	2208039	2015-09-02
2203340	2015-09-09	2208217	2015-09-16
2203341	2015-09-09	2208430	2015-09-02
2204240	2015-09-09	2208453	2015-09-09
2204526	2015-09-09	2208482	2015-09-30
2204872	2015-09-09	2208668	2015-09-02
2205115	2015-09-02	2208771	2015-09-30
2205162	2015-09-09	2208847	2015-09-30
2205212	2015-09-23	2209162	2015-09-16
2205535	2015-09-09	2209508	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2209772	2015-09-02	2213334	2015-09-30
2209838	2015-09-23	2213658	2015-09-09
2210030	2015-09-09	2213905	2015-09-09
2210083	2015-09-16	2214061	2015-09-02
2210507	2015-09-09	2214093	2015-09-23
2210780	2015-09-16	2214160	2015-09-09
2210837	2015-09-02	2214166	2015-09-30
2210886	2015-09-23	2214369	2015-09-23
2211063	2015-09-09	2214452	2015-09-23
2211076	2015-09-02	2214534	2015-09-30
2211163	2015-09-30	2214691	2015-09-30
2211202	2015-09-16	2214693	2015-09-09
2211529	2015-09-23	2214807	2015-09-16
2211777	2015-09-30	2215222	2015-09-16
2211784	2015-09-09	2215745	2015-09-09
2211824	2015-09-02	2216423	2015-09-30
2212594	2015-09-02	2216518	2015-09-02
2212623	2015-09-09	2216668	2015-09-02
2212891	2015-09-16	2216774	2015-09-16
2212938	2015-09-30	2217022	2015-09-09
2213299	2015-09-09	2217302	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2217555	2015-09-09	2223802	2015-09-09
2217587	2015-09-23	2223852	2015-09-16
2217696	2015-09-16	2224142	2015-09-02
2218075	2015-09-30	2224200	2015-09-23
2218452	2015-09-30	2224534	2015-09-30
2218546	2015-09-16	2224564	2015-09-02
2218598	2015-09-09	2224655	2015-09-23
2218760	2015-09-02	2224925	2015-09-09
2219094	2015-09-09	2224971	2015-09-16
2219456	2015-09-09	2224974	2015-09-23
2219563	2015-09-23	2225850	2015-09-16
2219824	2015-09-23	2225961	2015-09-30
2220056	2015-09-30	2225984	2015-09-16
2220776	2015-09-30	2226106	2015-09-02
2222253	2015-09-30	2226227	2015-09-30
2222449	2015-09-30	2226515	2015-09-23
2222652	2015-09-30	2226595	2015-09-23
2222839	2015-09-16	2227364	2015-09-16
2222907	2015-09-02	2227429	2015-09-09
2223054	2015-09-02	2227454	2015-09-30
2223668	2015-09-16	2227571	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2227763	2015-09-16	2231509	2015-09-09
2227851	2015-09-16	2231790	2015-09-30
2228203	2015-09-09	2231835	2015-09-23
2228378	2015-09-09	2231975	2015-09-16
2228538	2015-09-16	2231987	2015-09-02
2229128	2015-09-30	2232057	2015-09-16
2229322	2015-09-09	2232665	2015-09-30
2229484	2015-09-09	2232821	2015-09-02
2229515	2015-09-16	2232911	2015-09-02
2229668	2015-09-23	2233065	2015-09-30
2229677	2015-09-16	2233405	2015-09-02
2229703	2015-09-02	2233840	2015-09-09
2229874	2015-09-09	2233899	2015-09-30
2229903	2015-09-02	2234001	2015-09-16
2230074	2015-09-09	2234138	2015-09-23
2230150	2015-09-30	2234455	2015-09-23
2230165	2015-09-30	2234577	2015-09-23
2230276	2015-09-16	2234726	2015-09-23
2230880	2015-09-23	2234913	2015-09-02
2230982	2015-09-02	2235051	2015-09-30
2231382	2015-09-02	2235063	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2235250	2015-09-09	2239095	2015-09-02
2235663	2015-09-30	2239449	2015-09-30
2235735	2015-09-30	2239567	2015-09-02
2235839	2015-09-30	2239811	2015-09-23
2236038	2015-09-16	2239963	2015-09-16
2236211	2015-09-09	2240065	2015-09-09
2236248	2015-09-16	2240095	2015-09-30
2236249	2015-09-09	2240253	2015-09-16
2236487	2015-09-02	2240486	2015-09-09
2236524	2015-09-16	2240835	2015-09-16
2236723	2015-09-02	2240889	2015-09-09
2236743	2015-09-09	2241005	2015-09-23
2236772	2015-09-30	2241026	2015-09-02
2237599	2015-09-23	2241041	2015-09-02
2237831	2015-09-16	2241396	2015-09-16
2237936	2015-09-09	2241514	2015-09-23
2238154	2015-09-16	2241870	2015-09-02
2238289	2015-09-02	2242163	2015-09-30
2238863	2015-09-02	2242189	2015-09-16
2238938	2015-09-09	2242232	2015-09-16
2239064	2015-09-30	2242514	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2242685	2015-09-09	2245697	2015-09-30
2242963	2015-09-30	2246193	2015-09-16
2243261	2015-09-16	2246453	2015-09-16
2243756	2015-09-09	2246492	2015-09-23
2243817	2015-09-16	2246572	2015-09-23
2243955	2015-09-09	2246948	2015-09-23
2243959	2015-09-09	2247029	2015-09-02
2243976	2015-09-23	2247390	2015-09-09
2244064	2015-09-30	2247477	2015-09-23
2244091	2015-09-30	2247570	2015-09-23
2244298	2015-09-23	2247780	2015-09-16
2244351	2015-09-16	2248042	2015-09-02
2244404	2015-09-09	2248390	2015-09-30
2244623	2015-09-09	2248493	2015-09-09
2244853	2015-09-30	2248770	2015-09-23
2244866	2015-09-16	2248771	2015-09-16
2245041	2015-09-09	2248987	2015-09-02
2245081	2015-09-16	2249378	2015-09-30
2245184	2015-09-23	2249565	2015-09-16
2245534	2015-09-16	2249694	2015-09-02
2245694	2015-09-16	2249930	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2249945	2015-09-23	2253171	2015-09-30
2249946	2015-09-02	2253546	2015-09-16
2250007	2015-09-02	2254498	2015-09-23
2250199	2015-09-02	2254696	2015-09-23
2250348	2015-09-16	2255065	2015-09-02
2250392	2015-09-16	2255165	2015-09-23
2250429	2015-09-30	2255371	2015-09-16
2250581	2015-09-02	2255715	2015-09-09
2251470	2015-09-30	2255885	2015-09-16
2251637	2015-09-23	2256214	2015-09-09
2251701	2015-09-02	2256266	2015-09-09
2251917	2015-09-02	2256740	2015-09-09
2252367	2015-09-09	2256891	2015-09-30
2252434	2015-09-02	2257188	2015-09-09
2252522	2015-09-02	2257637	2015-09-23
2252542	2015-09-30	2257798	2015-09-30
2252652	2015-09-30	2257942	2015-09-16
2252667	2015-09-16	2258059	2015-09-09
2252717	2015-09-02	2258775	2015-09-23
2252764	2015-09-30	2258928	2015-09-23
2252837	2015-09-02	2258974	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2259153	2015-09-30	2264422	2015-09-09
2259779	2015-09-16	2264479	2015-09-09
2259963	2015-09-16	2264906	2015-09-09
2260030	2015-09-30	2265378	2015-09-30
2260580	2015-09-30	2265393	2015-09-09
2261075	2015-09-02	2265484	2015-09-16
2261279	2015-09-02	2265485	2015-09-02
2261447	2015-09-30	2265488	2015-09-02
2261473	2015-09-02	2265578	2015-09-16
2261944	2015-09-09	2265970	2015-09-23
2261946	2015-09-02	2265994	2015-09-30
2262119	2015-09-23	2266189	2015-09-23
2262826	2015-09-16	2266297	2015-09-02
2262828	2015-09-30	2266581	2015-09-23
2262912	2015-09-09	2266732	2015-09-09
2263224	2015-09-30	2267125	2015-09-02
2263244	2015-09-02	2267219	2015-09-02
2263327	2015-09-02	2267282	2015-09-30
2263395	2015-09-09	2267318	2015-09-09
2263607	2015-09-30	2267644	2015-09-09
2264307	2015-09-30	2267647	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2268342	2015-09-16	2273140	2015-09-02
2268355	2015-09-30	2273684	2015-09-09
2268407	2015-09-30	2273988	2015-09-09
2269106	2015-09-09	2274075	2015-09-09
2269338	2015-09-16	2274105	2015-09-09
2269430	2015-09-23	2274106	2015-09-30
2269478	2015-09-16	2274446	2015-09-09
2269958	2015-09-02	2274639	2015-09-09
2270270	2015-09-09	2274782	2015-09-23
2270438	2015-09-16	2274941	2015-09-30
2270477	2015-09-09	2275088	2015-09-02
2270707	2015-09-02	2275232	2015-09-09
2271495	2015-09-02	2275346	2015-09-02
2271541	2015-09-02	2275632	2015-09-02
2271667	2015-09-30	2276121	2015-09-09
2271683	2015-09-16	2276226	2015-09-16
2272033	2015-09-09	2276363	2015-09-30
2272265	2015-09-16	2276653	2015-09-16
2272597	2015-09-09	2276775	2015-09-02
2272645	2015-09-02	2277240	2015-09-02
2272675	2015-09-16	2277301	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2277352	2015-09-23	2279840	2015-09-02
2277826	2015-09-23	2279889	2015-09-09
2277986	2015-09-02	2280200	2015-09-02
2277993	2015-09-02	2280270	2015-09-02
2278035	2015-09-02	2280368	2015-09-09
2278180	2015-09-09	2280468	2015-09-09
2278296	2015-09-09	2280560	2015-09-09
2278307	2015-09-02	2280735	2015-09-23
2278533	2015-09-02	2280743	2015-09-16
2278714	2015-09-16	2280868	2015-09-23
2278771	2015-09-02	2281024	2015-09-23
2278934	2015-09-16	2281065	2015-09-09
2278978	2015-09-02	2281155	2015-09-02
2279001	2015-09-30	2281180	2015-09-09
2279144	2015-09-02	2281197	2015-09-02
2279171	2015-09-23	2281366	2015-09-23
2279207	2015-09-09	2281478	2015-09-09
2279357	2015-09-09	2281511	2015-09-16
2279452	2015-09-30	2281671	2015-09-30
2279548	2015-09-16	2281764	2015-09-30
2279701	2015-09-02	2281793	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2282186	2015-09-09	2284593	2015-09-09
2282303	2015-09-30	2284597	2015-09-30
2282317	2015-09-30	2284707	2015-09-23
2282328	2015-09-02	2284865	2015-09-02
2282652	2015-09-16	2284928	2015-09-16
2282759	2015-09-16	2285720	2015-09-02
2282789	2015-09-09	2285842	2015-09-02
2282847	2015-09-23	2285870	2015-09-30
2282914	2015-09-09	2285885	2015-09-30
2283000	2015-09-23	2285911	2015-09-23
2283181	2015-09-02	2286031	2015-09-09
2283335	2015-09-02	2286158	2015-09-16
2283500	2015-09-16	2286454	2015-09-09
2283554	2015-09-30	2286898	2015-09-23
2283674	2015-09-16	2286977	2015-09-16
2283894	2015-09-02	2287044	2015-09-23
2284060	2015-09-23	2287103	2015-09-09
2284331	2015-09-23	2287266	2015-09-02
2284386	2015-09-16	2287878	2015-09-02
2284485	2015-09-16	2288043	2015-09-09
2284548	2015-09-09	2288179	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2288332	2015-09-23	2291871	2015-09-16
2288358	2015-09-23	2292345	2015-09-09
2288482	2015-09-30	2292495	2015-09-16
2288588	2015-09-23	2292613	2015-09-30
2288771	2015-09-09	2292752	2015-09-23
2288981	2015-09-30	2292870	2015-09-23
2289059	2015-09-09	2293143	2015-09-02
2289150	2015-09-30	2293361	2015-09-02
2289157	2015-09-30	2293453	2015-09-23
2289255	2015-09-09	2293458	2015-09-02
2289313	2015-09-09	2293719	2015-09-09
2289728	2015-09-09	2293979	2015-09-30
2290018	2015-09-23	2294069	2015-09-02
2290141	2015-09-30	2294084	2015-09-09
2290388	2015-09-23	2294414	2015-09-16
2290708	2015-09-02	2294642	2015-09-23
2290983	2015-09-02	2294811	2015-09-30
2291132	2015-09-23	2294854	2015-09-16
2291212	2015-09-02	2295312	2015-09-23
2291645	2015-09-09	2296672	2015-09-16
2291853	2015-09-09	2296685	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2296794	2015-09-02	2300640	2015-09-23
2296966	2015-09-09	2300824	2015-09-30
2297105	2015-09-02	2301320	2015-09-23
2297170	2015-09-09	2301485	2015-09-23
2297852	2015-09-02	2301696	2015-09-02
2298012	2015-09-09	2301924	2015-09-02
2298022	2015-09-30	2302354	2015-09-09
2298026	2015-09-02	2302456	2015-09-02
2298041	2015-09-09	2302742	2015-09-02
2298085	2015-09-09	2302796	2015-09-09
2298417	2015-09-09	2302964	2015-09-16
2298480	2015-09-09	2302978	2015-09-30
2298483	2015-09-16	2303137	2015-09-09
2298621	2015-09-02	2303205	2015-09-02
2298949	2015-09-02	2303218	2015-09-30
2299014	2015-09-09	2303295	2015-09-30
2299523	2015-09-09	2303310	2015-09-23
2299954	2015-09-30	2303369	2015-09-02
2300267	2015-09-09	2303413	2015-09-16
2300481	2015-09-30	2303541	2015-09-02
2300600	2015-09-30	2303744	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2303901	2015-09-23	2307789	2015-09-09
2304082	2015-09-30	2308434	2015-09-23
2304118	2015-09-09	2308555	2015-09-09
2304257	2015-09-09	2308556	2015-09-30
2304283	2015-09-16	2308637	2015-09-09
2304303	2015-09-30	2308717	2015-09-23
2304309	2015-09-30	2309085	2015-09-23
2305008	2015-09-09	2309168	2015-09-23
2305326	2015-09-16	2309644	2015-09-02
2305728	2015-09-02	2309849	2015-09-02
2305866	2015-09-30	2309873	2015-09-23
2305968	2015-09-23	2309884	2015-09-16
2306820	2015-09-09	2310085	2015-09-02
2306934	2015-09-02	2310110	2015-09-09
2307040	2015-09-09	2310130	2015-09-30
2307218	2015-09-30	2310306	2015-09-09
2307306	2015-09-09	2310325	2015-09-02
2307413	2015-09-09	2310377	2015-09-16
2307559	2015-09-02	2310530	2015-09-30
2307676	2015-09-23	2310580	2015-09-09
2307783	2015-09-02	2310593	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2310722	2015-09-02	2314905	2015-09-09
2310731	2015-09-09	2314955	2015-09-02
2311025	2015-09-30	2315397	2015-09-02
2311027	2015-09-16	2315738	2015-09-02
2312144	2015-09-16	2315789	2015-09-02
2312225	2015-09-09	2316057	2015-09-09
2313000	2015-09-30	2316142	2015-09-30
2313034	2015-09-23	2316249	2015-09-16
2313211	2015-09-30	2316324	2015-09-02
2313238	2015-09-09	2316484	2015-09-23
2313314	2015-09-02	2316596	2015-09-09
2313717	2015-09-30	2317007	2015-09-30
2313813	2015-09-02	2317312	2015-09-23
2313834	2015-09-30	2317391	2015-09-23
2313845	2015-09-09	2317393	2015-09-23
2314099	2015-09-30	2317534	2015-09-23
2314118	2015-09-02	2317583	2015-09-30
2314168	2015-09-02	2317897	2015-09-16
2314193	2015-09-16	2318344	2015-09-09
2314580	2015-09-09	2318361	2015-09-23
2314890	2015-09-02	2318432	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2318440	2015-09-23	2322624	2015-09-23
2318489	2015-09-02	2322716	2015-09-09
2318693	2015-09-09	2322718	2015-09-09
2318726	2015-09-02	2322814	2015-09-23
2319644	2015-09-23	2323363	2015-09-02
2320099	2015-09-23	2323513	2015-09-30
2320151	2015-09-09	2323738	2015-09-16
2320415	2015-09-09	2323808	2015-09-30
2320501	2015-09-30	2323847	2015-09-23
2320515	2015-09-16	2323920	2015-09-02
2320653	2015-09-02	2324682	2015-09-02
2320727	2015-09-09	2324751	2015-09-16
2320749	2015-09-16	2325038	2015-09-30
2321165	2015-09-09	2325278	2015-09-09
2321294	2015-09-30	2325473	2015-09-09
2321313	2015-09-02	2325517	2015-09-09
2321388	2015-09-30	2325573	2015-09-09
2321500	2015-09-02	2325601	2015-09-30
2321517	2015-09-02	2326221	2015-09-23
2321542	2015-09-09	2326234	2015-09-23
2322546	2015-09-30	2326235	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2326406	2015-09-30	2329860	2015-09-02
2326556	2015-09-23	2329931	2015-09-23
2326765	2015-09-30	2330342	2015-09-09
2326822	2015-09-09	2330435	2015-09-16
2327022	2015-09-16	2330477	2015-09-09
2327114	2015-09-30	2330584	2015-09-16
2327258	2015-09-30	2330784	2015-09-09
2327540	2015-09-23	2330837	2015-09-02
2327768	2015-09-09	2330991	2015-09-02
2327870	2015-09-16	2331056	2015-09-02
2327952	2015-09-09	2331653	2015-09-23
2328092	2015-09-09	2331678	2015-09-30
2328207	2015-09-09	2331830	2015-09-30
2328319	2015-09-09	2331939	2015-09-16
2328471	2015-09-23	2332317	2015-09-02
2328544	2015-09-16	2332381	2015-09-16
2328751	2015-09-09	2332556	2015-09-16
2328917	2015-09-02	2332592	2015-09-09
2329134	2015-09-02	2332834	2015-09-16
2329373	2015-09-16	2332901	2015-09-16
2329655	2015-09-30	2333288	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2333961	2015-09-16	2338701	2015-09-23
2334155	2015-09-09	2338802	2015-09-02
2334215	2015-09-30	2338907	2015-09-30
2334834	2015-09-02	2338988	2015-09-16
2335341	2015-09-02	2339075	2015-09-16
2335477	2015-09-30	2339731	2015-09-16
2335802	2015-09-09	2339924	2015-09-02
2335883	2015-09-30	2340206	2015-09-09
2335888	2015-09-23	2340414	2015-09-23
2336107	2015-09-23	2340642	2015-09-23
2336500	2015-09-02	2341161	2015-09-30
2336577	2015-09-02	2341382	2015-09-09
2336749	2015-09-02	2341410	2015-09-09
2336827	2015-09-16	2341564	2015-09-30
2337028	2015-09-16	2341863	2015-09-30
2337131	2015-09-23	2341893	2015-09-30
2337311	2015-09-02	2342025	2015-09-09
2337644	2015-09-16	2342034	2015-09-16
2337740	2015-09-02	2342116	2015-09-23
2338171	2015-09-23	2342284	2015-09-30
2338669	2015-09-16	2342297	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2342335	2015-09-16	2346471	2015-09-30
2342432	2015-09-16	2346554	2015-09-16
2342506	2015-09-30	2346569	2015-09-02
2342889	2015-09-30	2346786	2015-09-16
2342943	2015-09-16	2347005	2015-09-23
2342961	2015-09-30	2347048	2015-09-02
2343258	2015-09-30	2347110	2015-09-16
2343342	2015-09-16	2347206	2015-09-09
2343941	2015-09-16	2347242	2015-09-23
2344034	2015-09-30	2347450	2015-09-16
2344243	2015-09-02	2347493	2015-09-09
2344402	2015-09-09	2347739	2015-09-16
2344602	2015-09-02	2348017	2015-09-23
2345068	2015-09-02	2348186	2015-09-09
2345102	2015-09-02	2348445	2015-09-16
2345510	2015-09-30	2348550	2015-09-09
2345740	2015-09-30	2348564	2015-09-23
2345823	2015-09-09	2348659	2015-09-30
2346031	2015-09-30	2348749	2015-09-30
2346140	2015-09-09	2349025	2015-09-16
2346342	2015-09-09	2349270	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2349354	2015-09-02	2352667	2015-09-23
2349487	2015-09-30	2352824	2015-09-02
2349631	2015-09-16	2352959	2015-09-02
2349685	2015-09-02	2352982	2015-09-30
2349705	2015-09-16	2353173	2015-09-30
2349964	2015-09-09	2353215	2015-09-30
2350180	2015-09-02	2353533	2015-09-23
2350196	2015-09-02	2353555	2015-09-16
2350269	2015-09-09	2353601	2015-09-23
2350385	2015-09-30	2353661	2015-09-09
2350662	2015-09-16	2353773	2015-09-16
2351012	2015-09-02	2354025	2015-09-30
2351119	2015-09-23	2354094	2015-09-02
2351351	2015-09-16	2354217	2015-09-02
2351554	2015-09-09	2354220	2015-09-09
2351989	2015-09-02	2354305	2015-09-02
2352208	2015-09-09	2354315	2015-09-02
2352255	2015-09-02	2354344	2015-09-23
2352410	2015-09-02	2354602	2015-09-16
2352535	2015-09-30	2354635	2015-09-30
2352540	2015-09-23	2354713	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2355555	2015-09-02	2360140	2015-09-23
2355593	2015-09-16	2360704	2015-09-23
2356292	2015-09-23	2360826	2015-09-09
2356734	2015-09-16	2361215	2015-09-16
2357064	2015-09-23	2361551	2015-09-02
2357784	2015-09-16	2361567	2015-09-16
2358309	2015-09-09	2361666	2015-09-09
2358349	2015-09-23	2361688	2015-09-09
2358373	2015-09-09	2361862	2015-09-02
2358541	2015-09-09	2361865	2015-09-16
2358631	2015-09-16	2362119	2015-09-02
2358826	2015-09-09	2362191	2015-09-23
2358909	2015-09-02	2362274	2015-09-23
2359014	2015-09-23	2362312	2015-09-23
2359045	2015-09-30	2362530	2015-09-16
2359085	2015-09-02	2362967	2015-09-30
2359494	2015-09-09	2363039	2015-09-16
2359629	2015-09-30	2363243	2015-09-02
2359777	2015-09-02	2363574	2015-09-09
2360073	2015-09-30	2363764	2015-09-16
2360104	2015-09-23	2363898	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2364235	2015-09-30	2366832	2015-09-23
2364301	2015-09-02	2366897	2015-09-02
2364344	2015-09-02	2366908	2015-09-23
2364540	2015-09-02	2366965	2015-09-30
2364811	2015-09-09	2366986	2015-09-30
2364917	2015-09-16	2367035	2015-09-09
2365190	2015-09-09	2367234	2015-09-16
2365209	2015-09-30	2367348	2015-09-09
2365285	2015-09-09	2367497	2015-09-02
2365327	2015-09-02	2367514	2015-09-09
2365343	2015-09-23	2367689	2015-09-16
2365393	2015-09-16	2367821	2015-09-16
2365434	2015-09-30	2367972	2015-09-09
2365507	2015-09-16	2368280	2015-09-02
2365529	2015-09-16	2368358	2015-09-30
2366132	2015-09-23	2368416	2015-09-02
2366144	2015-09-30	2368467	2015-09-16
2366400	2015-09-30	2368564	2015-09-02
2366531	2015-09-30	2368958	2015-09-16
2366638	2015-09-02	2369291	2015-09-23
2366784	2015-09-23	2369315	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2369401	2015-09-23	2372850	2015-09-16
2369609	2015-09-23	2372972	2015-09-09
2369641	2015-09-02	2373175	2015-09-02
2369782	2015-09-30	2373342	2015-09-16
2369860	2015-09-23	2373446	2015-09-23
2370074	2015-09-30	2373505	2015-09-16
2370148	2015-09-02	2373845	2015-09-02
2370156	2015-09-30	2373928	2015-09-02
2370296	2015-09-30	2374022	2015-09-02
2370325	2015-09-23	2374094	2015-09-30
2370377	2015-09-16	2374118	2015-09-16
2370390	2015-09-09	2374393	2015-09-09
2370621	2015-09-23	2374495	2015-09-30
2370834	2015-09-02	2374611	2015-09-16
2371227	2015-09-09	2374875	2015-09-02
2371495	2015-09-09	2374909	2015-09-16
2371544	2015-09-02	2375006	2015-09-23
2372058	2015-09-23	2375472	2015-09-23
2372134	2015-09-16	2375898	2015-09-16
2372446	2015-09-09	2376033	2015-09-02
2372648	2015-09-16	2376158	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2376267	2015-09-09	2378843	2015-09-23
2376273	2015-09-16	2378957	2015-09-30
2376475	2015-09-02	2379086	2015-09-02
2376737	2015-09-23	2379142	2015-09-09
2376740	2015-09-30	2379232	2015-09-02
2376996	2015-09-09	2379285	2015-09-02
2377077	2015-09-09	2379421	2015-09-23
2377140	2015-09-02	2379506	2015-09-02
2377149	2015-09-30	2379599	2015-09-02
2377235	2015-09-02	2379631	2015-09-02
2377259	2015-09-16	2379717	2015-09-02
2377345	2015-09-16	2379752	2015-09-30
2377394	2015-09-23	2379877	2015-09-16
2377649	2015-09-16	2379889	2015-09-30
2377721	2015-09-16	2380155	2015-09-23
2377768	2015-09-02	2380182	2015-09-02
2377945	2015-09-02	2380244	2015-09-23
2378100	2015-09-02	2380363	2015-09-30
2378141	2015-09-16	2380599	2015-09-16
2378364	2015-09-23	2380637	2015-09-02
2378552	2015-09-16	2380667	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2380707	2015-09-16	2383711	2015-09-02
2380917	2015-09-09	2384124	2015-09-16
2380950	2015-09-09	2384224	2015-09-09
2381027	2015-09-16	2384286	2015-09-09
2381248	2015-09-16	2384382	2015-09-30
2381272	2015-09-09	2384571	2015-09-30
2381654	2015-09-30	2384595	2015-09-30
2381675	2015-09-23	2384751	2015-09-16
2381783	2015-09-02	2384756	2015-09-16
2381859	2015-09-16	2385045	2015-09-16
2382053	2015-09-02	2385106	2015-09-09
2382076	2015-09-30	2385115	2015-09-09
2382261	2015-09-16	2385135	2015-09-09
2382315	2015-09-23	2385588	2015-09-02
2382337	2015-09-16	2385634	2015-09-02
2382610	2015-09-30	2385764	2015-09-30
2382999	2015-09-23	2385962	2015-09-02
2383168	2015-09-02	2386735	2015-09-16
2383258	2015-09-02	2386770	2015-09-23
2383316	2015-09-16	2386819	2015-09-16
2383497	2015-09-30	2386830	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2387081	2015-09-30	2390644	2015-09-16
2387266	2015-09-09	2390656	2015-09-23
2387490	2015-09-02	2390932	2015-09-09
2387527	2015-09-02	2391093	2015-09-30
2387572	2015-09-16	2391503	2015-09-30
2387589	2015-09-23	2391556	2015-09-09
2387647	2015-09-09	2391654	2015-09-09
2387742	2015-09-23	2391658	2015-09-23
2388085	2015-09-23	2391726	2015-09-23
2388589	2015-09-30	2391843	2015-09-02
2388660	2015-09-09	2391851	2015-09-02
2389144	2015-09-16	2392023	2015-09-30
2389215	2015-09-09	2392071	2015-09-23
2389288	2015-09-09	2392459	2015-09-02
2389358	2015-09-16	2392969	2015-09-23
2389458	2015-09-16	2393093	2015-09-16
2389599	2015-09-16	2393151	2015-09-09
2389722	2015-09-30	2393340	2015-09-02
2390072	2015-09-09	2393547	2015-09-09
2390094	2015-09-23	2393741	2015-09-09
2390096	2015-09-09	2393969	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2393995	2015-09-23	2397743	2015-09-02
2394329	2015-09-30	2398188	2015-09-16
2394503	2015-09-23	2398262	2015-09-02
2394643	2015-09-02	2398788	2015-09-09
2394917	2015-09-16	2398914	2015-09-30
2394943	2015-09-16	2398939	2015-09-23
2394991	2015-09-23	2399346	2015-09-23
2395044	2015-09-23	2399412	2015-09-16
2395519	2015-09-02	2399501	2015-09-02
2395579	2015-09-09	2399649	2015-09-30
2396091	2015-09-30	2399746	2015-09-23
2396403	2015-09-23	2400254	2015-09-02
2396412	2015-09-16	2400268	2015-09-16
2396479	2015-09-23	2400270	2015-09-09
2396862	2015-09-09	2400936	2015-09-09
2396938	2015-09-02	2401451	2015-09-16
2397066	2015-09-02	2401579	2015-09-02
2397258	2015-09-23	2401964	2015-09-09
2397354	2015-09-16	2402072	2015-09-09
2397391	2015-09-02	2402128	2015-09-23
2397401	2015-09-30	2402193	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2402567	2015-09-30	2405265	2015-09-30
2402789	2015-09-02	2405337	2015-09-16
2403016	2015-09-16	2405605	2015-09-09
2403239	2015-09-16	2405628	2015-09-02
2403379	2015-09-23	2405656	2015-09-02
2403609	2015-09-02	2405668	2015-09-16
2403664	2015-09-16	2405715	2015-09-09
2403746	2015-09-30	2406016	2015-09-02
2404338	2015-09-16	2406099	2015-09-02
2404407	2015-09-09	2406501	2015-09-02
2404465	2015-09-02	2406598	2015-09-30
2404503	2015-09-02	2406649	2015-09-16
2404515	2015-09-09	2406680	2015-09-02
2404562	2015-09-09	2406693	2015-09-09
2404695	2015-09-09	2406798	2015-09-16
2404710	2015-09-02	2406932	2015-09-23
2404824	2015-09-09	2407075	2015-09-09
2404891	2015-09-02	2407245	2015-09-30
2405003	2015-09-02	2407253	2015-09-09
2405071	2015-09-09	2407306	2015-09-30
2405264	2015-09-02	2407350	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2407516	2015-09-02	2409054	2015-09-09
2407714	2015-09-02	2409056	2015-09-23
2407757	2015-09-16	2409169	2015-09-09
2407778	2015-09-09	2409174	2015-09-09
2407820	2015-09-16	2409181	2015-09-09
2407926	2015-09-09	2409240	2015-09-02
2408056	2015-09-02	2409378	2015-09-09
2408060	2015-09-16	2409840	2015-09-16
2408148	2015-09-02	2409902	2015-09-09
2408188	2015-09-30	2409919	2015-09-23
2408261	2015-09-16	2410232	2015-09-30
2408345	2015-09-02	2410817	2015-09-16
2408510	2015-09-16	2411040	2015-09-23
2408513	2015-09-23	2411095	2015-09-02
2408563	2015-09-23	2411169	2015-09-09
2408571	2015-09-16	2411170	2015-09-30
2408699	2015-09-23	2411300	2015-09-16
2408700	2015-09-02	2411339	2015-09-02
2408719	2015-09-02	2411405	2015-09-09
2408830	2015-09-23	2411442	2015-09-30
2408877	2015-09-30	2411476	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2411528	2015-09-02	2414038	2015-09-30
2411756	2015-09-23	2414265	2015-09-16
2411871	2015-09-16	2414272	2015-09-16
2411939	2015-09-16	2414509	2015-09-23
2412062	2015-09-09	2414582	2015-09-02
2412174	2015-09-09	2414714	2015-09-09
2412342	2015-09-02	2414893	2015-09-09
2412469	2015-09-09	2414916	2015-09-23
2412478	2015-09-09	2414964	2015-09-09
2412503	2015-09-02	2414988	2015-09-02
2412514	2015-09-23	2415259	2015-09-16
2412585	2015-09-09	2415309	2015-09-23
2412647	2015-09-09	2415431	2015-09-02
2413005	2015-09-30	2415434	2015-09-02
2413126	2015-09-16	2415440	2015-09-02
2413549	2015-09-09	2415532	2015-09-16
2413572	2015-09-02	2415687	2015-09-02
2413597	2015-09-30	2415695	2015-09-02
2413693	2015-09-09	2415953	2015-09-30
2413763	2015-09-30	2416022	2015-09-16
2413836	2015-09-16	2416326	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2416409	2015-09-09	2418034	2015-09-30
2416437	2015-09-09	2418309	2015-09-30
2416459	2015-09-09	2418361	2015-09-23
2416533	2015-09-16	2418546	2015-09-23
2416744	2015-09-23	2418630	2015-09-16
2416811	2015-09-09	2418877	2015-09-09
2416840	2015-09-16	2419006	2015-09-30
2416841	2015-09-23	2419054	2015-09-16
2416857	2015-09-16	2419439	2015-09-02
2416878	2015-09-30	2419510	2015-09-16
2416990	2015-09-23	2419708	2015-09-09
2417015	2015-09-23	2420005	2015-09-16
2417032	2015-09-02	2420171	2015-09-30
2417125	2015-09-09	2420508	2015-09-23
2417169	2015-09-23	2420670	2015-09-30
2417263	2015-09-23	2420833	2015-09-02
2417527	2015-09-23	2421247	2015-09-30
2417581	2015-09-23	2421274	2015-09-23
2417689	2015-09-30	2421299	2015-09-09
2417791	2015-09-02	2421350	2015-09-30
2417810	2015-09-09	2421419	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2421456	2015-09-09	2424974	2015-09-02
2421773	2015-09-16	2425202	2015-09-30
2421809	2015-09-02	2425207	2015-09-30
2421829	2015-09-30	2425479	2015-09-09
2421867	2015-09-02	2425565	2015-09-30
2421871	2015-09-16	2425744	2015-09-30
2421874	2015-09-30	2425790	2015-09-30
2421976	2015-09-16	2425794	2015-09-02
2422015	2015-09-23	2425871	2015-09-02
2422132	2015-09-16	2425977	2015-09-23
2422604	2015-09-30	2426008	2015-09-30
2422910	2015-09-16	2426187	2015-09-16
2423583	2015-09-02	2426224	2015-09-16
2423643	2015-09-30	2426294	2015-09-02
2423686	2015-09-02	2426608	2015-09-30
2423733	2015-09-16	2426639	2015-09-30
2423752	2015-09-23	2426642	2015-09-30
2424013	2015-09-30	2427234	2015-09-16
2424317	2015-09-02	2427278	2015-09-23
2424579	2015-09-02	2427353	2015-09-09
2424887	2015-09-30	2427770	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2427926	2015-09-30	2431492	2015-09-30
2427931	2015-09-09	2431584	2015-09-23
2428298	2015-09-30	2431937	2015-09-30
2428993	2015-09-30	2432063	2015-09-09
2429011	2015-09-02	2432161	2015-09-16
2429128	2015-09-30	2432256	2015-09-30
2429390	2015-09-09	2432388	2015-09-02
2429431	2015-09-02	2432430	2015-09-16
2429711	2015-09-30	2432463	2015-09-30
2429713	2015-09-16	2432627	2015-09-02
2429792	2015-09-30	2432872	2015-09-30
2430056	2015-09-09	2432890	2015-09-02
2430085	2015-09-16	2433010	2015-09-23
2430146	2015-09-09	2433227	2015-09-16
2430224	2015-09-23	2433357	2015-09-30
2430632	2015-09-16	2433467	2015-09-02
2430647	2015-09-09	2433491	2015-09-23
2431255	2015-09-23	2433539	2015-09-02
2431258	2015-09-09	2433952	2015-09-02
2431295	2015-09-02	2434050	2015-09-09
2431426	2015-09-09	2434172	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2434339	2015-09-30	2436840	2015-09-30
2434511	2015-09-16	2436965	2015-09-09
2434581	2015-09-09	2437623	2015-09-16
2434706	2015-09-02	2437704	2015-09-23
2434776	2015-09-23	2437724	2015-09-30
2434785	2015-09-23	2437896	2015-09-02
2434949	2015-09-23	2438213	2015-09-23
2434973	2015-09-02	2438218	2015-09-30
2435019	2015-09-23	2438219	2015-09-30
2435020	2015-09-02	2438302	2015-09-23
2435031	2015-09-16	2438341	2015-09-23
2435039	2015-09-09	2438676	2015-09-16
2435140	2015-09-16	2438688	2015-09-09
2435305	2015-09-23	2438755	2015-09-23
2435906	2015-09-30	2438829	2015-09-16
2436294	2015-09-16	2439217	2015-09-16
2436306	2015-09-30	2439246	2015-09-30
2436321	2015-09-09	2439277	2015-09-02
2436328	2015-09-16	2439340	2015-09-09
2436505	2015-09-16	2439704	2015-09-02
2436554	2015-09-23	2439984	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2440068	2015-09-23	2442781	2015-09-23
2440336	2015-09-09	2442820	2015-09-23
2440448	2015-09-30	2442930	2015-09-09
2440533	2015-09-23	2442932	2015-09-16
2440589	2015-09-09	2442936	2015-09-09
2440679	2015-09-23	2443009	2015-09-02
2440737	2015-09-16	2443034	2015-09-09
2441062	2015-09-23	2443046	2015-09-16
2441101	2015-09-09	2443317	2015-09-30
2441179	2015-09-23	2443373	2015-09-16
2441215	2015-09-16	2443419	2015-09-23
2441304	2015-09-09	2443593	2015-09-09
2441398	2015-09-30	2443594	2015-09-09
2441454	2015-09-16	2443707	2015-09-30
2441674	2015-09-30	2444092	2015-09-02
2441847	2015-09-23	2444355	2015-09-02
2441892	2015-09-16	2444699	2015-09-09
2442075	2015-09-09	2444800	2015-09-09
2442284	2015-09-02	2444870	2015-09-16
2442442	2015-09-09	2445046	2015-09-30
2442778	2015-09-30	2445093	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2445255	2015-09-02	2448835	2015-09-30
2445289	2015-09-23	2448955	2015-09-30
2445459	2015-09-02	2449171	2015-09-09
2446182	2015-09-30	2449276	2015-09-09
2446197	2015-09-23	2449277	2015-09-09
2446230	2015-09-02	2449326	2015-09-23
2446400	2015-09-02	2449361	2015-09-09
2446414	2015-09-30	2449590	2015-09-02
2447146	2015-09-02	2449632	2015-09-09
2447220	2015-09-30	2449646	2015-09-09
2447358	2015-09-23	2449665	2015-09-23
2447808	2015-09-02	2449692	2015-09-23
2447918	2015-09-30	2449862	2015-09-02
2448055	2015-09-16	2449926	2015-09-23
2448260	2015-09-16	2449935	2015-09-16
2448386	2015-09-09	2449976	2015-09-16
2448504	2015-09-23	2450374	2015-09-30
2448670	2015-09-23	2450438	2015-09-30
2448671	2015-09-23	2451011	2015-09-16
2448804	2015-09-09	2451092	2015-09-30
2448818	2015-09-02	2451220	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2451394	2015-09-09	2453479	2015-09-16
2451397	2015-09-23	2453674	2015-09-23
2451533	2015-09-30	2453677	2015-09-30
2451543	2015-09-30	2453773	2015-09-02
2451615	2015-09-16	2453843	2015-09-30
2451807	2015-09-02	2454006	2015-09-02
2451851	2015-09-16	2454009	2015-09-02
2451909	2015-09-16	2454046	2015-09-30
2451928	2015-09-09	2454137	2015-09-09
2452057	2015-09-16	2454153	2015-09-02
2452223	2015-09-02	2454168	2015-09-02
2452240	2015-09-16	2454197	2015-09-23
2452250	2015-09-09	2454205	2015-09-09
2452415	2015-09-02	2454218	2015-09-02
2452606	2015-09-02	2454256	2015-09-16
2452753	2015-09-02	2454333	2015-09-09
2453033	2015-09-09	2454337	2015-09-30
2453046	2015-09-16	2454386	2015-09-16
2453073	2015-09-30	2454399	2015-09-09
2453196	2015-09-16	2454449	2015-09-02
2453321	2015-09-09	2454530	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2454546	2015-09-02	2456344	2015-09-02
2454649	2015-09-02	2456532	2015-09-02
2454752	2015-09-09	2456590	2015-09-09
2454782	2015-09-30	2456593	2015-09-02
2455020	2015-09-02	2456601	2015-09-09
2455024	2015-09-09	2456846	2015-09-02
2455073	2015-09-30	2456913	2015-09-23
2455313	2015-09-09	2456928	2015-09-02
2455368	2015-09-16	2456998	2015-09-09
2455559	2015-09-23	2457022	2015-09-09
2455641	2015-09-09	2457050	2015-09-02
2455771	2015-09-23	2457058	2015-09-02
2456047	2015-09-16	2457079	2015-09-09
2456064	2015-09-30	2457097	2015-09-09
2456117	2015-09-09	2457506	2015-09-02
2456148	2015-09-02	2457524	2015-09-09
2456167	2015-09-30	2457635	2015-09-30
2456170	2015-09-30	2457644	2015-09-09
2456214	2015-09-23	2457859	2015-09-30
2456217	2015-09-30	2457902	2015-09-02
2456235	2015-09-30	2457964	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2458051	2015-09-30	2459609	2015-09-02
2458229	2015-09-09	2459624	2015-09-02
2458272	2015-09-16	2459685	2015-09-02
2458285	2015-09-16	2459699	2015-09-23
2458427	2015-09-02	2459779	2015-09-09
2458474	2015-09-30	2460034	2015-09-09
2458688	2015-09-30	2460116	2015-09-02
2458897	2015-09-09	2460154	2015-09-09
2458909	2015-09-02	2460207	2015-09-09
2458934	2015-09-02	2460217	2015-09-09
2458935	2015-09-02	2460485	2015-09-30
2459043	2015-09-16	2460520	2015-09-30
2459127	2015-09-23	2460612	2015-09-09
2459168	2015-09-09	2460807	2015-09-16
2459196	2015-09-09	2461010	2015-09-23
2459316	2015-09-02	2461070	2015-09-23
2459326	2015-09-09	2461110	2015-09-02
2459396	2015-09-09	2461210	2015-09-30
2459433	2015-09-02	2461211	2015-09-30
2459434	2015-09-02	2461262	2015-09-02
2459446	2015-09-23	2461335	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2461353	2015-09-09	2463515	2015-09-09
2461687	2015-09-16	2464072	2015-09-30
2461773	2015-09-23	2464181	2015-09-16
2462085	2015-09-09	2464225	2015-09-16
2462129	2015-09-16	2464278	2015-09-16
2462295	2015-09-16	2464393	2015-09-09
2462346	2015-09-30	2464394	2015-09-09
2462375	2015-09-30	2464557	2015-09-16
2462407	2015-09-16	2464635	2015-09-16
2462558	2015-09-09	2464664	2015-09-23
2462591	2015-09-02	2464706	2015-09-02
2462629	2015-09-30	2464796	2015-09-02
2462721	2015-09-09	2464837	2015-09-09
2462739	2015-09-23	2464907	2015-09-02
2462884	2015-09-23	2465133	2015-09-09
2462975	2015-09-09	2465481	2015-09-30
2463080	2015-09-16	2465695	2015-09-23
2463136	2015-09-09	2465919	2015-09-16
2463372	2015-09-02	2466105	2015-09-23
2463424	2015-09-09	2466164	2015-09-30
2463490	2015-09-09	2466181	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2466342	2015-09-16	2468531	2015-09-16
2466719	2015-09-30	2468629	2015-09-23
2466794	2015-09-02	2468849	2015-09-02
2466810	2015-09-23	2468975	2015-09-16
2467015	2015-09-09	2469243	2015-09-30
2467123	2015-09-16	2469569	2015-09-02
2467143	2015-09-09	2469666	2015-09-30
2467257	2015-09-30	2469946	2015-09-30
2467262	2015-09-30	2470183	2015-09-16
2467404	2015-09-30	2470417	2015-09-30
2467478	2015-09-16	2470776	2015-09-09
2467533	2015-09-30	2470800	2015-09-30
2467548	2015-09-30	2470801	2015-09-30
2467633	2015-09-30	2471573	2015-09-30
2467956	2015-09-30	2471606	2015-09-23
2468032	2015-09-09	2471809	2015-09-02
2468114	2015-09-02	2471811	2015-09-16
2468119	2015-09-09	2471873	2015-09-30
2468297	2015-09-02	2471941	2015-09-02
2468298	2015-09-02	2472241	2015-09-23
2468350	2015-09-09	2472425	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2472671	2015-09-30	2478120	2015-09-02
2472896	2015-09-02	2478821	2015-09-16
2473303	2015-09-16	2478921	2015-09-02
2473319	2015-09-30	2479160	2015-09-09
2473520	2015-09-30	2479201	2015-09-02
2473951	2015-09-02	2479277	2015-09-02
2474435	2015-09-16	2479358	2015-09-09
2474448	2015-09-30	2479552	2015-09-02
2474755	2015-09-16	2479650	2015-09-16
2474833	2015-09-02	2479731	2015-09-23
2475225	2015-09-23	2480028	2015-09-02
2475420	2015-09-02	2480248	2015-09-02
2475931	2015-09-02	2480285	2015-09-23
2476652	2015-09-16	2480401	2015-09-23
2476801	2015-09-02	2480671	2015-09-02
2476877	2015-09-09	2480709	2015-09-30
2477306	2015-09-23	2480722	2015-09-09
2477307	2015-09-16	2481079	2015-09-30
2477565	2015-09-30	2481421	2015-09-23
2477852	2015-09-09	2481431	2015-09-16
2477949	2015-09-09	2481438	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2481484	2015-09-16	2485662	2015-09-09
2481524	2015-09-23	2485714	2015-09-09
2481848	2015-09-30	2485774	2015-09-09
2481858	2015-09-09	2485906	2015-09-02
2481953	2015-09-16	2485997	2015-09-09
2482426	2015-09-16	2486199	2015-09-09
2482524	2015-09-16	2486247	2015-09-16
2483032	2015-09-23	2486275	2015-09-09
2483036	2015-09-02	2486631	2015-09-23
2483142	2015-09-30	2486724	2015-09-16
2483157	2015-09-09	2486753	2015-09-09
2483163	2015-09-09	2486892	2015-09-02
2483319	2015-09-30	2486912	2015-09-09
2483367	2015-09-16	2486923	2015-09-09
2483460	2015-09-02	2486975	2015-09-23
2483526	2015-09-16	2487151	2015-09-02
2483992	2015-09-02	2487351	2015-09-09
2484611	2015-09-09	2487399	2015-09-23
2485235	2015-09-16	2488001	2015-09-30
2485280	2015-09-23	2488117	2015-09-30
2485490	2015-09-30	2488239	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2488276	2015-09-02	2491395	2015-09-16
2488449	2015-09-30	2491684	2015-09-02
2488509	2015-09-02	2491722	2015-09-23
2488520	2015-09-02	2491808	2015-09-23
2488580	2015-09-09	2492061	2015-09-30
2488916	2015-09-16	2492140	2015-09-23
2489391	2015-09-16	2492235	2015-09-30
2489592	2015-09-16	2492357	2015-09-23
2489623	2015-09-16	2492464	2015-09-09
2489792	2015-09-16	2492584	2015-09-02
2489811	2015-09-23	2492716	2015-09-23
2489833	2015-09-02	2492937	2015-09-16
2489950	2015-09-30	2493087	2015-09-16
2490073	2015-09-23	2493209	2015-09-09
2490264	2015-09-09	2493246	2015-09-09
2490284	2015-09-30	2493357	2015-09-02
2490703	2015-09-09	2493381	2015-09-30
2490735	2015-09-16	2493569	2015-09-30
2490755	2015-09-09	2493746	2015-09-02
2491067	2015-09-09	2494010	2015-09-02
2491144	2015-09-30	2494011	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2494128	2015-09-16	2497731	2015-09-30
2494226	2015-09-02	2497841	2015-09-02
2494250	2015-09-09	2497933	2015-09-09
2494544	2015-09-02	2498321	2015-09-30
2494751	2015-09-09	2498404	2015-09-09
2494950	2015-09-30	2498457	2015-09-30
2494988	2015-09-30	2498473	2015-09-09
2495202	2015-09-16	2498814	2015-09-09
2495312	2015-09-30	2498968	2015-09-23
2495505	2015-09-23	2499055	2015-09-23
2495651	2015-09-16	2499693	2015-09-09
2495834	2015-09-09	2499841	2015-09-23
2496183	2015-09-02	2499853	2015-09-16
2496278	2015-09-09	2499962	2015-09-09
2496793	2015-09-09	2500006	2015-09-09
2496806	2015-09-16	2500335	2015-09-09
2497093	2015-09-09	2500758	2015-09-02
2497354	2015-09-02	2500817	2015-09-02
2497408	2015-09-16	2500977	2015-09-16
2497444	2015-09-16	2501481	2015-09-02
2497643	2015-09-30	2501554	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2501678	2015-09-23	2504261	2015-09-16
2501734	2015-09-02	2504412	2015-09-23
2501811	2015-09-16	2504505	2015-09-16
2501945	2015-09-30	2504554	2015-09-09
2502125	2015-09-30	2504567	2015-09-23
2502538	2015-09-23	2504733	2015-09-23
2502562	2015-09-02	2504796	2015-09-16
2502719	2015-09-30	2504834	2015-09-30
2502821	2015-09-02	2504837	2015-09-30
2502822	2015-09-02	2504856	2015-09-23
2502947	2015-09-23	2505137	2015-09-16
2502972	2015-09-30	2505146	2015-09-16
2503149	2015-09-16	2505278	2015-09-23
2503507	2015-09-09	2505804	2015-09-09
2503720	2015-09-16	2505859	2015-09-23
2503948	2015-09-23	2506011	2015-09-23
2503970	2015-09-16	2506337	2015-09-23
2503986	2015-09-09	2506533	2015-09-30
2504074	2015-09-16	2506750	2015-09-09
2504191	2015-09-02	2506760	2015-09-16
2504207	2015-09-02	2506957	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2507109	2015-09-23	2509517	2015-09-09
2507346	2015-09-30	2509644	2015-09-30
2507504	2015-09-09	2509674	2015-09-02
2507533	2015-09-30	2509680	2015-09-16
2507847	2015-09-23	2509716	2015-09-02
2507945	2015-09-09	2509748	2015-09-02
2508009	2015-09-23	2509777	2015-09-09
2508096	2015-09-02	2509878	2015-09-30
2508098	2015-09-23	2510133	2015-09-02
2508354	2015-09-23	2510238	2015-09-30
2508355	2015-09-09	2510330	2015-09-02
2508393	2015-09-30	2510359	2015-09-02
2508410	2015-09-23	2510395	2015-09-09
2508427	2015-09-09	2510417	2015-09-02
2508459	2015-09-30	2510579	2015-09-16
2508845	2015-09-02	2510651	2015-09-23
2508866	2015-09-02	2510657	2015-09-30
2509101	2015-09-09	2510710	2015-09-09
2509134	2015-09-30	2510827	2015-09-02
2509231	2015-09-23	2510860	2015-09-02
2509448	2015-09-23	2510948	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2511258	2015-09-23	2513385	2015-09-02
2511353	2015-09-16	2513395	2015-09-30
2511459	2015-09-23	2513435	2015-09-09
2511884	2015-09-30	2513533	2015-09-30
2512189	2015-09-09	2513567	2015-09-30
2512242	2015-09-30	2514293	2015-09-30
2512246	2015-09-30	2514319	2015-09-23
2512387	2015-09-30	2514411	2015-09-09
2512389	2015-09-02	2514658	2015-09-16
2512495	2015-09-09	2514844	2015-09-23
2512498	2015-09-16	2514882	2015-09-16
2512499	2015-09-16	2514995	2015-09-09
2512508	2015-09-02	2515282	2015-09-23
2512714	2015-09-16	2515283	2015-09-23
2512807	2015-09-23	2515603	2015-09-09
2512815	2015-09-30	2515618	2015-09-09
2512984	2015-09-16	2515653	2015-09-09
2513089	2015-09-09	2515717	2015-09-23
2513242	2015-09-02	2515767	2015-09-30
2513270	2015-09-23	2515790	2015-09-23
2513339	2015-09-09	2515859	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2515871	2015-09-23	2518315	2015-09-23
2515958	2015-09-09	2518451	2015-09-23
2516126	2015-09-23	2518635	2015-09-30
2516292	2015-09-02	2518758	2015-09-16
2516405	2015-09-30	2518763	2015-09-09
2516425	2015-09-02	2519012	2015-09-09
2516426	2015-09-16	2519173	2015-09-23
2516512	2015-09-23	2519187	2015-09-30
2516673	2015-09-23	2519263	2015-09-09
2517011	2015-09-02	2519295	2015-09-02
2517072	2015-09-02	2519307	2015-09-09
2517415	2015-09-23	2519309	2015-09-30
2517569	2015-09-23	2519730	2015-09-16
2517584	2015-09-02	2519796	2015-09-23
2517817	2015-09-02	2519978	2015-09-02
2517877	2015-09-23	2520020	2015-09-02
2517984	2015-09-02	2520314	2015-09-02
2518130	2015-09-30	2520449	2015-09-30
2518170	2015-09-09	2520468	2015-09-16
2518213	2015-09-23	2520500	2015-09-30
2518284	2015-09-23	2520568	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2520618	2015-09-02	2523431	2015-09-30
2520620	2015-09-16	2523533	2015-09-30
2520664	2015-09-23	2523550	2015-09-09
2520827	2015-09-30	2523715	2015-09-23
2520839	2015-09-30	2524191	2015-09-09
2521268	2015-09-16	2524275	2015-09-30
2521282	2015-09-09	2524625	2015-09-23
2521426	2015-09-16	2524865	2015-09-09
2521490	2015-09-16	2525105	2015-09-02
2521665	2015-09-16	2525429	2015-09-09
2521704	2015-09-30	2525765	2015-09-09
2522018	2015-09-09	2525810	2015-09-23
2522212	2015-09-23	2525979	2015-09-02
2522239	2015-09-09	2526028	2015-09-02
2522681	2015-09-16	2526061	2015-09-16
2522697	2015-09-30	2526134	2015-09-09
2522889	2015-09-16	2526163	2015-09-23
2522982	2015-09-16	2526553	2015-09-16
2523065	2015-09-09	2526556	2015-09-02
2523198	2015-09-30	2526562	2015-09-30
2523326	2015-09-16	2526578	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2526622	2015-09-23	2529272	2015-09-09
2526680	2015-09-09	2529507	2015-09-23
2526776	2015-09-23	2529566	2015-09-16
2526805	2015-09-16	2529684	2015-09-02
2526951	2015-09-30	2529688	2015-09-02
2527087	2015-09-23	2529709	2015-09-16
2527101	2015-09-02	2529859	2015-09-02
2527128	2015-09-02	2529900	2015-09-09
2527199	2015-09-16	2529981	2015-09-16
2527273	2015-09-02	2529993	2015-09-16
2527410	2015-09-16	2530024	2015-09-02
2527534	2015-09-02	2530119	2015-09-30
2527643	2015-09-09	2530144	2015-09-23
2527685	2015-09-02	2530168	2015-09-16
2527793	2015-09-30	2530373	2015-09-23
2527960	2015-09-02	2530378	2015-09-23
2528061	2015-09-02	2530695	2015-09-09
2528166	2015-09-09	2530709	2015-09-09
2528579	2015-09-16	2530870	2015-09-16
2528805	2015-09-09	2530988	2015-09-16
2528963	2015-09-23	2531001	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2531053	2015-09-30	2533827	2015-09-09
2531149	2015-09-09	2533907	2015-09-16
2531353	2015-09-23	2533927	2015-09-30
2531375	2015-09-30	2533968	2015-09-02
2531387	2015-09-16	2533983	2015-09-02
2531572	2015-09-16	2534033	2015-09-09
2531772	2015-09-30	2534137	2015-09-16
2531818	2015-09-16	2534190	2015-09-30
2532252	2015-09-09	2534310	2015-09-09
2532430	2015-09-30	2534503	2015-09-23
2532497	2015-09-16	2534531	2015-09-16
2532674	2015-09-09	2534607	2015-09-30
2532675	2015-09-02	2534711	2015-09-02
2532763	2015-09-09	2534799	2015-09-30
2532787	2015-09-23	2535165	2015-09-30
2532909	2015-09-02	2535333	2015-09-02
2533053	2015-09-09	2535428	2015-09-09
2533262	2015-09-16	2535680	2015-09-16
2533360	2015-09-09	2535704	2015-09-09
2533529	2015-09-09	2535751	2015-09-16
2533731	2015-09-23	2535976	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2536269	2015-09-09	2538895	2015-09-09
2536366	2015-09-02	2538902	2015-09-23
2536410	2015-09-23	2539050	2015-09-02
2536680	2015-09-02	2539076	2015-09-02
2536828	2015-09-09	2539216	2015-09-02
2536879	2015-09-16	2539460	2015-09-09
2536907	2015-09-23	2539772	2015-09-02
2536945	2015-09-23	2539954	2015-09-16
2537200	2015-09-02	2540315	2015-09-30
2537282	2015-09-16	2540338	2015-09-16
2537846	2015-09-16	2540347	2015-09-02
2537900	2015-09-30	2540512	2015-09-30
2537927	2015-09-30	2540611	2015-09-30
2537942	2015-09-23	2540638	2015-09-09
2538024	2015-09-23	2540745	2015-09-30
2538104	2015-09-30	2540775	2015-09-16
2538479	2015-09-02	2540812	2015-09-02
2538735	2015-09-09	2540913	2015-09-30
2538778	2015-09-30	2540925	2015-09-30
2538784	2015-09-09	2540928	2015-09-09
2538851	2015-09-09	2541079	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2541203	2015-09-02	2543199	2015-09-09
2541247	2015-09-16	2543295	2015-09-09
2541461	2015-09-02	2543296	2015-09-02
2541574	2015-09-16	2543444	2015-09-16
2541681	2015-09-30	2543513	2015-09-02
2541718	2015-09-16	2543521	2015-09-23
2541722	2015-09-30	2543586	2015-09-16
2541846	2015-09-23	2543775	2015-09-02
2542114	2015-09-09	2543836	2015-09-02
2542223	2015-09-23	2543964	2015-09-02
2542371	2015-09-02	2543985	2015-09-16
2542456	2015-09-09	2544398	2015-09-02
2542475	2015-09-02	2544425	2015-09-02
2542644	2015-09-09	2544549	2015-09-02
2542647	2015-09-16	2544563	2015-09-16
2542728	2015-09-30	2544620	2015-09-09
2542830	2015-09-30	2544637	2015-09-23
2543004	2015-09-02	2544732	2015-09-23
2543057	2015-09-09	2544740	2015-09-02
2543058	2015-09-16	2544777	2015-09-23
2543167	2015-09-16	2544778	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2544785	2015-09-30	2546815	2015-09-16
2544805	2015-09-23	2546966	2015-09-02
2544878	2015-09-16	2546988	2015-09-23
2545073	2015-09-30	2547009	2015-09-02
2545161	2015-09-23	2547075	2015-09-30
2545310	2015-09-09	2547255	2015-09-30
2545375	2015-09-23	2547270	2015-09-30
2545379	2015-09-30	2547681	2015-09-30
2545781	2015-09-16	2548224	2015-09-09
2545856	2015-09-09	2548519	2015-09-16
2546017	2015-09-16	2548531	2015-09-23
2546051	2015-09-16	2548579	2015-09-02
2546079	2015-09-23	2548591	2015-09-09
2546125	2015-09-09	2548639	2015-09-09
2546153	2015-09-09	2548718	2015-09-23
2546177	2015-09-02	2549004	2015-09-16
2546269	2015-09-09	2549005	2015-09-16
2546375	2015-09-30	2549015	2015-09-23
2546541	2015-09-09	2549025	2015-09-02
2546605	2015-09-02	2549112	2015-09-02
2546800	2015-09-09	2549180	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2549184	2015-09-23	2551659	2015-09-30
2549591	2015-09-16	2551880	2015-09-09
2549841	2015-09-16	2551961	2015-09-09
2550048	2015-09-23	2552053	2015-09-02
2550072	2015-09-30	2552242	2015-09-09
2550219	2015-09-02	2552304	2015-09-23
2550316	2015-09-23	2552382	2015-09-09
2550479	2015-09-23	2552403	2015-09-09
2550593	2015-09-09	2552543	2015-09-23
2550712	2015-09-09	2552579	2015-09-09
2550713	2015-09-09	2552617	2015-09-09
2550947	2015-09-02	2552633	2015-09-09
2550987	2015-09-02	2552640	2015-09-23
2551066	2015-09-23	2552661	2015-09-30
2551172	2015-09-30	2552788	2015-09-30
2551174	2015-09-09	2552801	2015-09-02
2551363	2015-09-09	2552862	2015-09-09
2551393	2015-09-23	2552924	2015-09-16
2551497	2015-09-02	2553033	2015-09-02
2551579	2015-09-02	2553224	2015-09-30
2551600	2015-09-02	2553350	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2553401	2015-09-02	2555743	2015-09-02
2553482	2015-09-30	2555852	2015-09-16
2553684	2015-09-16	2555983	2015-09-09
2553711	2015-09-02	2555992	2015-09-02
2554174	2015-09-02	2555995	2015-09-16
2554230	2015-09-23	2556267	2015-09-09
2554240	2015-09-30	2556410	2015-09-02
2554288	2015-09-23	2556958	2015-09-23
2554312	2015-09-02	2556999	2015-09-09
2554341	2015-09-09	2557052	2015-09-30
2554349	2015-09-16	2557107	2015-09-02
2554480	2015-09-02	2557283	2015-09-23
2554492	2015-09-02	2557325	2015-09-02
2554556	2015-09-02	2557449	2015-09-30
2554665	2015-09-16	2557644	2015-09-09
2554693	2015-09-09	2558038	2015-09-30
2554725	2015-09-09	2558399	2015-09-09
2554822	2015-09-02	2558401	2015-09-09
2554841	2015-09-16	2558402	2015-09-16
2555340	2015-09-02	2558403	2015-09-02
2555439	2015-09-16	2558404	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2558542	2015-09-02	2561193	2015-09-30
2558750	2015-09-02	2561398	2015-09-09
2558752	2015-09-16	2561524	2015-09-16
2558822	2015-09-16	2561681	2015-09-02
2558905	2015-09-09	2561739	2015-09-16
2559028	2015-09-16	2561747	2015-09-30
2559138	2015-09-16	2561934	2015-09-09
2559173	2015-09-16	2561944	2015-09-02
2559279	2015-09-16	2562073	2015-09-23
2559545	2015-09-16	2562190	2015-09-16
2559601	2015-09-09	2562208	2015-09-09
2559719	2015-09-16	2562231	2015-09-09
2559724	2015-09-02	2562261	2015-09-09
2559747	2015-09-16	2562453	2015-09-02
2559794	2015-09-16	2562477	2015-09-30
2559970	2015-09-16	2562511	2015-09-09
2560447	2015-09-02	2563178	2015-09-23
2560657	2015-09-16	2563466	2015-09-16
2561098	2015-09-09	2563702	2015-09-23
2561140	2015-09-16	2563867	2015-09-30
2561164	2015-09-02	2563910	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2563980	2015-09-16	2567253	2015-09-23
2563991	2015-09-09	2567405	2015-09-16
2564345	2015-09-02	2567614	2015-09-16
2564481	2015-09-30	2567796	2015-09-16
2564694	2015-09-09	2567901	2015-09-23
2564848	2015-09-02	2567908	2015-09-02
2565069	2015-09-30	2567914	2015-09-02
2565230	2015-09-09	2567965	2015-09-02
2565691	2015-09-02	2567993	2015-09-02
2565868	2015-09-09	2568019	2015-09-02
2565958	2015-09-16	2568105	2015-09-30
2566123	2015-09-23	2568697	2015-09-16
2566403	2015-09-16	2568798	2015-09-02
2566477	2015-09-02	2568838	2015-09-30
2566638	2015-09-02	2568928	2015-09-23
2566776	2015-09-16	2568976	2015-09-30
2566862	2015-09-16	2569028	2015-09-23
2566990	2015-09-02	2569131	2015-09-23
2567043	2015-09-09	2569159	2015-09-23
2567052	2015-09-23	2569210	2015-09-30
2567136	2015-09-09	2569250	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2569257	2015-09-23	2571869	2015-09-23
2569282	2015-09-09	2572118	2015-09-16
2569431	2015-09-23	2572175	2015-09-16
2569662	2015-09-02	2572333	2015-09-09
2569671	2015-09-02	2572393	2015-09-09
2569736	2015-09-02	2572565	2015-09-23
2569777	2015-09-02	2572663	2015-09-09
2569781	2015-09-16	2572665	2015-09-02
2570075	2015-09-09	2572696	2015-09-30
2570081	2015-09-09	2572918	2015-09-09
2570342	2015-09-09	2572943	2015-09-02
2570495	2015-09-09	2573024	2015-09-23
2570497	2015-09-09	2573282	2015-09-09
2570917	2015-09-09	2573305	2015-09-09
2571066	2015-09-23	2573598	2015-09-30
2571392	2015-09-02	2573605	2015-09-30
2571452	2015-09-09	2573643	2015-09-23
2571602	2015-09-16	2573879	2015-09-16
2571675	2015-09-16	2573931	2015-09-23
2571782	2015-09-09	2574239	2015-09-16
2571863	2015-09-23	2574407	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2574536	2015-09-09	2578307	2015-09-23
2574778	2015-09-09	2578357	2015-09-16
2574926	2015-09-02	2578391	2015-09-16
2575210	2015-09-02	2578648	2015-09-02
2575356	2015-09-16	2578709	2015-09-09
2575426	2015-09-09	2578717	2015-09-16
2575543	2015-09-23	2578735	2015-09-30
2576136	2015-09-02	2578761	2015-09-16
2576239	2015-09-09	2578788	2015-09-02
2576328	2015-09-30	2578818	2015-09-23
2576408	2015-09-16	2578889	2015-09-16
2576560	2015-09-30	2578911	2015-09-16
2576711	2015-09-23	2579186	2015-09-09
2576987	2015-09-02	2579316	2015-09-02
2577021	2015-09-02	2579383	2015-09-16
2577357	2015-09-02	2579502	2015-09-02
2577799	2015-09-23	2579503	2015-09-02
2577871	2015-09-09	2579631	2015-09-02
2578047	2015-09-02	2579682	2015-09-09
2578076	2015-09-23	2579793	2015-09-16
2578119	2015-09-16	2579832	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2580097	2015-09-30	2582736	2015-09-23
2580206	2015-09-23	2582889	2015-09-23
2580467	2015-09-09	2582979	2015-09-16
2580492	2015-09-30	2583011	2015-09-02
2580538	2015-09-30	2583101	2015-09-16
2580572	2015-09-09	2583659	2015-09-16
2580574	2015-09-23	2583684	2015-09-30
2581320	2015-09-16	2583702	2015-09-02
2581387	2015-09-16	2583915	2015-09-09
2581454	2015-09-16	2583933	2015-09-09
2581482	2015-09-16	2584031	2015-09-23
2581650	2015-09-02	2584108	2015-09-02
2581783	2015-09-16	2584119	2015-09-02
2581965	2015-09-09	2584128	2015-09-16
2582098	2015-09-09	2584164	2015-09-09
2582114	2015-09-09	2584196	2015-09-30
2582183	2015-09-30	2584355	2015-09-16
2582225	2015-09-30	2584356	2015-09-16
2582377	2015-09-09	2584744	2015-09-23
2582427	2015-09-30	2584759	2015-09-23
2582695	2015-09-30	2585083	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2585131	2015-09-16	2587326	2015-09-30
2585311	2015-09-30	2587517	2015-09-09
2585423	2015-09-30	2587551	2015-09-30
2585452	2015-09-23	2587843	2015-09-23
2585456	2015-09-16	2587918	2015-09-09
2585473	2015-09-23	2587924	2015-09-02
2585638	2015-09-16	2588175	2015-09-02
2585801	2015-09-09	2588209	2015-09-23
2585808	2015-09-30	2588329	2015-09-16
2585841	2015-09-09	2588517	2015-09-02
2585962	2015-09-02	2588531	2015-09-09
2586114	2015-09-30	2588646	2015-09-23
2586337	2015-09-30	2588815	2015-09-09
2586338	2015-09-30	2588869	2015-09-09
2586674	2015-09-09	2588961	2015-09-30
2586722	2015-09-02	2589073	2015-09-23
2586728	2015-09-16	2589280	2015-09-30
2586933	2015-09-09	2589347	2015-09-09
2587074	2015-09-16	2589468	2015-09-23
2587242	2015-09-30	2589579	2015-09-02
2587262	2015-09-30	2589601	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2589784	2015-09-02	2591226	2015-09-09
2589792	2015-09-02	2591241	2015-09-23
2589984	2015-09-23	2591317	2015-09-02
2590362	2015-09-09	2591328	2015-09-02
2590372	2015-09-23	2591500	2015-09-30
2590437	2015-09-23	2591519	2015-09-09
2590525	2015-09-09	2591544	2015-09-23
2590542	2015-09-30	2591607	2015-09-09
2590665	2015-09-16	2591841	2015-09-23
2590706	2015-09-02	2591869	2015-09-09
2590711	2015-09-23	2591884	2015-09-09
2590761	2015-09-09	2591889	2015-09-16
2590764	2015-09-09	2591968	2015-09-30
2590779	2015-09-02	2592017	2015-09-16
2590867	2015-09-23	2592030	2015-09-16
2590872	2015-09-09	2592168	2015-09-16
2590944	2015-09-30	2592275	2015-09-09
2591017	2015-09-09	2592316	2015-09-09
2591020	2015-09-09	2592463	2015-09-09
2591027	2015-09-23	2592623	2015-09-16
2591135	2015-09-09	2592674	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2592700	2015-09-09	2594274	2015-09-23
2592774	2015-09-23	2594488	2015-09-16
2592919	2015-09-09	2594503	2015-09-23
2593199	2015-09-23	2594545	2015-09-09
2593264	2015-09-02	2594672	2015-09-16
2593267	2015-09-16	2594759	2015-09-02
2593268	2015-09-02	2594848	2015-09-23
2593308	2015-09-02	2595094	2015-09-02
2593331	2015-09-02	2595155	2015-09-16
2593449	2015-09-09	2595571	2015-09-09
2593490	2015-09-09	2595582	2015-09-23
2593491	2015-09-23	2595591	2015-09-16
2593518	2015-09-09	2595729	2015-09-02
2593522	2015-09-02	2595767	2015-09-16
2593602	2015-09-09	2595802	2015-09-09
2593783	2015-09-09	2595812	2015-09-23
2593947	2015-09-23	2595821	2015-09-09
2594030	2015-09-30	2595847	2015-09-09
2594037	2015-09-09	2595902	2015-09-23
2594064	2015-09-30	2595919	2015-09-02
2594082	2015-09-02	2595956	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2595968	2015-09-09	2597125	2015-09-16
2595997	2015-09-16	2597160	2015-09-23
2596006	2015-09-02	2597300	2015-09-16
2596068	2015-09-02	2597691	2015-09-09
2596161	2015-09-30	2597700	2015-09-02
2596163	2015-09-09	2598011	2015-09-09
2596203	2015-09-02	2598110	2015-09-02
2596247	2015-09-02	2598224	2015-09-23
2596300	2015-09-09	2598270	2015-09-02
2596380	2015-09-23	2598310	2015-09-09
2596536	2015-09-30	2598358	2015-09-02
2596649	2015-09-09	2598429	2015-09-30
2596742	2015-09-16	2598491	2015-09-02
2596833	2015-09-02	2598523	2015-09-09
2596936	2015-09-09	2598582	2015-09-09
2596974	2015-09-09	2598642	2015-09-02
2597021	2015-09-16	2598682	2015-09-30
2597053	2015-09-30	2598683	2015-09-09
2597055	2015-09-16	2598769	2015-09-02
2597116	2015-09-09	2598785	2015-09-30
2597124	2015-09-16	2598830	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2599073	2015-09-16	2601043	2015-09-09
2599111	2015-09-23	2601101	2015-09-30
2599349	2015-09-02	2601182	2015-09-16
2599405	2015-09-23	2601241	2015-09-16
2599417	2015-09-30	2601344	2015-09-09
2599721	2015-09-30	2601346	2015-09-09
2599788	2015-09-30	2601498	2015-09-23
2599802	2015-09-30	2601875	2015-09-23
2599809	2015-09-23	2601999	2015-09-02
2599883	2015-09-09	2602005	2015-09-23
2599901	2015-09-09	2602186	2015-09-30
2599990	2015-09-02	2602221	2015-09-30
2600172	2015-09-02	2602318	2015-09-30
2600192	2015-09-30	2602511	2015-09-02
2600194	2015-09-16	2602623	2015-09-16
2600197	2015-09-30	2602708	2015-09-16
2600233	2015-09-30	2602875	2015-09-09
2600512	2015-09-23	2603067	2015-09-23
2600573	2015-09-23	2603391	2015-09-02
2600856	2015-09-16	2603397	2015-09-02
2601008	2015-09-02	2603413	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2603536	2015-09-16	2605520	2015-09-16
2603629	2015-09-09	2605937	2015-09-02
2603650	2015-09-09	2606004	2015-09-23
2603695	2015-09-30	2606040	2015-09-30
2603723	2015-09-30	2606220	2015-09-23
2603764	2015-09-09	2606252	2015-09-30
2603765	2015-09-09	2606304	2015-09-02
2603839	2015-09-16	2606362	2015-09-30
2604007	2015-09-09	2606450	2015-09-02
2604159	2015-09-02	2606538	2015-09-16
2604222	2015-09-23	2606548	2015-09-23
2604268	2015-09-16	2606558	2015-09-30
2604647	2015-09-16	2606711	2015-09-23
2604786	2015-09-30	2606768	2015-09-30
2604850	2015-09-16	2606843	2015-09-30
2605134	2015-09-23	2607184	2015-09-09
2605248	2015-09-30	2607201	2015-09-09
2605327	2015-09-30	2608112	2015-09-09
2605410	2015-09-30	2608302	2015-09-30
2605445	2015-09-30	2608333	2015-09-23
2605461	2015-09-16	2608681	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2608738	2015-09-16	2610822	2015-09-02
2608797	2015-09-23	2610882	2015-09-30
2608918	2015-09-16	2610946	2015-09-30
2608987	2015-09-09	2610950	2015-09-23
2609016	2015-09-16	2611109	2015-09-30
2609117	2015-09-16	2611179	2015-09-23
2609221	2015-09-23	2611249	2015-09-02
2609254	2015-09-09	2611251	2015-09-16
2610027	2015-09-02	2611655	2015-09-09
2610074	2015-09-16	2611825	2015-09-02
2610168	2015-09-30	2612048	2015-09-02
2610180	2015-09-30	2612251	2015-09-16
2610226	2015-09-30	2612415	2015-09-30
2610330	2015-09-09	2612469	2015-09-02
2610472	2015-09-30	2612484	2015-09-16
2610474	2015-09-09	2612540	2015-09-30
2610492	2015-09-02	2612759	2015-09-23
2610500	2015-09-16	2612835	2015-09-16
2610537	2015-09-30	2613052	2015-09-23
2610579	2015-09-30	2613106	2015-09-23
2610750	2015-09-09	2613334	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2613417	2015-09-16	2617363	2015-09-16
2613435	2015-09-09	2617432	2015-09-02
2613479	2015-09-30	2617524	2015-09-16
2613508	2015-09-23	2617539	2015-09-23
2614099	2015-09-30	2617570	2015-09-16
2614176	2015-09-16	2617609	2015-09-16
2614804	2015-09-16	2617628	2015-09-09
2614862	2015-09-16	2617645	2015-09-02
2614936	2015-09-16	2617673	2015-09-23
2614985	2015-09-23	2617747	2015-09-23
2615049	2015-09-09	2617767	2015-09-16
2615149	2015-09-02	2617985	2015-09-09
2615302	2015-09-02	2618443	2015-09-23
2615479	2015-09-02	2618547	2015-09-02
2615500	2015-09-09	2618558	2015-09-23
2615615	2015-09-23	2618589	2015-09-23
2615708	2015-09-16	2618619	2015-09-23
2616261	2015-09-09	2618654	2015-09-02
2616518	2015-09-30	2618683	2015-09-02
2616652	2015-09-02	2618763	2015-09-16
2617277	2015-09-09	2618902	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2619069	2015-09-09	2621220	2015-09-30
2619196	2015-09-16	2621247	2015-09-30
2619211	2015-09-09	2621451	2015-09-23
2619441	2015-09-09	2621653	2015-09-09
2619567	2015-09-02	2621676	2015-09-30
2619581	2015-09-30	2621711	2015-09-23
2620064	2015-09-02	2621713	2015-09-23
2620105	2015-09-30	2621930	2015-09-02
2620197	2015-09-09	2622036	2015-09-16
2620240	2015-09-09	2622043	2015-09-02
2620247	2015-09-16	2622259	2015-09-02
2620298	2015-09-09	2622348	2015-09-16
2620353	2015-09-02	2622733	2015-09-02
2620447	2015-09-09	2623032	2015-09-16
2620581	2015-09-09	2623036	2015-09-16
2620833	2015-09-02	2623045	2015-09-16
2620893	2015-09-30	2623048	2015-09-30
2620997	2015-09-16	2623063	2015-09-16
2621025	2015-09-16	2623351	2015-09-09
2621097	2015-09-16	2623423	2015-09-02
2621131	2015-09-16	2623424	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2623494	2015-09-02	2625272	2015-09-16
2623503	2015-09-23	2625315	2015-09-30
2623517	2015-09-16	2625514	2015-09-30
2623569	2015-09-02	2625784	2015-09-30
2623683	2015-09-16	2625931	2015-09-09
2623845	2015-09-16	2625977	2015-09-09
2624087	2015-09-02	2626012	2015-09-09
2624332	2015-09-09	2626045	2015-09-23
2624371	2015-09-02	2626101	2015-09-09
2624387	2015-09-09	2626284	2015-09-02
2624593	2015-09-23	2626290	2015-09-23
2624718	2015-09-30	2626358	2015-09-02
2624731	2015-09-02	2626417	2015-09-02
2624836	2015-09-23	2626424	2015-09-02
2624895	2015-09-02	2626431	2015-09-16
2624967	2015-09-23	2626479	2015-09-30
2624990	2015-09-16	2626605	2015-09-30
2625221	2015-09-30	2626733	2015-09-16
2625230	2015-09-09	2626857	2015-09-09
2625252	2015-09-16	2626876	2015-09-23
2625262	2015-09-23	2627122	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627140	2015-09-16	2627981	2015-09-30
2627198	2015-09-02	2628050	2015-09-09
2627228	2015-09-02	2628156	2015-09-02
2627283	2015-09-23	2628199	2015-09-02
2627300	2015-09-02	2628611	2015-09-16
2627375	2015-09-30	2628689	2015-09-30
2627383	2015-09-16	2628835	2015-09-30
2627429	2015-09-09	2628915	2015-09-02
2627521	2015-09-16	2628961	2015-09-30
2627546	2015-09-02	2629029	2015-09-09
2627600	2015-09-02	2629303	2015-09-30
2627636	2015-09-02	2629371	2015-09-16
2627655	2015-09-16	2629415	2015-09-09
2627662	2015-09-16	2629500	2015-09-16
2627697	2015-09-02	2629624	2015-09-02
2627709	2015-09-16	2629750	2015-09-02
2627718	2015-09-02	2629961	2015-09-02
2627719	2015-09-16	2630018	2015-09-09
2627806	2015-09-16	2630021	2015-09-09
2627836	2015-09-09	2630282	2015-09-16
2627929	2015-09-02	2630422	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2630500	2015-09-30	2631999	2015-09-16
2630689	2015-09-23	2632049	2015-09-09
2630820	2015-09-02	2632084	2015-09-16
2630863	2015-09-02	2632165	2015-09-30
2630919	2015-09-16	2632480	2015-09-09
2631027	2015-09-30	2632508	2015-09-30
2631033	2015-09-16	2632614	2015-09-02
2631107	2015-09-16	2632882	2015-09-02
2631132	2015-09-23	2633113	2015-09-16
2631144	2015-09-16	2633220	2015-09-09
2631157	2015-09-09	2633281	2015-09-23
2631187	2015-09-16	2633520	2015-09-02
2631232	2015-09-16	2633748	2015-09-16
2631252	2015-09-09	2633759	2015-09-23
2631337	2015-09-23	2633776	2015-09-02
2631387	2015-09-09	2633780	2015-09-02
2631406	2015-09-09	2633805	2015-09-09
2631441	2015-09-09	2633811	2015-09-16
2631486	2015-09-23	2633812	2015-09-30
2631501	2015-09-09	2633854	2015-09-16
2631594	2015-09-09	2633978	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2634363	2015-09-09	2637060	2015-09-16
2634784	2015-09-09	2637093	2015-09-09
2634789	2015-09-09	2637420	2015-09-02
2634885	2015-09-02	2637465	2015-09-09
2634940	2015-09-23	2637466	2015-09-09
2635150	2015-09-30	2637536	2015-09-09
2635263	2015-09-23	2637612	2015-09-02
2635417	2015-09-02	2637821	2015-09-16
2635560	2015-09-30	2637826	2015-09-02
2635991	2015-09-16	2637948	2015-09-16
2636050	2015-09-16	2637960	2015-09-30
2636269	2015-09-16	2638112	2015-09-02
2636344	2015-09-16	2638117	2015-09-23
2636490	2015-09-16	2638231	2015-09-16
2636578	2015-09-09	2638248	2015-09-30
2636778	2015-09-09	2638340	2015-09-09
2636925	2015-09-23	2638553	2015-09-30
2636945	2015-09-02	2638557	2015-09-23
2637026	2015-09-30	2638671	2015-09-09
2637040	2015-09-09	2638873	2015-09-30
2637058	2015-09-16	2638923	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2639085	2015-09-02	2641498	2015-09-16
2639179	2015-09-16	2641516	2015-09-16
2639195	2015-09-02	2641798	2015-09-16
2639335	2015-09-16	2641811	2015-09-30
2639384	2015-09-09	2642028	2015-09-23
2639412	2015-09-02	2642041	2015-09-30
2639415	2015-09-30	2642046	2015-09-23
2639487	2015-09-09	2642074	2015-09-02
2639557	2015-09-23	2642801	2015-09-16
2640499	2015-09-09	2642887	2015-09-23
2640575	2015-09-09	2643035	2015-09-30
2640579	2015-09-23	2643143	2015-09-23
2640591	2015-09-02	2643306	2015-09-23
2640632	2015-09-02	2643368	2015-09-23
2640675	2015-09-09	2643515	2015-09-02
2640885	2015-09-16	2643519	2015-09-09
2640890	2015-09-23	2643894	2015-09-23
2640898	2015-09-23	2643898	2015-09-23
2641017	2015-09-09	2644095	2015-09-09
2641039	2015-09-16	2644160	2015-09-09
2641491	2015-09-16	2644187	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2644226	2015-09-23	2647439	2015-09-23
2644360	2015-09-02	2647457	2015-09-16
2644517	2015-09-23	2647492	2015-09-30
2644552	2015-09-16	2647544	2015-09-30
2644725	2015-09-16	2647545	2015-09-30
2644729	2015-09-16	2647733	2015-09-23
2644773	2015-09-23	2647759	2015-09-09
2644952	2015-09-16	2647767	2015-09-02
2644982	2015-09-09	2647775	2015-09-16
2644994	2015-09-30	2647798	2015-09-16
2645038	2015-09-02	2647946	2015-09-02
2645265	2015-09-09	2647985	2015-09-02
2645328	2015-09-09	2647993	2015-09-30
2645489	2015-09-02	2648028	2015-09-30
2645906	2015-09-02	2648095	2015-09-09
2646291	2015-09-02	2648403	2015-09-23
2646299	2015-09-16	2648545	2015-09-30
2646424	2015-09-30	2648572	2015-09-16
2647235	2015-09-30	2648853	2015-09-23
2647422	2015-09-09	2648978	2015-09-09
2647437	2015-09-30	2649108	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2649128	2015-09-30	2650447	2015-09-23
2649295	2015-09-16	2650475	2015-09-16
2649334	2015-09-09	2650533	2015-09-02
2649434	2015-09-16	2650693	2015-09-23
2649529	2015-09-23	2650790	2015-09-16
2649757	2015-09-02	2651213	2015-09-30
2649829	2015-09-16	2651423	2015-09-30
2649947	2015-09-16	2651506	2015-09-30
2649954	2015-09-30	2651704	2015-09-23
2650056	2015-09-16	2651728	2015-09-09
2650090	2015-09-09	2651729	2015-09-23
2650150	2015-09-02	2651775	2015-09-02
2650245	2015-09-02	2651780	2015-09-09
2650300	2015-09-02	2651944	2015-09-23
2650321	2015-09-16	2651954	2015-09-16
2650341	2015-09-23	2651974	2015-09-16
2650378	2015-09-16	2652263	2015-09-09
2650379	2015-09-16	2652428	2015-09-02
2650380	2015-09-16	2652497	2015-09-02
2650382	2015-09-16	2652552	2015-09-02
2650432	2015-09-02	2652665	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2652752	2015-09-30	2654123	2015-09-09
2653013	2015-09-16	2654137	2015-09-23
2653092	2015-09-09	2654147	2015-09-23
2653143	2015-09-09	2654204	2015-09-02
2653192	2015-09-09	2654355	2015-09-09
2653331	2015-09-30	2654511	2015-09-30
2653349	2015-09-16	2654768	2015-09-09
2653401	2015-09-16	2655101	2015-09-09
2653428	2015-09-30	2655169	2015-09-02
2653481	2015-09-30	2655381	2015-09-30
2653482	2015-09-30	2655400	2015-09-02
2653507	2015-09-16	2655435	2015-09-23
2653519	2015-09-16	2655500	2015-09-23
2653553	2015-09-23	2655579	2015-09-23
2653556	2015-09-02	2655850	2015-09-09
2653585	2015-09-09	2655924	2015-09-09
2653716	2015-09-16	2655996	2015-09-02
2653724	2015-09-23	2656036	2015-09-09
2653764	2015-09-16	2656083	2015-09-02
2653930	2015-09-09	2656137	2015-09-16
2653987	2015-09-02	2656218	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2656533	2015-09-23	2658169	2015-09-09
2656680	2015-09-23	2658354	2015-09-16
2656758	2015-09-16	2658609	2015-09-09
2656840	2015-09-16	2658658	2015-09-09
2656924	2015-09-09	2658707	2015-09-02
2656990	2015-09-23	2658738	2015-09-02
2657029	2015-09-02	2658905	2015-09-16
2657178	2015-09-30	2659043	2015-09-09
2657181	2015-09-02	2659113	2015-09-16
2657184	2015-09-09	2659121	2015-09-16
2657185	2015-09-02	2659143	2015-09-09
2657263	2015-09-30	2659248	2015-09-23
2657358	2015-09-09	2659257	2015-09-09
2657402	2015-09-16	2659691	2015-09-16
2657409	2015-09-30	2659737	2015-09-16
2657443	2015-09-16	2659749	2015-09-09
2657636	2015-09-09	2659763	2015-09-23
2658030	2015-09-16	2659827	2015-09-23
2658035	2015-09-09	2659904	2015-09-16
2658164	2015-09-16	2660063	2015-09-09
2658168	2015-09-09	2660075	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2660087	2015-09-30	2662003	2015-09-16
2660104	2015-09-23	2662009	2015-09-16
2660409	2015-09-02	2662011	2015-09-02
2660484	2015-09-16	2662054	2015-09-30
2660852	2015-09-02	2662060	2015-09-02
2660893	2015-09-16	2662196	2015-09-16
2661028	2015-09-09	2662277	2015-09-02
2661188	2015-09-16	2662297	2015-09-23
2661222	2015-09-09	2662301	2015-09-02
2661391	2015-09-02	2662302	2015-09-16
2661413	2015-09-02	2662369	2015-09-23
2661443	2015-09-23	2662522	2015-09-09
2661444	2015-09-23	2662578	2015-09-23
2661446	2015-09-30	2662606	2015-09-23
2661447	2015-09-23	2662706	2015-09-02
2661458	2015-09-16	2662807	2015-09-16
2661550	2015-09-30	2663091	2015-09-30
2661810	2015-09-30	2663264	2015-09-23
2661935	2015-09-30	2663294	2015-09-30
2661942	2015-09-23	2663506	2015-09-09
2661963	2015-09-16	2663525	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2663628	2015-09-23	2664690	2015-09-16
2663655	2015-09-02	2664832	2015-09-09
2663661	2015-09-09	2664931	2015-09-02
2663693	2015-09-09	2664973	2015-09-02
2663704	2015-09-16	2665135	2015-09-02
2663746	2015-09-30	2665184	2015-09-02
2663757	2015-09-23	2665311	2015-09-09
2663876	2015-09-23	2665459	2015-09-02
2664001	2015-09-16	2665477	2015-09-09
2664032	2015-09-02	2665657	2015-09-09
2664087	2015-09-30	2665667	2015-09-09
2664133	2015-09-09	2665736	2015-09-16
2664281	2015-09-16	2665851	2015-09-23
2664354	2015-09-16	2665923	2015-09-30
2664356	2015-09-30	2665954	2015-09-16
2664360	2015-09-09	2666389	2015-09-16
2664416	2015-09-02	2666390	2015-09-16
2664569	2015-09-23	2666433	2015-09-23
2664571	2015-09-30	2666599	2015-09-09
2664576	2015-09-02	2666684	2015-09-30
2664643	2015-09-09	2666686	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2666725	2015-09-23	2669103	2015-09-30
2666780	2015-09-23	2669512	2015-09-16
2666911	2015-09-23	2669636	2015-09-30
2667115	2015-09-16	2669675	2015-09-30
2667138	2015-09-02	2669878	2015-09-30
2667162	2015-09-30	2669901	2015-09-16
2667167	2015-09-02	2669923	2015-09-02
2667197	2015-09-16	2670060	2015-09-09
2667657	2015-09-30	2670061	2015-09-16
2667667	2015-09-30	2670076	2015-09-02
2667724	2015-09-23	2670135	2015-09-16
2667729	2015-09-16	2670163	2015-09-23
2667758	2015-09-09	2670173	2015-09-16
2667781	2015-09-30	2670186	2015-09-23
2667804	2015-09-16	2670215	2015-09-02
2668098	2015-09-02	2670245	2015-09-09
2668344	2015-09-30	2670305	2015-09-09
2668464	2015-09-02	2670405	2015-09-02
2668881	2015-09-02	2670406	2015-09-02
2668889	2015-09-30	2670485	2015-09-02
2669078	2015-09-16	2670543	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2670570	2015-09-16	2672574	2015-09-16
2670786	2015-09-30	2673087	2015-09-30
2670905	2015-09-02	2673153	2015-09-23
2670925	2015-09-30	2673170	2015-09-09
2671194	2015-09-23	2673474	2015-09-16
2671474	2015-09-02	2673581	2015-09-23
2671483	2015-09-09	2673939	2015-09-09
2671569	2015-09-16	2674171	2015-09-23
2671609	2015-09-16	2674302	2015-09-16
2671610	2015-09-16	2674474	2015-09-09
2671725	2015-09-30	2674622	2015-09-30
2671780	2015-09-09	2674623	2015-09-23
2671880	2015-09-16	2674626	2015-09-30
2672007	2015-09-09	2674731	2015-09-02
2672171	2015-09-09	2674943	2015-09-02
2672172	2015-09-09	2675110	2015-09-02
2672173	2015-09-16	2675123	2015-09-23
2672303	2015-09-30	2675135	2015-09-02
2672304	2015-09-23	2675145	2015-09-16
2672341	2015-09-09	2675242	2015-09-16
2672479	2015-09-23	2675307	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2675333	2015-09-16	2677109	2015-09-16
2675374	2015-09-09	2677188	2015-09-23
2675396	2015-09-16	2677196	2015-09-09
2675397	2015-09-23	2677292	2015-09-23
2675404	2015-09-30	2677594	2015-09-09
2675407	2015-09-23	2677616	2015-09-16
2675476	2015-09-16	2677701	2015-09-23
2675649	2015-09-16	2677703	2015-09-09
2675658	2015-09-09	2677834	2015-09-16
2675723	2015-09-16	2678117	2015-09-09
2675772	2015-09-16	2678245	2015-09-02
2675817	2015-09-16	2678253	2015-09-09
2675979	2015-09-23	2678338	2015-09-09
2676038	2015-09-30	2678344	2015-09-16
2676533	2015-09-30	2678558	2015-09-23
2676623	2015-09-09	2678574	2015-09-23
2676798	2015-09-16	2678650	2015-09-23
2676802	2015-09-16	2678687	2015-09-02
2676859	2015-09-02	2678688	2015-09-30
2676904	2015-09-16	2679186	2015-09-09
2677062	2015-09-23	2679339	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2679363	2015-09-02	2681051	2015-09-23
2679563	2015-09-16	2681065	2015-09-30
2679610	2015-09-16	2681191	2015-09-02
2679638	2015-09-02	2681196	2015-09-09
2679668	2015-09-23	2681256	2015-09-16
2679737	2015-09-30	2681377	2015-09-30
2679768	2015-09-16	2681454	2015-09-30
2679847	2015-09-23	2681771	2015-09-23
2679874	2015-09-09	2681795	2015-09-02
2679898	2015-09-02	2681827	2015-09-02
2680057	2015-09-23	2681847	2015-09-09
2680074	2015-09-30	2681931	2015-09-09
2680227	2015-09-16	2681992	2015-09-30
2680294	2015-09-09	2682058	2015-09-30
2680338	2015-09-09	2682062	2015-09-16
2680347	2015-09-16	2682078	2015-09-09
2680510	2015-09-09	2682129	2015-09-16
2680518	2015-09-23	2682273	2015-09-09
2680645	2015-09-09	2682285	2015-09-16
2680717	2015-09-16	2682310	2015-09-30
2680916	2015-09-09	2682332	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2682342	2015-09-09	2684276	2015-09-23
2682353	2015-09-02	2684411	2015-09-09
2682426	2015-09-30	2684474	2015-09-23
2682502	2015-09-16	2684502	2015-09-16
2682545	2015-09-02	2684503	2015-09-09
2682608	2015-09-16	2684506	2015-09-09
2682616	2015-09-16	2684507	2015-09-09
2682972	2015-09-16	2684508	2015-09-09
2683017	2015-09-16	2684641	2015-09-16
2683129	2015-09-09	2684682	2015-09-16
2683130	2015-09-02	2684773	2015-09-16
2683131	2015-09-02	2684790	2015-09-09
2683306	2015-09-30	2684817	2015-09-16
2683517	2015-09-16	2684821	2015-09-02
2683652	2015-09-23	2685000	2015-09-09
2683818	2015-09-30	2685004	2015-09-16
2683831	2015-09-23	2685008	2015-09-16
2684045	2015-09-02	2685024	2015-09-02
2684252	2015-09-02	2685101	2015-09-16
2684255	2015-09-09	2685109	2015-09-16
2684265	2015-09-16	2685232	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2685242	2015-09-23	2686976	2015-09-02
2685329	2015-09-23	2687040	2015-09-16
2685390	2015-09-09	2687082	2015-09-23
2685486	2015-09-30	2687253	2015-09-09
2685794	2015-09-16	2687281	2015-09-16
2685914	2015-09-02	2687336	2015-09-30
2685941	2015-09-16	2687342	2015-09-23
2686066	2015-09-23	2687351	2015-09-02
2686485	2015-09-23	2687364	2015-09-16
2686497	2015-09-09	2687418	2015-09-09
2686610	2015-09-30	2687452	2015-09-09
2686611	2015-09-30	2687471	2015-09-09
2686625	2015-09-09	2687525	2015-09-23
2686716	2015-09-02	2687546	2015-09-23
2686739	2015-09-09	2687686	2015-09-23
2686769	2015-09-30	2687738	2015-09-09
2686808	2015-09-16	2687749	2015-09-30
2686810	2015-09-02	2687757	2015-09-16
2686909	2015-09-09	2687834	2015-09-09
2686921	2015-09-09	2687842	2015-09-16
2686922	2015-09-09	2687857	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2688059	2015-09-09	2689973	2015-09-16
2688122	2015-09-30	2689998	2015-09-09
2688271	2015-09-23	2690027	2015-09-16
2688647	2015-09-09	2690119	2015-09-16
2688738	2015-09-16	2690124	2015-09-16
2688762	2015-09-02	2690211	2015-09-16
2688791	2015-09-02	2690306	2015-09-16
2688981	2015-09-09	2690327	2015-09-16
2689373	2015-09-02	2690664	2015-09-16
2689392	2015-09-02	2690990	2015-09-16
2689498	2015-09-30	2691153	2015-09-23
2689510	2015-09-23	2691244	2015-09-02
2689566	2015-09-16	2691266	2015-09-02
2689619	2015-09-16	2691390	2015-09-16
2689698	2015-09-23	2691465	2015-09-09
2689713	2015-09-02	2691485	2015-09-23
2689797	2015-09-09	2691594	2015-09-09
2689800	2015-09-23	2691665	2015-09-16
2689904	2015-09-09	2691678	2015-09-23
2689907	2015-09-16	2691731	2015-09-23
2689938	2015-09-09	2691771	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2691934	2015-09-30	2694347	2015-09-16
2692011	2015-09-02	2694348	2015-09-09
2692077	2015-09-16	2694428	2015-09-16
2692113	2015-09-30	2694487	2015-09-16
2692161	2015-09-02	2694718	2015-09-09
2692170	2015-09-09	2694736	2015-09-16
2692515	2015-09-16	2694737	2015-09-16
2692535	2015-09-02	2694749	2015-09-09
2692586	2015-09-09	2694766	2015-09-23
2692751	2015-09-23	2694796	2015-09-30
2693028	2015-09-16	2694857	2015-09-16
2693050	2015-09-09	2695462	2015-09-09
2693087	2015-09-16	2695512	2015-09-30
2693146	2015-09-16	2695546	2015-09-16
2693166	2015-09-09	2695556	2015-09-23
2693434	2015-09-16	2695562	2015-09-30
2693639	2015-09-09	2695578	2015-09-16
2693652	2015-09-30	2695583	2015-09-16
2693746	2015-09-30	2695709	2015-09-30
2693922	2015-09-09	2695858	2015-09-16
2694227	2015-09-09	2695859	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2695988	2015-09-02	2697829	2015-09-09
2696124	2015-09-30	2697847	2015-09-09
2696234	2015-09-23	2697866	2015-09-30
2696263	2015-09-23	2697915	2015-09-16
2696400	2015-09-23	2697958	2015-09-02
2696837	2015-09-09	2698049	2015-09-30
2696913	2015-09-23	2698074	2015-09-02
2696986	2015-09-30	2698094	2015-09-02
2697013	2015-09-30	2698378	2015-09-09
2697078	2015-09-23	2698425	2015-09-09
2697094	2015-09-16	2698472	2015-09-16
2697107	2015-09-30	2698511	2015-09-30
2697209	2015-09-23	2698573	2015-09-09
2697212	2015-09-09	2698653	2015-09-16
2697240	2015-09-16	2698664	2015-09-16
2697292	2015-09-16	2698807	2015-09-23
2697294	2015-09-09	2698917	2015-09-16
2697350	2015-09-02	2699183	2015-09-09
2697537	2015-09-09	2699378	2015-09-16
2697547	2015-09-09	2699394	2015-09-23
2697691	2015-09-16	2699582	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2699636	2015-09-30	2701982	2015-09-30
2700052	2015-09-16	2701996	2015-09-09
2700080	2015-09-30	2702002	2015-09-09
2700273	2015-09-30	2702018	2015-09-30
2700443	2015-09-16	2702070	2015-09-30
2700493	2015-09-16	2702185	2015-09-23
2700507	2015-09-16	2702209	2015-09-09
2700510	2015-09-16	2702230	2015-09-09
2700545	2015-09-16	2702313	2015-09-30
2700607	2015-09-09	2702322	2015-09-23
2700614	2015-09-16	2702409	2015-09-09
2700793	2015-09-30	2702495	2015-09-09
2701300	2015-09-16	2702690	2015-09-23
2701363	2015-09-02	2702776	2015-09-23
2701460	2015-09-16	2702900	2015-09-30
2701608	2015-09-23	2703072	2015-09-30
2701770	2015-09-16	2703230	2015-09-09
2701858	2015-09-16	2703253	2015-09-30
2701872	2015-09-16	2703301	2015-09-30
2701879	2015-09-09	2703333	2015-09-16
2701977	2015-09-09	2703434	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2703532	2015-09-30	2705082	2015-09-23
2703681	2015-09-16	2705170	2015-09-30
2703695	2015-09-16	2705190	2015-09-30
2703787	2015-09-16	2705227	2015-09-02
2703900	2015-09-23	2705238	2015-09-09
2703901	2015-09-30	2705268	2015-09-23
2704142	2015-09-02	2705272	2015-09-09
2704277	2015-09-23	2705277	2015-09-16
2704392	2015-09-30	2705386	2015-09-30
2704441	2015-09-02	2705587	2015-09-09
2704493	2015-09-16	2706072	2015-09-09
2704604	2015-09-23	2706300	2015-09-16
2704617	2015-09-09	2706540	2015-09-09
2704653	2015-09-09	2706563	2015-09-16
2704761	2015-09-09	2706708	2015-09-16
2704857	2015-09-09	2706877	2015-09-09
2704893	2015-09-09	2706892	2015-09-09
2704917	2015-09-16	2706975	2015-09-09
2704953	2015-09-23	2707111	2015-09-16
2704973	2015-09-23	2707168	2015-09-23
2705067	2015-09-09	2707203	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2707303	2015-09-16	2708628	2015-09-02
2707308	2015-09-09	2708715	2015-09-02
2707313	2015-09-23	2708717	2015-09-02
2707404	2015-09-30	2708729	2015-09-30
2707411	2015-09-30	2708931	2015-09-30
2707449	2015-09-09	2709058	2015-09-02
2707458	2015-09-02	2709179	2015-09-30
2707475	2015-09-30	2709424	2015-09-02
2707482	2015-09-09	2709503	2015-09-23
2707588	2015-09-23	2709720	2015-09-23
2707593	2015-09-09	2709902	2015-09-02
2707609	2015-09-02	2710164	2015-09-09
2707610	2015-09-30	2710188	2015-09-30
2707802	2015-09-16	2710273	2015-09-09
2707907	2015-09-30	2710368	2015-09-09
2707916	2015-09-09	2710377	2015-09-09
2708130	2015-09-09	2710432	2015-09-23
2708196	2015-09-16	2710552	2015-09-16
2708326	2015-09-02	2710555	2015-09-16
2708483	2015-09-23	2710588	2015-09-09
2708623	2015-09-16	2710616	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2710698	2015-09-30	2712476	2015-09-09
2710818	2015-09-16	2712547	2015-09-30
2710854	2015-09-09	2712594	2015-09-23
2710882	2015-09-09	2712709	2015-09-23
2710886	2015-09-02	2712740	2015-09-16
2710925	2015-09-09	2712752	2015-09-23
2710928	2015-09-09	2712768	2015-09-23
2711189	2015-09-09	2712799	2015-09-16
2711315	2015-09-16	2712828	2015-09-09
2711440	2015-09-30	2712851	2015-09-09
2711487	2015-09-09	2713081	2015-09-16
2711567	2015-09-02	2713119	2015-09-16
2711597	2015-09-23	2713177	2015-09-02
2711598	2015-09-09	2713250	2015-09-02
2711698	2015-09-09	2713337	2015-09-09
2711810	2015-09-02	2713585	2015-09-02
2712008	2015-09-30	2713673	2015-09-16
2712098	2015-09-02	2713704	2015-09-30
2712211	2015-09-16	2713771	2015-09-16
2712228	2015-09-23	2713819	2015-09-09
2712335	2015-09-16	2713836	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2713839	2015-09-23	2715794	2015-09-09
2714149	2015-09-30	2715929	2015-09-30
2714244	2015-09-09	2716190	2015-09-30
2714256	2015-09-09	2716232	2015-09-30
2714257	2015-09-02	2716265	2015-09-23
2714297	2015-09-30	2716559	2015-09-09
2714397	2015-09-23	2716836	2015-09-09
2714452	2015-09-30	2717099	2015-09-16
2714485	2015-09-30	2717344	2015-09-16
2714509	2015-09-09	2717358	2015-09-09
2714535	2015-09-30	2717404	2015-09-16
2714582	2015-09-30	2717522	2015-09-16
2714795	2015-09-30	2717530	2015-09-16
2714890	2015-09-16	2717560	2015-09-16
2715132	2015-09-16	2717599	2015-09-16
2715171	2015-09-23	2717616	2015-09-23
2715213	2015-09-16	2717806	2015-09-16
2715244	2015-09-23	2717976	2015-09-09
2715268	2015-09-09	2717977	2015-09-30
2715682	2015-09-16	2718042	2015-09-23
2715764	2015-09-16	2718043	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2718211	2015-09-30	2719811	2015-09-02
2718218	2015-09-09	2719842	2015-09-02
2718243	2015-09-16	2719997	2015-09-16
2718281	2015-09-09	2720082	2015-09-23
2718489	2015-09-09	2720199	2015-09-16
2718518	2015-09-16	2720215	2015-09-02
2718565	2015-09-09	2720565	2015-09-09
2718906	2015-09-09	2720648	2015-09-09
2718917	2015-09-30	2720729	2015-09-16
2718953	2015-09-30	2720854	2015-09-09
2719019	2015-09-09	2720903	2015-09-23
2719149	2015-09-16	2720925	2015-09-30
2719342	2015-09-23	2720960	2015-09-09
2719478	2015-09-16	2721010	2015-09-09
2719540	2015-09-09	2721090	2015-09-09
2719562	2015-09-02	2721175	2015-09-16
2719601	2015-09-09	2721199	2015-09-23
2719602	2015-09-16	2721265	2015-09-09
2719606	2015-09-09	2721317	2015-09-30
2719687	2015-09-16	2721342	2015-09-09
2719744	2015-09-02	2721352	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2721489	2015-09-23	2723755	2015-09-09
2721657	2015-09-16	2723842	2015-09-30
2721666	2015-09-16	2723991	2015-09-30
2721675	2015-09-23	2724001	2015-09-30
2721682	2015-09-09	2724032	2015-09-16
2721714	2015-09-16	2724035	2015-09-30
2721866	2015-09-30	2724166	2015-09-30
2722119	2015-09-02	2724170	2015-09-16
2722192	2015-09-16	2724179	2015-09-09
2722214	2015-09-23	2724427	2015-09-09
2722296	2015-09-30	2724437	2015-09-30
2722304	2015-09-02	2724759	2015-09-16
2722373	2015-09-30	2724771	2015-09-09
2722443	2015-09-02	2724813	2015-09-16
2723298	2015-09-30	2724921	2015-09-09
2723333	2015-09-16	2725071	2015-09-09
2723447	2015-09-23	2725087	2015-09-16
2723518	2015-09-09	2725277	2015-09-02
2723582	2015-09-09	2725285	2015-09-16
2723592	2015-09-30	2725335	2015-09-02
2723709	2015-09-09	2725764	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2725840	2015-09-30	2727502	2015-09-16
2726302	2015-09-30	2727560	2015-09-30
2726313	2015-09-23	2727634	2015-09-02
2726382	2015-09-30	2727734	2015-09-30
2726460	2015-09-23	2727736	2015-09-30
2726554	2015-09-30	2727762	2015-09-16
2726555	2015-09-23	2727957	2015-09-02
2726556	2015-09-23	2728126	2015-09-16
2726680	2015-09-09	2728294	2015-09-02
2726717	2015-09-09	2728301	2015-09-16
2726749	2015-09-09	2728380	2015-09-16
2726785	2015-09-30	2728440	2015-09-30
2726891	2015-09-23	2728460	2015-09-09
2726998	2015-09-09	2728470	2015-09-02
2726999	2015-09-09	2728674	2015-09-02
2727000	2015-09-09	2728682	2015-09-02
2727108	2015-09-09	2728818	2015-09-30
2727125	2015-09-30	2729023	2015-09-09
2727180	2015-09-09	2729024	2015-09-30
2727274	2015-09-09	2729076	2015-09-30
2727406	2015-09-23	2729085	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2729104	2015-09-16	2729825	2015-09-09
2729105	2015-09-16	2729841	2015-09-09
2729153	2015-09-16	2729842	2015-09-23
2729190	2015-09-09	2729849	2015-09-09
2729226	2015-09-09	2729976	2015-09-30
2729258	2015-09-09	2729981	2015-09-09
2729261	2015-09-09	2730019	2015-09-09
2729264	2015-09-09	2730025	2015-09-09
2729271	2015-09-30	2730057	2015-09-02
2729274	2015-09-16	2730083	2015-09-16
2729317	2015-09-09	2730102	2015-09-09
2729366	2015-09-09	2730108	2015-09-09
2729400	2015-09-09	2730133	2015-09-02
2729448	2015-09-09	2730198	2015-09-23
2729454	2015-09-16	2730383	2015-09-30
2729523	2015-09-16	2730408	2015-09-02
2729551	2015-09-09	2730420	2015-09-09
2729580	2015-09-16	2730504	2015-09-30
2729596	2015-09-09	2730538	2015-09-02
2729709	2015-09-16	2730572	2015-09-16
2729735	2015-09-09	2730575	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2730608	2015-09-02	2731726	2015-09-09
2730609	2015-09-09	2731731	2015-09-16
2730674	2015-09-09	2731779	2015-09-23
2730687	2015-09-16	2731780	2015-09-09
2730725	2015-09-16	2731809	2015-09-09
2730753	2015-09-02	2731849	2015-09-30
2730886	2015-09-30	2731851	2015-09-09
2730913	2015-09-30	2731857	2015-09-16
2730925	2015-09-30	2731867	2015-09-09
2730993	2015-09-16	2731869	2015-09-09
2731015	2015-09-30	2731896	2015-09-09
2731124	2015-09-09	2731897	2015-09-09
2731313	2015-09-16	2731908	2015-09-09
2731353	2015-09-09	2731923	2015-09-09
2731414	2015-09-16	2731933	2015-09-30
2731420	2015-09-09	2731942	2015-09-23
2731473	2015-09-16	2731948	2015-09-09
2731482	2015-09-16	2731988	2015-09-09
2731502	2015-09-16	2732015	2015-09-09
2731558	2015-09-09	2732031	2015-09-30
2731700	2015-09-09	2732164	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2732173	2015-09-09	2732743	2015-09-23
2732189	2015-09-16	2732771	2015-09-09
2732209	2015-09-09	2732777	2015-09-16
2732240	2015-09-23	2732827	2015-09-16
2732241	2015-09-23	2732944	2015-09-30
2732351	2015-09-02	2733077	2015-09-16
2732448	2015-09-09	2733086	2015-09-02
2732485	2015-09-30	2733095	2015-09-16
2732512	2015-09-16	2733097	2015-09-16
2732516	2015-09-16	2733170	2015-09-23
2732522	2015-09-16	2733264	2015-09-02
2732526	2015-09-30	2733299	2015-09-02
2732534	2015-09-09	2733301	2015-09-23
2732598	2015-09-09	2733352	2015-09-16
2732655	2015-09-02	2733388	2015-09-16
2732656	2015-09-16	2733447	2015-09-09
2732669	2015-09-09	2733690	2015-09-30
2732701	2015-09-16	2733907	2015-09-09
2732734	2015-09-09	2734051	2015-09-09
2732736	2015-09-09	2734079	2015-09-09
2732742	2015-09-16	2734099	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2734168	2015-09-16	2734789	2015-09-16
2734278	2015-09-09	2734837	2015-09-16
2734311	2015-09-23	2734868	2015-09-09
2734362	2015-09-16	2735010	2015-09-16
2734365	2015-09-16	2735045	2015-09-16
2734377	2015-09-09	2735056	2015-09-09
2734386	2015-09-09	2735067	2015-09-09
2734404	2015-09-09	2735101	2015-09-09
2734409	2015-09-09	2735209	2015-09-09
2734432	2015-09-09	2735222	2015-09-09
2734447	2015-09-09	2735249	2015-09-02
2734490	2015-09-16	2735293	2015-09-30
2734491	2015-09-16	2735299	2015-09-16
2734503	2015-09-16	2735337	2015-09-30
2734567	2015-09-09	2735422	2015-09-09
2734570	2015-09-09	2735427	2015-09-16
2734610	2015-09-09	2735448	2015-09-30
2734717	2015-09-09	2735457	2015-09-23
2734718	2015-09-16	2735478	2015-09-09
2734719	2015-09-09	2735514	2015-09-09
2734755	2015-09-16	2735520	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2735522	2015-09-09	2736662	2015-09-09
2735674	2015-09-30	2736665	2015-09-16
2735701	2015-09-02	2736672	2015-09-30
2735808	2015-09-16	2736674	2015-09-09
2735880	2015-09-02	2736678	2015-09-30
2736196	2015-09-09	2736680	2015-09-16
2736203	2015-09-09	2736690	2015-09-16
2736339	2015-09-23	2736708	2015-09-09
2736360	2015-09-09	2736710	2015-09-16
2736375	2015-09-09	2736711	2015-09-16
2736438	2015-09-09	2736735	2015-09-23
2736448	2015-09-23	2736742	2015-09-09
2736454	2015-09-23	2736749	2015-09-09
2736509	2015-09-23	2736802	2015-09-09
2736552	2015-09-23	2736804	2015-09-02
2736591	2015-09-09	2736813	2015-09-09
2736593	2015-09-09	2736833	2015-09-16
2736595	2015-09-09	2736852	2015-09-16
2736606	2015-09-09	2736877	2015-09-16
2736657	2015-09-16	2736939	2015-09-23
2736660	2015-09-16	2736945	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2736960	2015-09-09	2737332	2015-09-09
2736973	2015-09-09	2737361	2015-09-16
2737038	2015-09-30	2737365	2015-09-16
2737061	2015-09-16	2737589	2015-09-09
2737086	2015-09-09	2737612	2015-09-16
2737107	2015-09-09	2737635	2015-09-09
2737134	2015-09-09	2737645	2015-09-02
2737184	2015-09-09	2737679	2015-09-02
2737185	2015-09-09	2737734	2015-09-09
2737195	2015-09-16	2737751	2015-09-09
2737203	2015-09-23	2737851	2015-09-16
2737217	2015-09-09	2737875	2015-09-23
2737219	2015-09-16	2738008	2015-09-16
2737223	2015-09-09	2738023	2015-09-02
2737241	2015-09-30	2738093	2015-09-02
2737267	2015-09-09	2738199	2015-09-16
2737274	2015-09-09	2738200	2015-09-16
2737278	2015-09-23	2738313	2015-09-16
2737295	2015-09-09	2738342	2015-09-30
2737305	2015-09-30	2738343	2015-09-30
2737322	2015-09-02	2738344	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2738349	2015-09-02	2739693	2015-09-16
2738426	2015-09-16	2739788	2015-09-16
2738437	2015-09-09	2739869	2015-09-09
2738531	2015-09-16	2739883	2015-09-02
2738554	2015-09-30	2739894	2015-09-09
2738589	2015-09-16	2739936	2015-09-16
2738770	2015-09-16	2739965	2015-09-16
2738779	2015-09-09	2740163	2015-09-16
2738900	2015-09-02	2740188	2015-09-09
2738986	2015-09-16	2740381	2015-09-16
2739168	2015-09-16	2740387	2015-09-02
2739384	2015-09-09	2740425	2015-09-16
2739438	2015-09-09	2740455	2015-09-09
2739483	2015-09-09	2740543	2015-09-02
2739529	2015-09-09	2740600	2015-09-30
2739618	2015-09-16	2740607	2015-09-02
2739619	2015-09-16	2740676	2015-09-16
2739648	2015-09-16	2740694	2015-09-23
2739675	2015-09-09	2740702	2015-09-02
2739691	2015-09-16	2740703	2015-09-09
2739692	2015-09-30	2740704	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2740705	2015-09-09	2742120	2015-09-30
2740737	2015-09-16	2742215	2015-09-16
2740915	2015-09-23	2742233	2015-09-30
2740985	2015-09-09	2742287	2015-09-30
2741389	2015-09-09	2742372	2015-09-16
2741495	2015-09-30	2742390	2015-09-09
2741546	2015-09-16	2742518	2015-09-16
2741592	2015-09-02	2742553	2015-09-16
2741634	2015-09-30	2742559	2015-09-30
2741637	2015-09-02	2742634	2015-09-30
2741643	2015-09-16	2742656	2015-09-09
2741861	2015-09-16	2742786	2015-09-16
2741870	2015-09-30	2742821	2015-09-09
2741885	2015-09-16	2742887	2015-09-16
2741951	2015-09-16	2742958	2015-09-09
2741960	2015-09-09	2743032	2015-09-16
2741970	2015-09-09	2743058	2015-09-02
2742039	2015-09-16	2743090	2015-09-16
2742071	2015-09-09	2743143	2015-09-30
2742101	2015-09-09	2743219	2015-09-30
2742109	2015-09-09	2743257	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2743294	2015-09-23	2744631	2015-09-16
2743302	2015-09-16	2744721	2015-09-16
2743367	2015-09-16	2744739	2015-09-16
2743399	2015-09-30	2744797	2015-09-09
2743475	2015-09-16	2744960	2015-09-09
2743479	2015-09-23	2744987	2015-09-16
2743643	2015-09-09	2745001	2015-09-23
2743644	2015-09-09	2745028	2015-09-16
2743645	2015-09-09	2745082	2015-09-09
2743646	2015-09-16	2745174	2015-09-16
2743647	2015-09-16	2745293	2015-09-16
2743724	2015-09-23	2745400	2015-09-16
2743754	2015-09-02	2745672	2015-09-09
2743835	2015-09-02	2745728	2015-09-09
2743952	2015-09-16	2745768	2015-09-16
2743963	2015-09-23	2745814	2015-09-23
2743998	2015-09-30	2745986	2015-09-30
2744038	2015-09-16	2746091	2015-09-16
2744259	2015-09-02	2746178	2015-09-30
2744532	2015-09-16	2746196	2015-09-02
2744591	2015-09-30	2746201	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2746319	2015-09-09	2747968	2015-09-16
2746363	2015-09-02	2748064	2015-09-30
2746438	2015-09-02	2748104	2015-09-30
2746472	2015-09-16	2748105	2015-09-09
2746595	2015-09-30	2748122	2015-09-16
2746713	2015-09-16	2748206	2015-09-16
2746905	2015-09-30	2748226	2015-09-16
2747191	2015-09-16	2748311	2015-09-16
2747458	2015-09-16	2748343	2015-09-30
2747508	2015-09-30	2748387	2015-09-23
2747607	2015-09-30	2748496	2015-09-30
2747613	2015-09-23	2748646	2015-09-02
2747614	2015-09-16	2748822	2015-09-23
2747617	2015-09-23	2748885	2015-09-30
2747618	2015-09-16	2748907	2015-09-30
2747621	2015-09-23	2748924	2015-09-09
2747701	2015-09-16	2748925	2015-09-23
2747720	2015-09-30	2748945	2015-09-09
2747739	2015-09-02	2748993	2015-09-02
2747741	2015-09-09	2749419	2015-09-16
2747937	2015-09-09	2749428	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2749429	2015-09-16	2750935	2015-09-09
2749466	2015-09-16	2750978	2015-09-16
2749498	2015-09-16	2751059	2015-09-16
2749502	2015-09-30	2751062	2015-09-30
2749505	2015-09-09	2751189	2015-09-30
2749794	2015-09-30	2751197	2015-09-16
2749856	2015-09-16	2751307	2015-09-09
2749946	2015-09-09	2751324	2015-09-23
2750046	2015-09-30	2751400	2015-09-09
2750185	2015-09-30	2751404	2015-09-09
2750203	2015-09-16	2751407	2015-09-30
2750228	2015-09-02	2751464	2015-09-16
2750371	2015-09-23	2751562	2015-09-16
2750411	2015-09-30	2751803	2015-09-16
2750453	2015-09-16	2751811	2015-09-23
2750579	2015-09-09	2751853	2015-09-23
2750580	2015-09-09	2752208	2015-09-16
2750652	2015-09-23	2752290	2015-09-09
2750720	2015-09-30	2752325	2015-09-16
2750770	2015-09-30	2752336	2015-09-23
2750827	2015-09-30	2752407	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2752714	2015-09-16	2754559	2015-09-16
2752785	2015-09-16	2754577	2015-09-16
2752845	2015-09-09	2754612	2015-09-16
2752865	2015-09-09	2754858	2015-09-16
2752871	2015-09-16	2755495	2015-09-09
2752893	2015-09-16	2755749	2015-09-30
2753031	2015-09-30	2755887	2015-09-02
2753034	2015-09-02	2756055	2015-09-09
2753148	2015-09-09	2756202	2015-09-30
2753182	2015-09-23	2756245	2015-09-02
2753504	2015-09-30	2756249	2015-09-16
2753719	2015-09-09	2756250	2015-09-16
2753725	2015-09-16	2756281	2015-09-09
2753872	2015-09-30	2756317	2015-09-09
2754166	2015-09-09	2756526	2015-09-30
2754346	2015-09-09	2756535	2015-09-09
2754365	2015-09-30	2756780	2015-09-30
2754466	2015-09-23	2756815	2015-09-09
2754510	2015-09-16	2756830	2015-09-02
2754512	2015-09-16	2756836	2015-09-16
2754531	2015-09-23	2756868	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2756964	2015-09-16	2758697	2015-09-09
2756969	2015-09-02	2758940	2015-09-30
2756997	2015-09-30	2759026	2015-09-16
2757199	2015-09-23	2759055	2015-09-16
2757261	2015-09-02	2759174	2015-09-16
2757350	2015-09-16	2759197	2015-09-23
2757354	2015-09-30	2759230	2015-09-30
2757691	2015-09-16	2759233	2015-09-09
2757804	2015-09-16	2759409	2015-09-30
2757839	2015-09-02	2759416	2015-09-16
2758024	2015-09-09	2759502	2015-09-02
2758101	2015-09-09	2759505	2015-09-16
2758285	2015-09-30	2759530	2015-09-23
2758302	2015-09-09	2759651	2015-09-09
2758362	2015-09-09	2759722	2015-09-23
2758547	2015-09-16	2759736	2015-09-16
2758553	2015-09-16	2759814	2015-09-16
2758562	2015-09-16	2759845	2015-09-16
2758574	2015-09-16	2759914	2015-09-30
2758625	2015-09-16	2760041	2015-09-16
2758647	2015-09-09	2760385	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2760640	2015-09-16	2762367	2015-09-16
2760743	2015-09-09	2762398	2015-09-02
2761009	2015-09-09	2762411	2015-09-02
2761103	2015-09-23	2762620	2015-09-23
2761153	2015-09-23	2762658	2015-09-30
2761253	2015-09-09	2762781	2015-09-02
2761254	2015-09-16	2762826	2015-09-09
2761502	2015-09-16	2762872	2015-09-16
2761622	2015-09-16	2762991	2015-09-16
2761683	2015-09-16	2763027	2015-09-16
2761690	2015-09-30	2763042	2015-09-09
2761755	2015-09-16	2763104	2015-09-23
2761789	2015-09-30	2763234	2015-09-09
2761987	2015-09-16	2763347	2015-09-23
2761988	2015-09-23	2763574	2015-09-30
2761990	2015-09-16	2763744	2015-09-23
2762038	2015-09-30	2763767	2015-09-23
2762040	2015-09-23	2763791	2015-09-30
2762045	2015-09-23	2763864	2015-09-23
2762121	2015-09-30	2763914	2015-09-09
2762323	2015-09-23	2764097	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2764134	2015-09-16	2765392	2015-09-02
2764152	2015-09-16	2765637	2015-09-16
2764319	2015-09-30	2765869	2015-09-09
2764353	2015-09-09	2765884	2015-09-23
2764361	2015-09-16	2765934	2015-09-09
2764591	2015-09-16	2765962	2015-09-30
2764808	2015-09-16	2766123	2015-09-30
2764856	2015-09-09	2766581	2015-09-09
2764921	2015-09-30	2766591	2015-09-16
2764988	2015-09-16	2766603	2015-09-16
2764997	2015-09-16	2766688	2015-09-09
2765007	2015-09-16	2766704	2015-09-30
2765064	2015-09-16	2766732	2015-09-16
2765086	2015-09-02	2766858	2015-09-23
2765087	2015-09-23	2766972	2015-09-30
2765092	2015-09-02	2767061	2015-09-16
2765333	2015-09-23	2767072	2015-09-16
2765334	2015-09-23	2767134	2015-09-02
2765335	2015-09-16	2767177	2015-09-16
2765337	2015-09-16	2767420	2015-09-09
2765340	2015-09-30	2767499	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2767684	2015-09-09	2769534	2015-09-30
2767685	2015-09-09	2769565	2015-09-23
2767736	2015-09-02	2769876	2015-09-16
2767818	2015-09-09	2769906	2015-09-09
2767865	2015-09-16	2769907	2015-09-09
2767882	2015-09-09	2769924	2015-09-30
2768002	2015-09-23	2769971	2015-09-16
2768098	2015-09-23	2769972	2015-09-16
2768318	2015-09-23	2770017	2015-09-02
2768364	2015-09-16	2770096	2015-09-02
2768871	2015-09-30	2770265	2015-09-09
2768977	2015-09-23	2770344	2015-09-09
2769002	2015-09-30	2770512	2015-09-16
2769102	2015-09-09	2770579	2015-09-23
2769105	2015-09-23	2770632	2015-09-09
2769107	2015-09-09	2770667	2015-09-30
2769200	2015-09-16	2770793	2015-09-30
2769230	2015-09-09	2770850	2015-09-09
2769241	2015-09-23	2770892	2015-09-23
2769274	2015-09-16	2770943	2015-09-16
2769397	2015-09-30	2771151	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2771165	2015-09-16	2772770	2015-09-23
2771194	2015-09-30	2772793	2015-09-16
2771244	2015-09-16	2772829	2015-09-09
2771249	2015-09-16	2773176	2015-09-23
2771254	2015-09-16	2773321	2015-09-09
2771428	2015-09-30	2773367	2015-09-09
2771576	2015-09-23	2773395	2015-09-30
2771586	2015-09-09	2773475	2015-09-09
2771592	2015-09-30	2773563	2015-09-09
2771600	2015-09-16	2773567	2015-09-09
2771662	2015-09-30	2773631	2015-09-09
2771911	2015-09-16	2773794	2015-09-09
2771943	2015-09-23	2773813	2015-09-30
2772131	2015-09-16	2773869	2015-09-23
2772136	2015-09-09	2773933	2015-09-16
2772346	2015-09-30	2773935	2015-09-09
2772455	2015-09-02	2774036	2015-09-16
2772527	2015-09-16	2774159	2015-09-16
2772588	2015-09-02	2774361	2015-09-16
2772673	2015-09-16	2774553	2015-09-16
2772722	2015-09-02	2774554	2015-09-09

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2774775	2015-09-30	2776340	2015-09-30
2774816	2015-09-16	2776362	2015-09-16
2774833	2015-09-09	2776375	2015-09-16
2774913	2015-09-09	2776380	2015-09-16
2775019	2015-09-16	2776479	2015-09-23
2775030	2015-09-09	2776501	2015-09-16
2775092	2015-09-02	2776628	2015-09-23
2775212	2015-09-23	2776718	2015-09-16
2775375	2015-09-30	2776882	2015-09-23
2775663	2015-09-09	2777017	2015-09-09
2775670	2015-09-02	2777499	2015-09-16
2775798	2015-09-23	2777624	2015-09-16
2775826	2015-09-16	2777635	2015-09-23
2775966	2015-09-16	2777636	2015-09-16
2776006	2015-09-23	2777843	2015-09-30
2776076	2015-09-16	2777907	2015-09-16
2776189	2015-09-09	2777942	2015-09-16
2776193	2015-09-23	2777963	2015-09-23
2776320	2015-09-16	2777969	2015-09-09
2776332	2015-09-30	2778057	2015-09-16
2776338	2015-09-30	2778079	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2778095	2015-09-30	2780141	2015-09-16
2778099	2015-09-02	2780160	2015-09-16
2778624	2015-09-09	2780230	2015-09-30
2778662	2015-09-23	2780237	2015-09-30
2778704	2015-09-16	2780698	2015-09-30
2778723	2015-09-16	2780703	2015-09-30
2778732	2015-09-30	2780871	2015-09-16
2778962	2015-09-02	2780910	2015-09-16
2778968	2015-09-30	2780938	2015-09-30
2779027	2015-09-02	2780976	2015-09-30
2779258	2015-09-16	2781110	2015-09-16
2779371	2015-09-30	2781209	2015-09-16
2779422	2015-09-23	2781274	2015-09-23
2779435	2015-09-09	2781370	2015-09-30
2779582	2015-09-02	2781371	2015-09-30
2779583	2015-09-02	2781752	2015-09-09
2779862	2015-09-23	2781879	2015-09-30
2779900	2015-09-16	2781904	2015-09-16
2779922	2015-09-30	2782163	2015-09-16
2780104	2015-09-16	2782179	2015-09-16
2780134	2015-09-16	2782248	2015-09-23

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2782456	2015-09-09	2783414	2015-09-16
2782457	2015-09-30	2783444	2015-09-30
2782480	2015-09-16	2783591	2015-09-02
2782482	2015-09-16	2783604	2015-09-23
2782528	2015-09-30	2783625	2015-09-30
2782533	2015-09-30	2783770	2015-09-16
2782604	2015-09-09	2783795	2015-09-23
2782679	2015-09-16	2783907	2015-09-23
2782682	2015-09-09	2784044	2015-09-09
2782688	2015-09-16	2784100	2015-09-23
2782698	2015-09-16	2784196	2015-09-09
2782734	2015-09-30	2784214	2015-09-16
2782755	2015-09-09	2784220	2015-09-09
2782760	2015-09-16	2784441	2015-09-02
2782824	2015-09-30	2784500	2015-09-02
2782952	2015-09-09	2784546	2015-09-02
2783039	2015-09-16	2784628	2015-09-02
2783069	2015-09-09	2784665	2015-09-16
2783140	2015-09-23	2784767	2015-09-30
2783162	2015-09-09	2784847	2015-09-30
2783366	2015-09-16	2784864	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2784892	2015-09-23	2786203	2015-09-23
2785007	2015-09-16	2786358	2015-09-23
2785092	2015-09-23	2786434	2015-09-30
2785193	2015-09-09	2786523	2015-09-23
2785223	2015-09-30	2786676	2015-09-23
2785265	2015-09-23	2786703	2015-09-30
2785303	2015-09-09	2786837	2015-09-16
2785336	2015-09-30	2786838	2015-09-16
2785391	2015-09-23	2786858	2015-09-16
2785475	2015-09-16	2786873	2015-09-23
2785696	2015-09-23	2786895	2015-09-16
2785747	2015-09-16	2786933	2015-09-02
2785769	2015-09-23	2787145	2015-09-09
2785770	2015-09-30	2787321	2015-09-16
2785775	2015-09-16	2787565	2015-09-16
2785791	2015-09-30	2787817	2015-09-30
2785896	2015-09-23	2787933	2015-09-30
2786008	2015-09-16	2788127	2015-09-09
2786025	2015-09-16	2788228	2015-09-09
2786121	2015-09-09	2788401	2015-09-16
2786165	2015-09-16	2788447	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2788448	2015-09-16	2790843	2015-09-16
2788614	2015-09-16	2790880	2015-09-09
2788740	2015-09-16	2790927	2015-09-30
2788955	2015-09-16	2790945	2015-09-09
2788967	2015-09-16	2790948	2015-09-23
2789025	2015-09-30	2790952	2015-09-16
2789044	2015-09-09	2790962	2015-09-16
2789118	2015-09-16	2791011	2015-09-30
2789270	2015-09-16	2791036	2015-09-23
2789468	2015-09-09	2791199	2015-09-16
2789477	2015-09-23	2791216	2015-09-23
2789489	2015-09-16	2791230	2015-09-16
2789535	2015-09-02	2791272	2015-09-30
2789565	2015-09-09	2791368	2015-09-30
2789716	2015-09-16	2791517	2015-09-16
2789910	2015-09-09	2791522	2015-09-30
2790052	2015-09-16	2791571	2015-09-16
2790212	2015-09-16	2791682	2015-09-30
2790433	2015-09-16	2791801	2015-09-30
2790463	2015-09-30	2792137	2015-09-30
2790609	2015-09-09	2792200	2015-09-30

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2792741	2015-09-30	2794974	2015-09-16
2792779	2015-09-30	2795124	2015-09-16
2793110	2015-09-16	2795274	2015-09-23
2793543	2015-09-16	2795582	2015-09-16
2793634	2015-09-16	2795682	2015-09-30
2793773	2015-09-30	2795853	2015-09-30
2793869	2015-09-23	2795872	2015-09-23
2793992	2015-09-30	2795873	2015-09-23
2794012	2015-09-16	2795874	2015-09-09
2794136	2015-09-16	2795888	2015-09-23
2794195	2015-09-16	2795979	2015-09-30
2794273	2015-09-16	2796241	2015-09-09
2794309	2015-09-16	2796432	2015-09-02
2794310	2015-09-16	2796484	2015-09-02
2794454	2015-09-30	2796861	2015-09-16
2794678	2015-09-09	2796868	2015-09-09
2794699	2015-09-23	2796962	2015-09-23
2794715	2015-09-30	2796988	2015-09-16
2794756	2015-09-16	2797146	2015-09-30
2794787	2015-09-16	2797256	2015-09-16
2794829	2015-09-16	2797369	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2797466	2015-09-16	2800162	2015-09-16
2797564	2015-09-09	2800620	2015-09-09
2797583	2015-09-09	2800848	2015-09-09
2797701	2015-09-16	2800851	2015-09-09
2797891	2015-09-30	2800905	2015-09-23
2797910	2015-09-16	2800919	2015-09-30
2797985	2015-09-23	2801118	2015-09-16
2798068	2015-09-16	2801126	2015-09-16
2798116	2015-09-16	2801442	2015-09-16
2798204	2015-09-23	2801522	2015-09-30
2798319	2015-09-16	2801557	2015-09-16
2798422	2015-09-30	2801571	2015-09-16
2798899	2015-09-09	2801588	2015-09-23
2798907	2015-09-16	2801660	2015-09-16
2799158	2015-09-30	2801698	2015-09-02
2799237	2015-09-30	2801864	2015-09-09
2799271	2015-09-16	2802049	2015-09-09
2799333	2015-09-30	2802317	2015-09-09
2800013	2015-09-09	2802425	2015-09-23
2800120	2015-09-23	2802623	2015-09-16
2800121	2015-09-23	2802635	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2802870	2015-09-02	2806070	2015-09-23
2803309	2015-09-30	2806116	2015-09-23
2803584	2015-09-16	2806138	2015-09-02
2803599	2015-09-09	2806164	2015-09-09
2803600	2015-09-09	2806165	2015-09-09
2803605	2015-09-16	2806237	2015-09-16
2803826	2015-09-16	2806817	2015-09-16
2803853	2015-09-02	2807088	2015-09-16
2804141	2015-09-02	2807098	2015-09-16
2804163	2015-09-16	2807101	2015-09-16
2804164	2015-09-02	2807457	2015-09-16
2804323	2015-09-16	2807467	2015-09-16
2804490	2015-09-30	2807717	2015-09-09
2804595	2015-09-16	2807812	2015-09-02
2804893	2015-09-02	2809022	2015-09-30
2805105	2015-09-30	2809494	2015-09-02
2805372	2015-09-16	2809658	2015-09-30
2805581	2015-09-23	2810123	2015-09-09
2805693	2015-09-16	2810531	2015-09-02
2805800	2015-09-16	2810574	2015-09-30
2806023	2015-09-23	2810615	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2810616	2015-09-16	2817306	2015-09-16
2810628	2015-09-23	2818510	2015-09-30
2810637	2015-09-30	2818512	2015-09-23
2810873	2015-09-30	2818824	2015-09-16
2811131	2015-09-30	2820051	2015-09-09
2811133	2015-09-02	2820355	2015-09-09
2811833	2015-09-09	2820392	2015-09-09
2812124	2015-09-02	2820953	2015-09-23
2813027	2015-09-02	2821191	2015-09-02
2813054	2015-09-30	2821343	2015-09-30
2813164	2015-09-23	2821357	2015-09-16
2813165	2015-09-23	2821591	2015-09-16
2813258	2015-09-16	2822186	2015-09-23
2813430	2015-09-16	2822318	2015-09-09
2813556	2015-09-30	2822483	2015-09-16
2813706	2015-09-23	2823523	2015-09-23
2814177	2015-09-23	2823956	2015-09-16
2814253	2015-09-16	2824126	2015-09-30
2814699	2015-09-09	2824134	2015-09-09
2815920	2015-09-23	2824168	2015-09-23
2816315	2015-09-23	2824275	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2824585	2015-09-30	2833234	2015-09-16
2824685	2015-09-30	2833430	2015-09-09
2826714	2015-09-23	2833857	2015-09-16
2826786	2015-09-23	2834081	2015-09-02
2827020	2015-09-02	2834813	2015-09-30
2827023	2015-09-09	2834870	2015-09-16
2827418	2015-09-23	2835317	2015-09-16
2828028	2015-09-09	2836364	2015-09-09
2828164	2015-09-23	2837342	2015-09-30
2828889	2015-09-02	2837353	2015-09-30
2829261	2015-09-30	2837363	2015-09-30
2829360	2015-09-16	2837502	2015-09-30
2829362	2015-09-30	2837586	2015-09-16
2829377	2015-09-09	2837737	2015-09-16
2829490	2015-09-09	2837821	2015-09-30
2829505	2015-09-02	2838171	2015-09-16
2829884	2015-09-23	2838802	2015-09-16
2829937	2015-09-16	2838982	2015-09-23
2832263	2015-09-30	2839206	2015-09-02
2832555	2015-09-02	2839712	2015-09-30
2832960	2015-09-16	2839847	2015-09-16

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2840050	2015-09-30	2852346	2015-09-16
2840063	2015-09-16	2853503	2015-09-16
2840762	2015-09-30	2853639	2015-09-16
2841464	2015-09-16	2853728	2015-09-23
2842137	2015-09-09	2854338	2015-09-23
2842755	2015-09-23	2856266	2015-09-23
2844488	2015-09-09	2856516	2015-09-16
2844567	2015-09-23	2856762	2015-09-16
2844693	2015-09-30	2857811	2015-09-23
2844939	2015-09-30	2857900	2015-09-30
2845667	2015-09-02	2858534	2015-09-23
2845870	2015-09-02	2858836	2015-09-16
2846126	2015-09-16	2859778	2015-09-30
2846584	2015-09-09	2859997	2015-09-30
2847005	2015-09-09	2860514	2015-09-16
2847290	2015-09-02	2862189	2015-09-30
2848524	2015-09-23	2863184	2015-09-23
2848741	2015-09-30	2864153	2015-09-30
2848927	2015-09-09	2864416	2015-09-30
2849114	2015-09-09	2865429	2015-09-23
2849639	2015-09-23	2865594	2015-09-02

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2865595	2015-09-02
2865621	2015-09-23
2866156	2015-09-02
2869485	2015-09-16
2873619	2015-09-30
2875533	2015-09-30
2896697	2015-09-02

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2430014**
(21) PA 2016 002
(22) 2016-01-11
(71) Gilead Pharmasset LLC, 333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, US
(54) Antivirusiniai junginiai
(93) EU/1/14/958(001-002), 2014-11-18
(95) Ledipasviras

---

(68) **1912640**
(21) PA 2016 003
(22) 2016-01-22
(71) Novartis AG, Lichtstrasse 35, 4056 Basel, CH
(54) HDAC inhibitoriaus panobinostato panaudojimas mielomos gydymui
(93) EU/1/15/1023, 2012-08-28
(95) Panobinostatas

Papildomos apsaugos liudijimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(11) **C 1973545**
(94) 2028-07-03
(21) PA 2013 027
(22) 2013-12-10
(68) 1973545
(93) EU/1/13/839/001, 2013 07 03 EU/1/13/839/002, 2013 07 03 EU/1/13/839/003, 2013 07 03 EU/1/13/839/004, 2013 07 03
(95) Ponatinibum
(24) 2026-12-23
(73) ARIAD PHARMACEUTICALS, INC., 26 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139-4234, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ "Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis", Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Bicikliniai heteroarilo junginiai
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-01-27

---

(11) **C 1893196**
(94) 2028-06-25
(21) PA 2013 029
(22) 2013-12-17
(68) 1893196
(93) EU/1/13/846, 2013-06-25
(95) Enzalutamidum
(24) 2026-03-30
(73) The Regents of the University of California, 1111 Franklin Street, 12th Floor, Oakland, CA 94607, US
(74) Marius JAKULIS - JASON, 3, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Diarilhidantoino junginys
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-01-27

---

(11) **C 1973888**
(94) 2029-02-13
(21) PA 2014 025
(22) 2014-07-08
(68) 1973888
(93) EU/2/13/159, 2014-02-13
(95) Afoxolanerum
(24) 2026-12-29
(73) E.I. DU PONT DE NEMOURS AND COMPANY, 1007 Market Street, Wilmington, DE 19898, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Izoksazolinai, skirti bestuburių naikinimui
Paraiškos liudijimui gauti paskelbimo data
2014-09-25

Atitaisymai

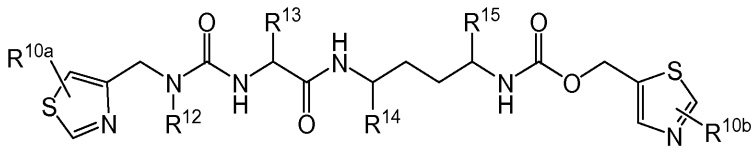
(11) **2049506**

(51) Int.Cl. ***C07D 277/28*** (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/427 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)

(13) T

(54) Vaistų farmakokinetinių savybių moduliatoriai

(57) 1. Formulės IIB junginys:



Formulė IIB

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras ir/arba esteris, kur:

R^{10a} ir R^{10b} yra kiekvienas nepriklausomai H arba -C_{1-4} alkilas;

R^{12} yra H arba -CH_3;

R^{13} yra H, -C_{1-4} alkilas, -$(CH_2)_{0-1}CR^{17}R^{18}OR^{19}$, -$(CH_2)_{O-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, -$(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$, -$(CH_2)_{1-3}C(O)R^{22}$, -$(CH_2)_{1-3}S(O)_2R^{22}$ arba -$(CH_2)_{1-3}$-R^{23};

R^{14} ir R^{15} yra kiekvienas nepriklausomai H, -C_{1-4} alkilas arba arilalkilas;

R^{17} ir R^{18} yra kiekvienas nepriklausomai H arba -C_{1-3} alkilas;

R^{19} yra H, -C_{1-4} alkilas arba arilalkilas;

R^{20} ir R^{21} yra kiekvienas nepriklausomai H, -C_{1-3} alkilas, -$C(O)R^{17}$ arba -$S(O)_2R^{17}$; arba

R^{20} ir R^{21}, kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro nepakeistą arba pakeistą 5-6 narį heterociklilo žiedą, turintį 1-2 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N ir O;

R^{22} yra H, -C_{1-3}alkilas, -OR^{19} arba -$NR^{20}R^{21}$; ir

R^{23} yra nepakeistas arba pakeistas 5-6 naris heterociklilo žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N ir O;

kur minėtas nepakeistas arba pakeistas 5-6 naris heterociklilo žiedas suformuotas iš R^{20} ir R^{21} ir minėtas nepakeistas arba pakeistas 5-6 naris heterociklilo žiedas R^{23} yra kiekvienas nepriklausomai nepakeistas arba pakeistas C_{1-2} alkilu.

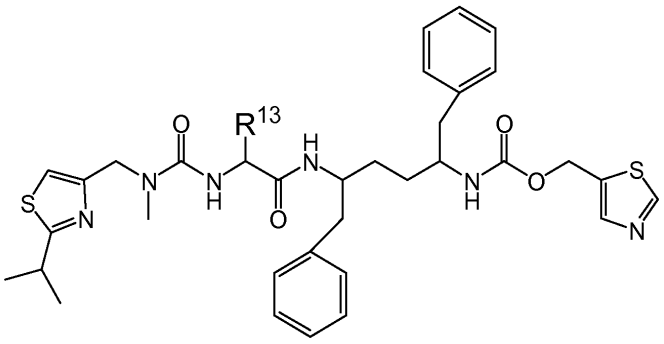
2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^{13} yra -$(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, -$(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$ arba -$(CH_2)_{1-3}$-R^{23}.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur:

R^{13} yra -$(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$ arba -$(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)$-$NR^{20}R^{21}$.

4. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė IIC:



Formulė IIC

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas, stereoizomeras ir/arba esteris, kur:

R^{13} yra H, $-C_{1-4}$ alkilas, $-(CH_2)_{0-1}CR^{17}R^{18}OR^{19}$, $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{0-3}CR^{17}R^{18}NR^{17}C(O)NR^{20}R^{21}$, $-(CH_2)_{1-3}C(O)R^{22}$ arba $-(CH_2)_{1-3}-R^{23}$;

R^{17} ir R^{18} yra kiekvienas nepriklausomai H arba C_{1-3} alkilas;

R^{19} yra H, $-C_{1-4}$ alkilas arba arilalkilas;

R^{20} ir R^{21} yra kiekvienas nepriklausomai H, $-C_{1-3}$ alkilas, $-C(O)R^{17}$ arba $-S(O)_2R^{17}$; arba

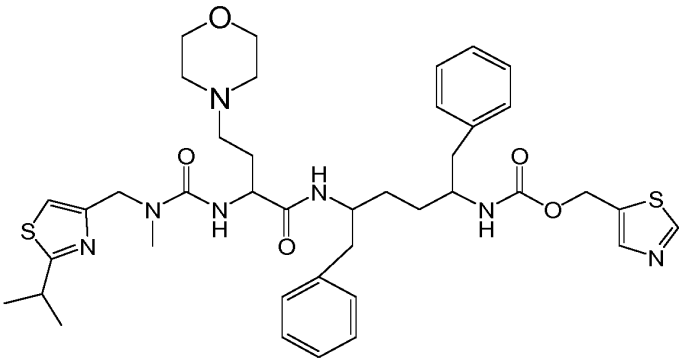
R^{20} ir R^{21}, kartu su azoto atomu prie kurio jie yra prijungti,

sudaro 5-6 narį heterociklilo žiedą, turintį 1-2 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N ir O;

R^{22} yra H, $-C_{1-3}$alkilas, $-OR^{19}$ arba $-NR^{20}R^{21}$; ir

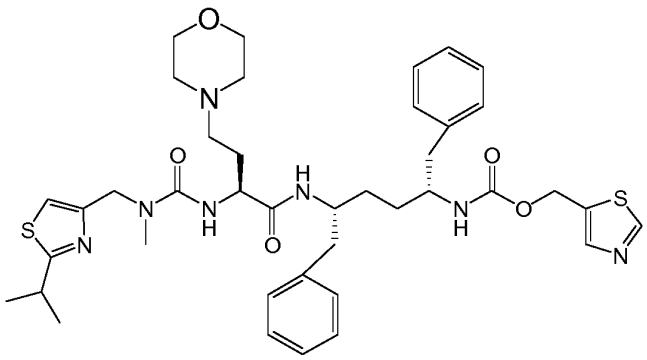
R^{23} yra nepakeistas arba pakeistas 5-6 naris heterociklilo žiedas, turintis 1-2 heteroatomus, parinktus iš grupės, susidedančios iš N ir O.

5. Junginys pagal 1 punktą, kurio formulė



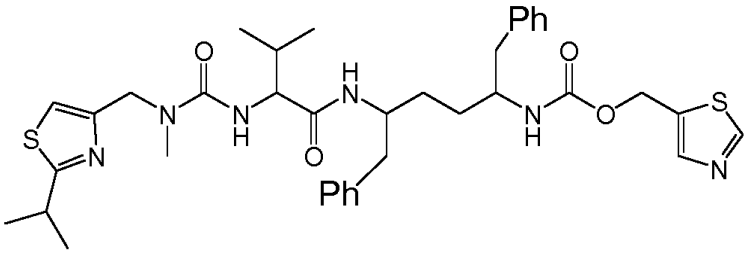
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, stereoizomeras ir/arba solvatas.

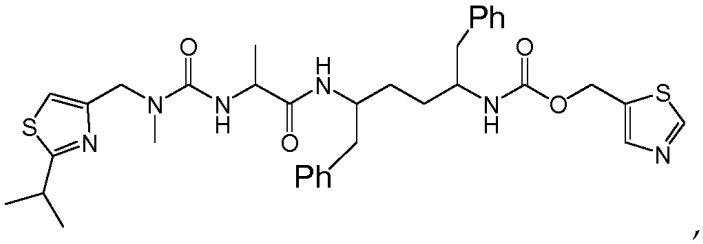
6. Junginys pagal 5 punktą, kuris yra:



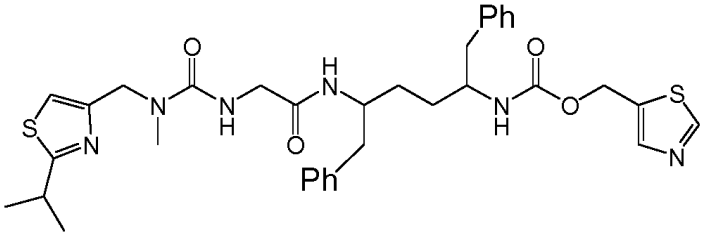
arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

7. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

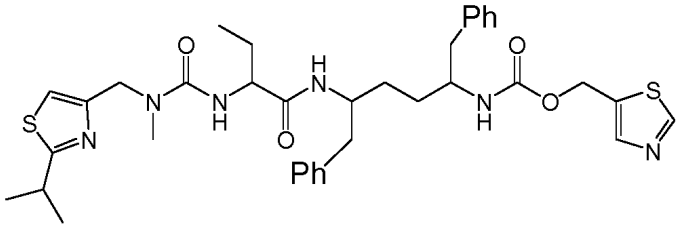




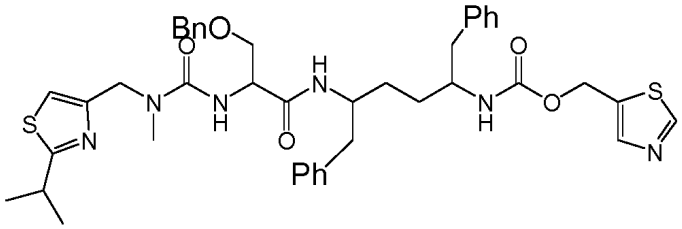
,



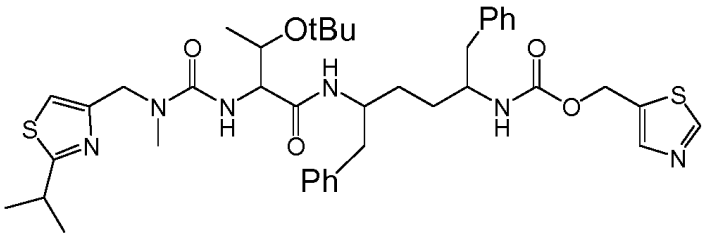
,



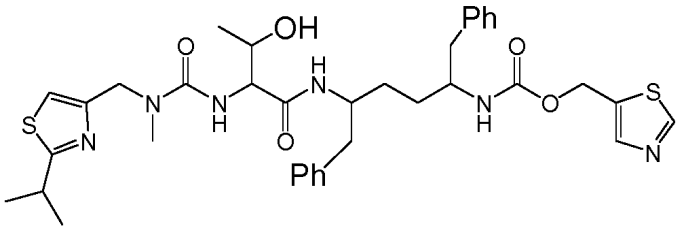
,



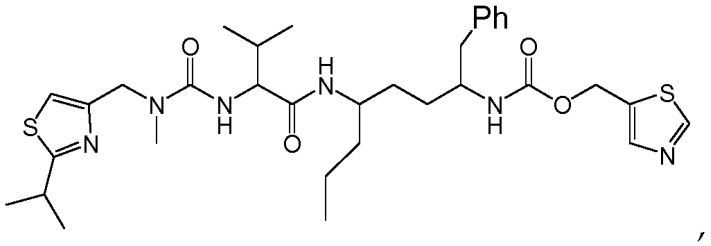
,



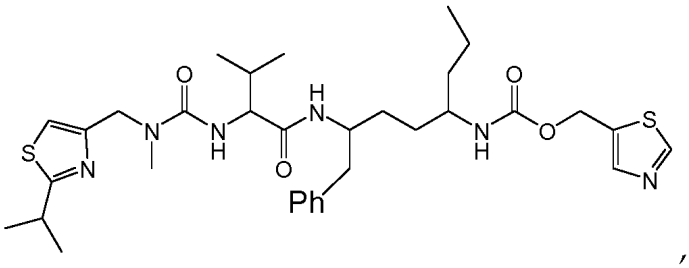
,



,



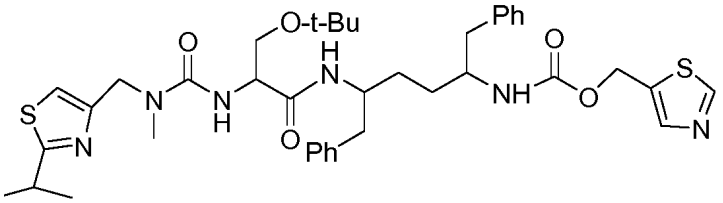
,

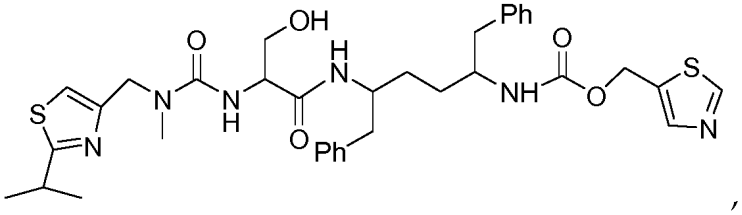


,

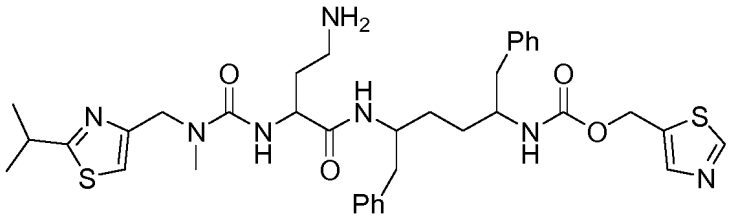
arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai, esteriai ir/arba stereoizomerai.

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

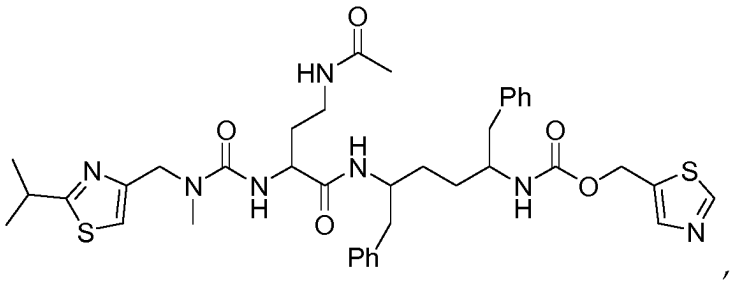




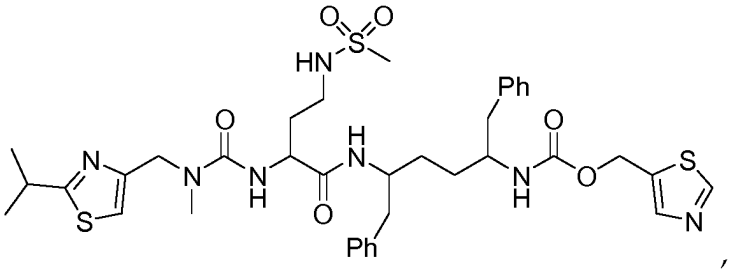
,



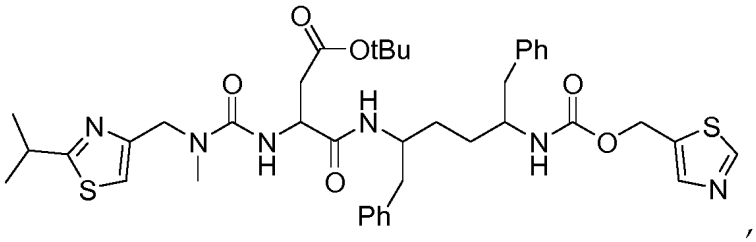
,



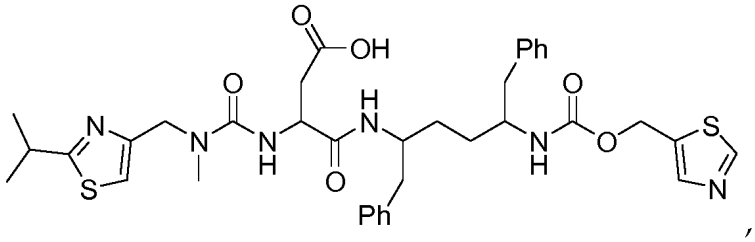
,



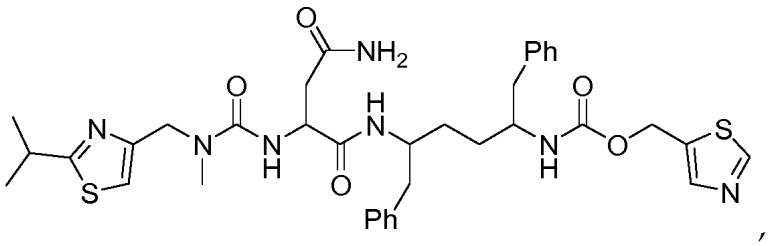
,



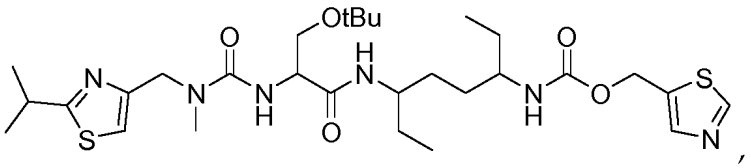
,



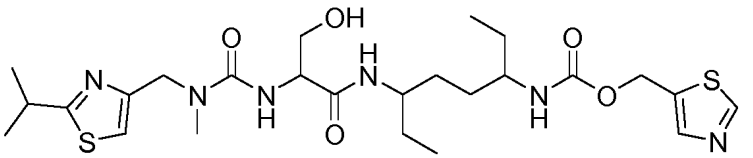
,



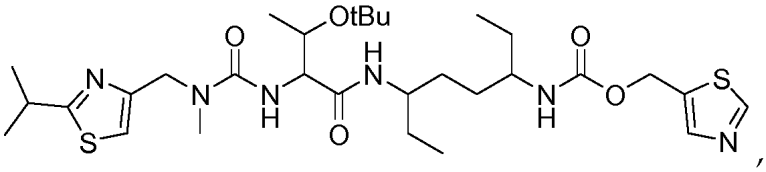
,



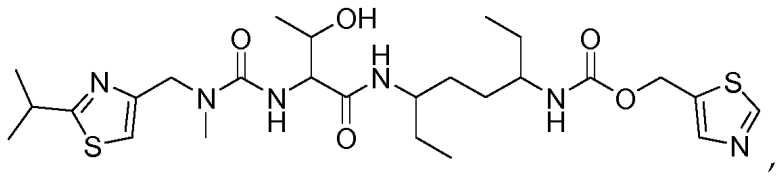
,

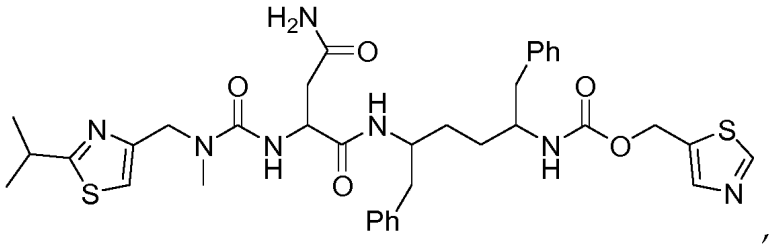


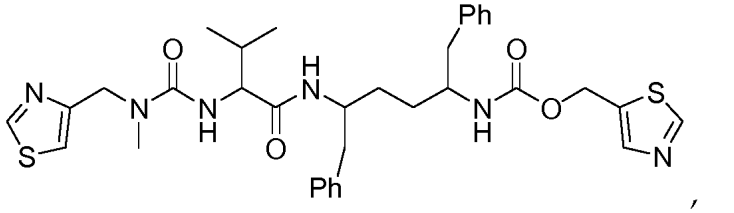
,

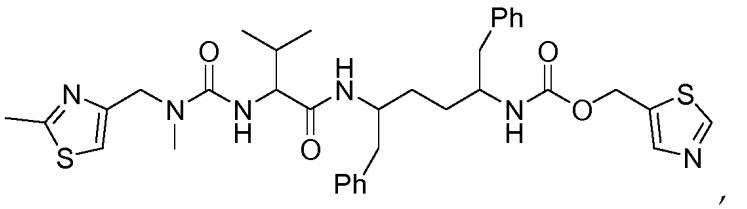


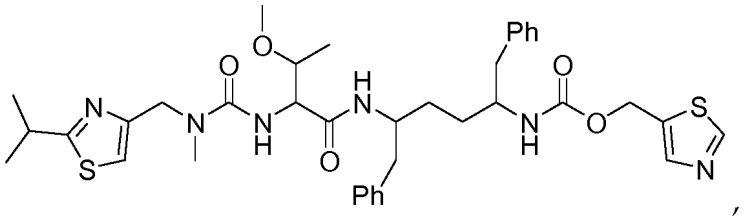
,

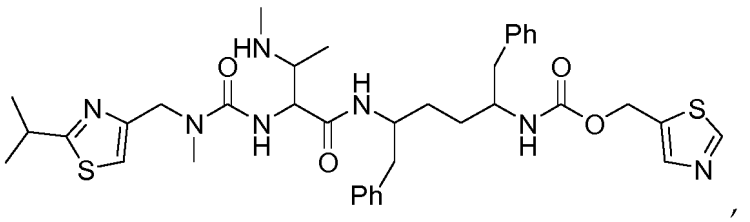


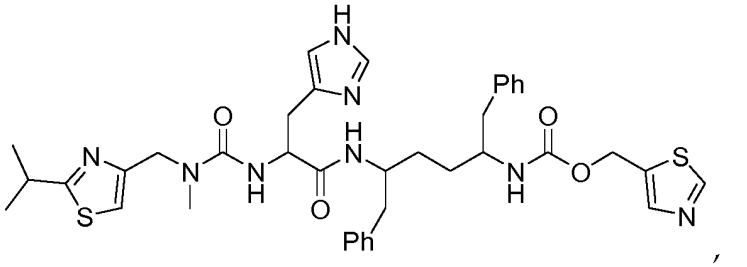


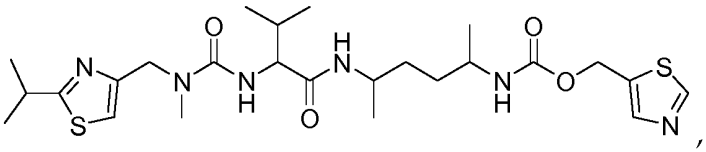




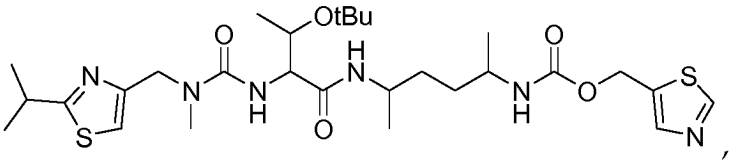




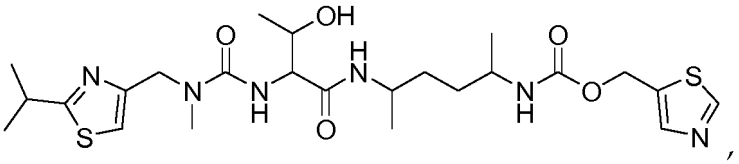




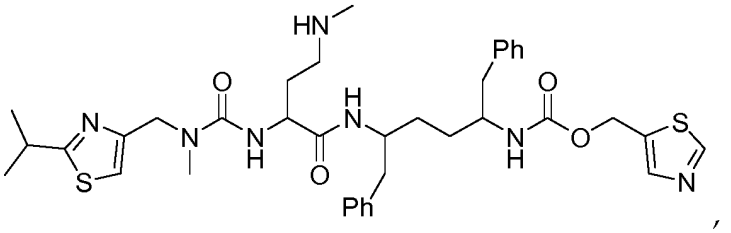
,



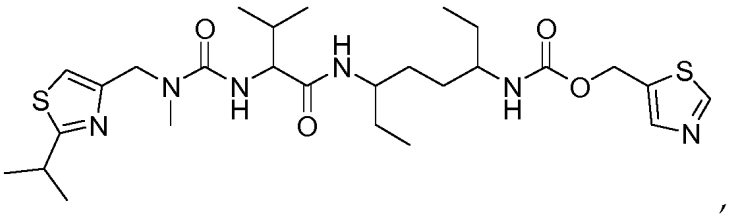
,



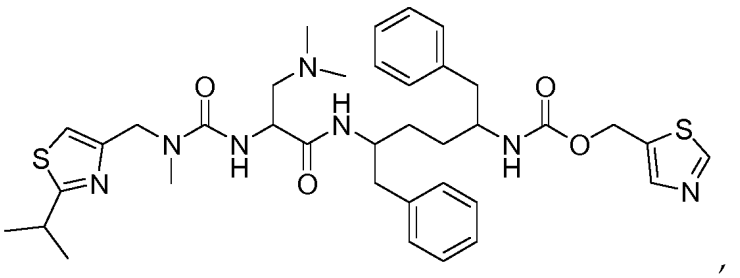
,



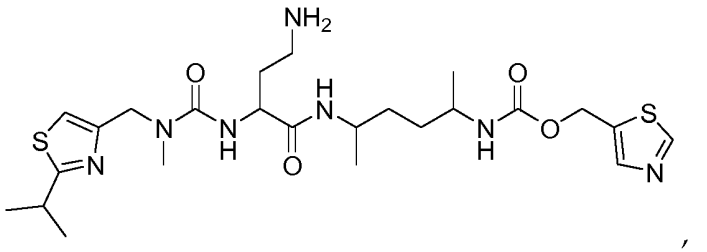
,



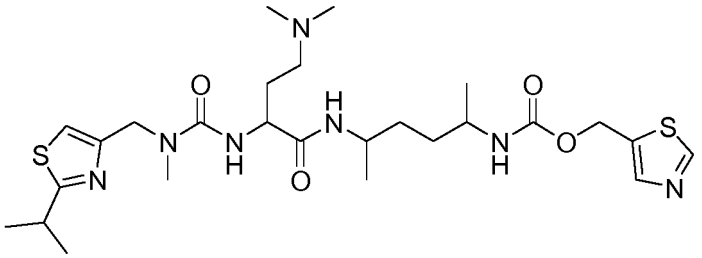
,



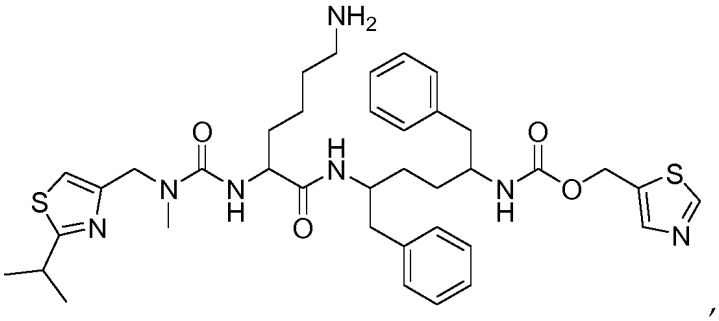
,



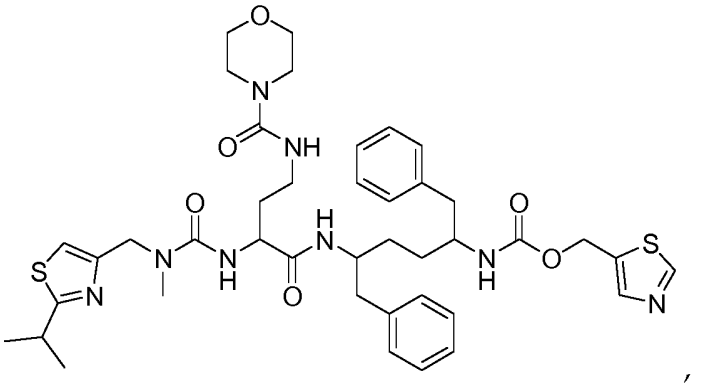
,



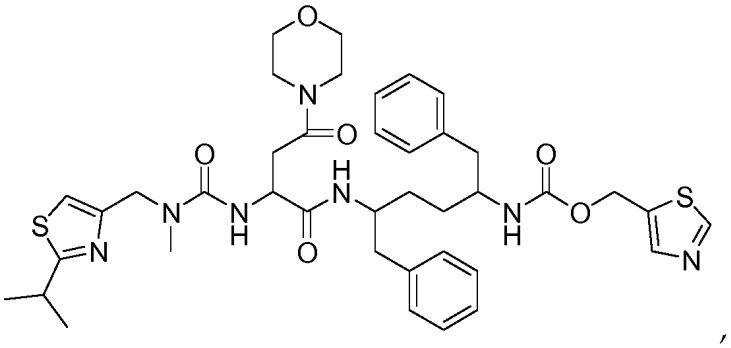
,



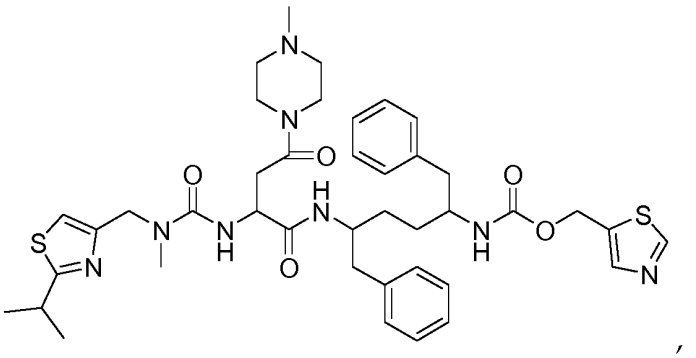
,



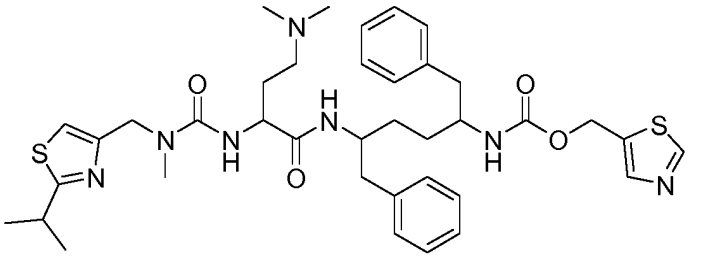
,



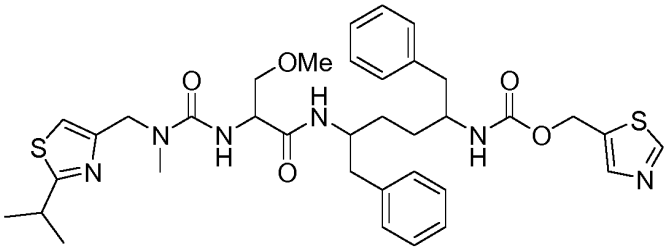
,



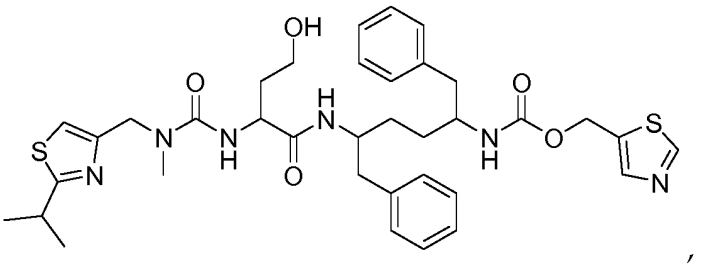
,



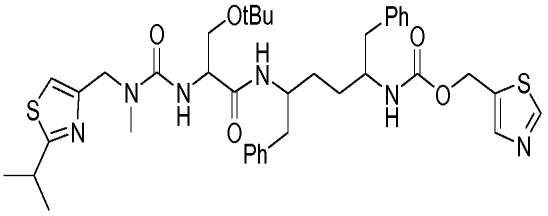
,



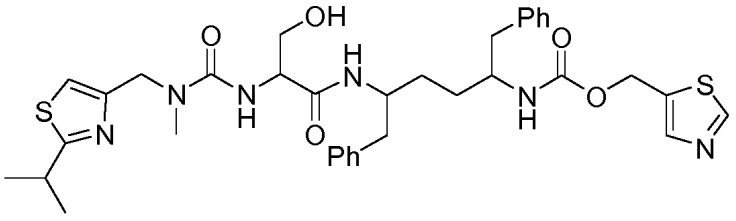
,



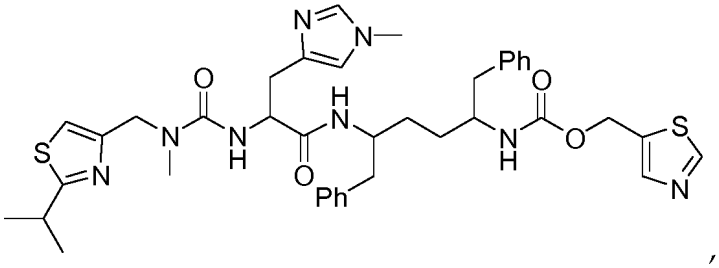
,



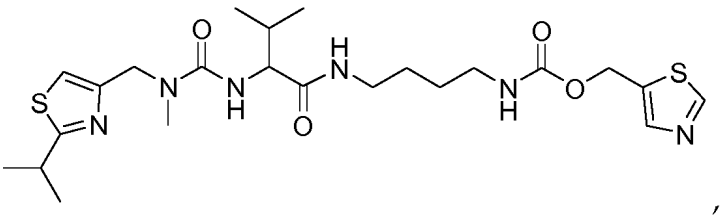
,



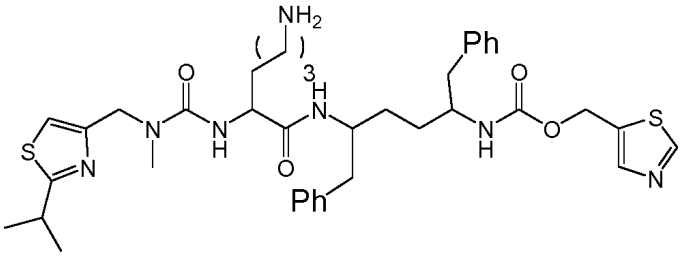
,



,

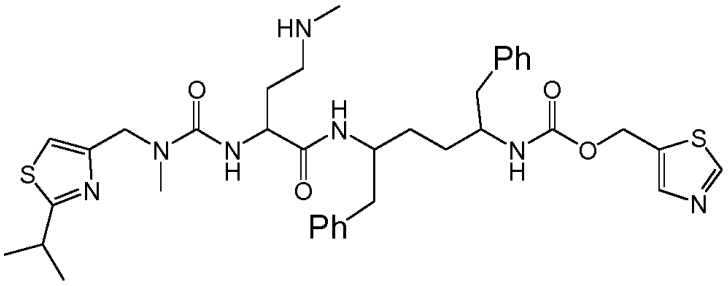


,



,

ir



;

arba jų farmaciniu požiūriu priimtinos druskos, solvatai, esteriai ir/arba stereoizomerai.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-8 punktų arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, solvatą ir/arba esterį ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba papildomą medžiagą.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti pagerinimui farmakokinetikos vaisto, kuris yra metabilizuotas citochromo P450 monooksigenazės, padidinant kraujo plazmos lygį vaisto, kuris yra metabolizuotas citochromo P450 monooksigenazės, inhibuojant citochromo P450 monooksigenazę, gydant ŽIV infekciją arba gydant HCV infekciją paciente.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur citochromo P450 monooksigenazė yra citochromo P450 monooksigenazė 3A.

---

(11) **2176408**

(51) Int.Cl. ***C12N 15/09*** (2006.01)
C12N 15/11 (2006.01)
A61K 39/39 (2006.01)

(13) T

(54) Nukleorūgštys, kurių formulė (NuGiXmGnNv)a ir jų dariniai, kaip imunitetą stimuliuojantys agentai/adjuvantai

(57) 1. RNR molekulė, susidedanti arba apimanti SEQ ID NO: 117, SEQ ID NO: 118 arba SEQ ID NO: 119, stimuliuojanti įgimtą imuninį atsaką veikdama TLR-7, TLR-8, TLR-3, RIG-I arba MDA-5 receptorius.

2. RNR molekulės pagal apibrėžties 1 punktą, skirtos naudoti kaip medikamentą.

3. Farmacinė kompozicija, turinti RNR molekulę pagal apibrėžties 1 punktą, farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį ir, pasirinktinai, kitas pagalbines medžiagas, priedus ir/arba adjuvantus.

4. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 3 punktą, papildomai apimanti mažiausiai vieną farmaciniu požiūriu aktyvų komponentą, geriausiai parinktą iš grupės, susidedančios iš peptidų, baltymų, nukleorūgščių, (terapiškai aktyvių) mažos molekulinės masės organinių arba neorganinių junginių, turinčių mažesnę, nei 5000 molekulinę masę, cukrų, antigenų, antikūnų, patogenų, susilpnintų patogenų, dezaktyvuotų patogenų, (žmogaus) ląstelių, ląstelinių fragmentų arba frakcijų ir kitų terapinių agentų, kurie visų pirma yra pritaikyti pasižymėti padidintos transfekcijos savybėmis, tame tarpe ir sudarant kompleksus su lipidais ir/arba polikationiniais junginiais, įskaitant polikationinius peptidus.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš apibrėžties 3 arba 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kompozicija turi mažiausiai dar vieną adjuvantą, kuris yra imunitetą stimuliuojantis agentas, parinktas iš grupės, susidedančios iš kationinių peptidų, įskaitant polipeptidus ir protaminus, nukleolino, spermino arba spermidino, kationinių polisacharidų, įskaitant chitozaną, TDM, MDP, muramil dipeptido, pluronikų, alūno tirpalo, aliuminio hidroksido, ADJUMER™ (polifosfazeno); aliuminio fosfato gelio; glukanų iš dumblių; algamulinų; aliuminio hidroksido gelio (alūno); gerai baltymus adsorbuojančio aliuminio hidroksido gelio; mažo klampumo aliuminio hidroksido gelio; AF arba SPT (skvalano emulsijos (5%), Tween 80 (0,2%), Pluronic L121 (1,25%), fosfatinių druskų buferio, pH 7,4); AVRIDINE™ (propandiamino); BAY R1005™ ((N-(2-deoksi-2-L-leucilamino-b-D-gliukopiranozil)-N-oktadecildodekanoil-amido hidroacetato); CALCITRIOL™ (1-alfa,25-dihidroksi-vitamino D3); kalcio fosfato gelio; CAPTM (kalcio fosfato nanodalelių); choleros holotoksino, su choleros toksino A1 baltymo A-D fragmentu sulieto baltymo, choleros toksino B subvieneto; CRL 1005 (blokinio kopolimero P1205); citokiną turinčių liposomų; DDA (dimetildioktadecilamonio bromido); DHEA (dehidroepiandrosterono); DMPC (dimiristoilfosfatidilcholino); DMPG (dimiristoilfosfatidilglicerolio); DOC/alūno komplekso (deoksicholio rūgšties natrio druskos); Freundo pilno adjuvanto; Freundo nepilno adjuvanto; gama inulino; Gerbu adjuvanto (mišinio iš: i) N-acetilgliukozaminil-(P1-4)-N-acetilmuramil-L-alanil-D-glutamino (GMDP), ii) dimetildioktadecilamonio chlorido (DDA), iii) cinko-L-prolino druskos komplekso (ZnPro-8); GM-CSF); GMDP (N-acetilgliukozaminil-(b1-4)-N-acetilmuramil-L-alanil-D-izoglutamino); imikvimodo (1-(2-metilpropil)-1H-imidazo[4,5-c]chinolin-4-amino); ImmTher™ (N-acetilgliukozaminil-N-acetilmuramil-L-Ala-D-izoGlu-L-- Ala-glicerolio dipalmitato); DRVų (imunoliposomų, pagamintų iš dehidratuotų-rehidratuotų vezikulių); gama -interferono; interleukino-1beta; interleukino-2; interleukino-7; interleukino-12; ISCOMS™ („Imunitetą stimuliuojančių kompleksų“); ISCOPREP 7.0.3.™; liposomų; LOKSORIBINE™ (7-alil-8-oksoguanozino (guanino)); per burną vartojamų LT adjuvantų (*E. coli* labilaus enterotoksino protoksino); bet kokios sudėties mikrosferų ir mikrodalelių; MF59™ (skvaleno-vandens emulsijos); MONTANIDE ISA 51™ (išgryninto nepilno Freundo adjuvanto); MONTANIDE ISA 720™ (metabolizuojamos naftos adjuvanto); MPL™ (3-Q-dezacil-4’-monofosforillipido A); MTP-PE ir MTP-PE liposomų ((N-acetil-L-alanil-D-izogliutaminil-L-alanin-2-(1,2-dipalmitoil-sn-glicero-3-(hidroksifosforiloksi))etilamido, mononatrio druskos); MURAMETIDE™ (Nac-Mur-L-Ala-D-Gln-OCH_3); MURAPALMITINE™ ir D-MURAPALMITINE™ (Nac-Mur-L-Thr-D-izoGln-sn-gliceroldipalmitoilo); NAGO (neuraminidazės-galaktozės oksidazės); bet kokios sudėties nanosferų arba nanodalelių; NISVs (nejoninio surfaktanto vezikulių); PLEURAN™ (beta-gliukano); PLGA, PGA ir PLA (pieno rūgšties ir glikolio rūgšties homo- ir kopolimerų; mikrosferų/nanosferų); PLURONIC L121™; PMMA (polimetilmetakrilato); PODDS™ (proteinoidų mikrosferinių dalelių); polietilenkarbamato darinių; poli-rA:poli-rU (poliadenilinės rūgšties-poliuridilinės rūgšties komplekso); polisorbato 80 (Tween 80); baltyminių kochleatų (Avanti Polar Lipids, Inc., Alabaster, AL); STIMULON™ (QS-21); Quil-A (Quil-A saponino); S-28463 (4-amino-otek-dimetil-2-etoksimetil-1H-imidazo[4,5-c]chinolin-1-etanolio); SAF-1™ („Syntex adjuvantų mišinio“); Sendai proteoliposomų ir Sendai turinčių lipidinių matricų; Span-85 (sorbitano trioleato); Specol (emulsijos iš Marcol 52, Span 85 ir Tween 85); skvaleno arba Robane® (2,6,10,15,19,23-heksametiltetrakozano ir 2,6,10,15,19,23-heksametil-2,6,10,14,18,22-tetrakozaheksano); stearyltirozino (oktadeciltirozino hidrochlorido); Theramid® (N-acetilgliukozaminil-N-acetilmuramil-L-Ala-D-izoGlu-L-Ala-dipalmitoksipropilamido); Theronil-MDP (Termurtide™ arba [thr 1]-MDP; N-acetilmuramil-L-treonil-D-izoglutamino); Ty dalelių (Ty-VLPų arba į virusus panašių dalelių); Walter-Reed liposomų (liposomų, turinčių ant aluminio hidroksido adsorbuotą A lipidą), ir lipopeptidų, tame tarpe Pam3Cys,

ypač aluminio druskų, tokių, kaip Adju-phos, Alhidrogel, Rehydragel, ir t.t.; emulsijų, tokių, kaip CFA, SAF, IFA, MF59, Provax, TiterMax, Montanide, Vaxfectin, ir t.t.; kopolimerų, tokių, kaip Optivax (CRL1005), L121, Poloaxmer4010), ir t.t.; liposomų, tokių, kaip Stealth liposomos, ir t.t., kochleatų, tokių, kaip BIORAL, ir t.t.; augalinės kilmės adjuvantų, tokių, kaip QS21, Quil A, Iscomatrix, ISCOM, ir t.t.; kur geriausi kostimuliavimui tinkami adjuvantai gali apimti pvz. tomatiną, biopolimerus, tokius, kaip PLG, PMM, inuliną, ir t.t.; mikrobų kilmės adjuvantus, tokius, kaip Romurtidą, DETOX, MPL, CWS, Manozę, CpG7909, ISS-1018, IC31, imidazochinolinus, Ampligeną, Ribi529, IMOxinc, IRIV, VLP, choleros toksiną, karščiui jautrų toksiną, Pam3Cys, Flageliną, GPI inkarą, LNFPIII/Lewis X, antimikrobinius peptidus, UC-1V150, RSV sulietą baltymą, cdiGMP, ir t.t.; kur geriausi adjuvantai, tinkami kaip antagonistai, gali pvz. apimti CGRP neuropeptidą,

arba iš kationinių arba polikationinių junginių, kurie yra tinkami deponavimui ir pristatymui, tame tarpe protamino, nukleolino, spermino arba spermidino, arba kitų kationinių peptidų, arba baltymų, tame tarpe poli-L-lizino (PLL), poli-arginino, bazinių polipeptidų, į ląsteles prasiskverbiančių peptidų (CPPų), tame tarpe ŽIV surišančių peptidų, Tat, ŽIV-1 Tat (ŽIV), Tat kilmės peptidų, Penetratino, VP22 kilmės arba analogiškų peptidų, HSV VP22 (*Herpes simplex*), MAP, KALA arba baltymų transdukcijos domenų (PTD, PpT620, prolinais turtingų peptidų, argininais turtingų peptidų, lizinais turtingų peptidų, MPG peptido(ų), Pep-1, L-oligomerų, kalcitoninpeptido(ų), *Antennapedia* kilmės peptidų (ypač iš *Drosophila antennapedia*), pAntp, plsl; FGF, Laktoferino, Transportano,

Buforino-2, Bac715-24, SynB, SynB(1), pVEC, hCT kilmės peptidų, SAP, protamino, spermino, spermidino, arba histonų. Be to, geriausi kationinai arba polikationiniai baltymai arba peptidai gali būti parinkti iš tokių baltymų arba peptidų, kurie turi tokią bendrąją formulę: $(Arg)_l;(Lys)_m;(His)_n;(Om)_o;(Xaa)_x$, kur l + m + n + o + x = 8-15, ir l, m, n arba o nepriklausomai vienas nuo kito gali būti bet kuris skaičius, parinktas iš 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 arba 15, su išlyga, kad bendra Arg, Lys, His ir Orn sudėtis sudaro mažiausiai 50% visų oligopeptido aminorūgščių; o Xaa gali būti bet kuri aminorūgštis, parinkta iš natūralių (= natūraliai egzistuojančių) arba nenatūralių aminorūgščių, išskyrus Arg, Lys, His arba Om; ir x gali būti bet kuris skaičius, parinktas iš 0, 1, 2, 3 arba 4, su išlyga, kad bendra Xaa sudėtis neviršija 50 % visų oligopeptido aminorūgščių, kationinių polisacharidų, pavyzdžiui chitozano, polibreno, kationinių polimerų, tame tarpe polietilenimino (PEI), kationinių lipidų, tame tarpe DOTMA: [1-(2,3-sioleiloksi)propil)]-N,N,N-trimetilamonio chloridо, DMRIE, di-C14-amidino, DOTIM, SAINT, DC-Chol, BGTC, CTAP, DOPC, DODAP, DOPE: dioleilfosfatidiletanolamino, DOSPA, DODAB, DOIC, DMEPC, DOGS: dioktadecilamidoglicilspermino, DIMRI: dimiristo-oksipropil-dimetil-hidroksietil-amonio bromido, DOTAP: dioleoiloksi-3-(trimetilamonio)propano, DC-6-14: O,O-ditetradekanoil-N-(α-trimetilamonioacetil)dietanolamino chloridо, CLIP1: rac-[(2,3-dioktadeciloksipropil)(2-hidroksietil)]-dimetilamonio chloridо, CLIP6: rac-[2(2,3-diheksadeciloksipropil-oksimetiloksi)etil]trimetilamonio, CLIP9: rac-[2(2,3-diheksadeciloksipropil-oksisukciniloksi) etil]-trimetilamonio, oligofektamino, arba kationinių arba polikationinių polimerų, tame tarpe modifikuotų poliaminorūgščių, įskaitant β-aminorūgščių polimerų arba atvirkštinių poliamidų, modifikuotų polietilenų, tame tarpe PVP (poli(N-etil-4-vinilpiridino bromido)), modifikuotų akrilatų, tame tarpe pDMAEMA (poli(dimetilaminoetilm etilakrilato)), modifikuotų amidoaminų, tame tarpe pAMAM (poli(amidoamino)), modifikuoto polibetaaminoesterio (PBAE), įskaitant diamino gale modifikuotų 1,4 butandioldiakrilato-ko-5-amino-1-pentanolio polimerų, dendrimerų, tame tarpe polipropilamino dendrimerų arba pAMAM tipo dendrimerų, poliimino(ų), įskaitant PEI: poli(etilenimino), poli(propilenimino), polialilamino, cukraus pagrindą turinčių polimerų, tame tarpe ciklodekstrino pagrindą turinčių polimerų, dekstrano pagrindą turinčių polimerų, chitozano, silano pagrindą turinčių polimerų, tame tarpe PMOXA-PDMS kopolimerus, blokpolimerus, susidedančius iš vieno arba daugiau kationinių blokų derinių (tame tarpe parinktų iš kationinių polimeų, kaip minėta aukščiau) ir iš vieno arba daugiau hidrofilinių arba hidrofobinių blokų (pvz. polietilenglikolio);

arba gali būti parinkti iš nukleorūgščių, turinčių formulę (IV: $G_lX_mG_n$, kur: G yra guanozinas, uridinas arba guanozino ar uridino analogas; X yra guanozinas, uridinas, adenozinas, timidinas, citidinas arba aukščiau minėtų nukleotidų analogas; l yra sveikas skaičius nuo 1 iki 40, kur, kai l = 1, G yra guanozinas arba jo analogas, kai l > 1, mažiausiai 50% nukleotidų yra guanozinai arba jų analogai; m yra sveikas skaičius ir yra mažiausiai 3; kur, kai m = 3, X yra uridinas arba jo analogas, kai m ≥ 3, eina mažiausiai 3 paskesni uridinai arba uridino analogai; n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 40, kur, kai n =1, G yra guanozinas arba jo analogas, kai n > 1, mažiausiai 50% nukleotidų yra guanozinai arba jų analogai;

arba iš nukleorūgščių, turinčių formulę (V): $C_lX_mC_n$, kur: C yra citidinas, uridinas arba citidino arba uridino analogas; X yra guanozinas, uridinas, adenozinas, timidinas, citidinas arba aukščiau minėtų nukleotidų analogas; l yra sveikas skaičius nuo 1 iki 40, kur, kai l = 1, C yra citidinas arba jo analogas, kai l > 1 mažiausiai 50% nukleotidų yra citidinai arba jų analogai; m yra sveikas skaičius ir yra mažiausiai 3; kur, kai m = 3, X yra uridinas arba jo analogas, kai m > 3, eina mažiausiai 3 paskesni uridinai arba uridino analogai; n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 40, kur, kai n = 1, C yra citidinas arba jo analogas, kai n > 1 mažiausiai 50% nukleotidų yra citidinai arba jų analogai.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį vieną iš apibrėžties nuo 3 iki 5 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad farmacinė kompozicija yra vakcina.

7. RNR molekulė pagal apibrėžties 1 punktą, skirta naudoti gydant vėžines ligas, autoimunines ligas, alergijas arba infekcines ligas,

kur vėžinės ligos visų pirma yra parinktos iš storosios žarnos karcinomų, melanomų, inkstų karcinomų, limfomų, ūminės mielomos leukemijos (AML), ūminės limfoleukemijos (ALL), lėtinės mielomos leukemijos (CML), lėtinės limfocitinės leukemijos (CLL), skrandžio ir žarnų navikų, plaučių karcinomų, gliomų, skydliaukės navikų, pieno liaukų karcinomų, prostatos navikų, hepatomų, įvairių virusų sukeltų navikų, tokių, kaip, pavyzdžiui, papilomos viruso sukeltų karcinomų (pvz. gimdos kaklelio karcinomos), adenokarcinomų, herpes virusų sukeltų navikų (pvz. Berkito limfomos, EBV sukeltos B ląstelių limfomos), heptatito B sukeltų navikų (hepatoceliulinės karcinomos), HTLV-1 ir HTLV-2 sukeltų limfomų, klausos neuromų/neurinomų, gimdos kaklelio vėžio, plaučių vėžio, ryklės vėžio, išangės karcinomų, glioblastomų, limfomų, tiesiosios žarnos karcinomų, astrocitomų, smegenų navikų, skrandžio vėžio, retinoblastomų, bazaliomų, smegenų metastazių, meduloblastomų, makšties vėžio, kasos vėžio, sėklidžių vėžio, melanomų, skydliaukės karcinomų, šlapimo pūslės vėžio, Hodžkino sindromo, meningiomų, Schneeberger ligos, bronchų karcinomų, hipofizės auglio, *Mycosis fungoides*, stemplės vėžio, krūties vėžio, karcinoidų, neurinomų, spinaliomų, Burkito limfomų, gerklų vėžio, inkstų vėžio, timomų, kūno karcinomų, kaulų vėžio, neHodžkino limfomų, šlaplės vėžio, CUP sindromo, galvos/kaklo navikų, oligodendrogliomų, vulvos vėžio, žarnyno vėžio, storosios žarnos karcinomų, stemplės karcinomų, karpų pakenkimo, plonosios žarnos navikų, kraniofaringeomų, kiaušidžių karcinomų, minkštųjų audinių navikų/sarkomų, kiaušidžių vėžio, kepenų vėžio, kasos karcinomų, gimdos kaklelio karcinomų, endometriumo karcinomų, kepenų metastazių, penio vėžio, liežuvio vėžio, tulžies pūslės vėžio, leukemijos, plazmocitomų, gimdos vėžio, akies voko auglio ir prostatos vėžio, ir

kur infekcinės ligos visų pirma yra parinktos iš gripo, maliarijos, SARS, geltonojo drugio, AIDS, Laimo boreliozės, Leišmaniozės, juodligės, meningito, virusinių infekcinių ligų, tokių, kaip AIDS, *Condyloma acuminata*, įdubusių karpų, Dengė karštligės, trijų dienų karštligės, Ebolos viruso, peršalimo, vasaros pradžios meningoencefalito (FSME), gripo, juostinės pūslelinės, hepatito, I tipo *Herpes simplex*, II tipo *Herpes simplex*, *Herpes zoster*, gripo, Japoniškojo encefalito, Lasa karštligės, Marburgo viruso, tymų, snukio ir nagų ligos, mononukleozės, kiaulytės, Norvalko viruso infekcijos, Pfaiferio liaukų karštligės, raupų, polio (vaikų raišumo), pseudokrupo, infekcinės eritemos („penktosios ligos“), pasiutligės, karpų, Vakarų Nilo karštligės, vėjaraupių, citomegalo viruso (CMV), iš bakterinių infekcinių ligų, tokių, kaip persileidimo (prostatos uždegimo), juodligės, apendicito, bomeliozės, botulizmo, *Camphylobacter, Chlamydia trachomatis* (šlaplės uždegimo, konjunktyvito), choleros, difterijos, donavanozės, epiglotito, dėmėtosios šiltinės, dujinės gangrenos, gonorėjos, tuliaremijos, *Heliobacter pylori*, kokliušo, klimatinio bubono, osteomielito, Legionierių ligos, raupsų, listeriozės, pneumonijos, meningito, bakterinio meningito, juodligės, o*titis media*, *Mycoplasma hominis*, naujagimių sepsio (Chorioamnionito), nomos, paratifo, maro, Reiterio sindromo, Rocky Mountain dėmėtosios šiltinės, *Salmonella paratyphus, Salmonella typhus*, skarlatinos, sifilio, stabligės, gonorėjos, cucugamušio ligos, tuberkuliozės, tifo, vaginito (kolpito), minkštojo šankerio ir iš parazitų, pirmuonių arba grybų sukeltų infekcinių ligų, tokių, kaip amebiazės, bilharciozės, Šagaso ligos, atleto pėdos, mieliagrybių dėmėtligės, niežų, maliarijos, onchocerkiazės (upinio aklumo), arba grybinių ligų, toksoplazmozės, trichomonozės, tripanosomozės (miegligės), visceralinės leišmaniozės, vystyklų dermatito, schistosomiazės, apsinuodijimo žuvimi (Ciguatera), kandidozės, odos leišmaniozės, lambliazės (giardiazės), arba miegligės, arba

iš infekcinių ligų, sukeltų *Echinococcus* atstovų: žuvų kaspinuočio, lapių kaspinuočio, šunų šeimos kaspinuočio, utėlių, jautinio kaspinuočio, kiaulių kaspinuočio ir mažojo kaspinuočio, ir

kur autoimuninės ligos visų pirma yra parinktos iš grupės, susidedančios iš I tipo autoimuninių ligų arba II tipo autoimuninių ligų, arba III tipo autoimuninių ligų, arba IV tipo autoimuninių ligų, tokių, kaip, pavyzdžiui, išsėtinės sklerozės (MS), reumatoidinio artrito, diabeto, I tipo diabeto (*Diabetes mellitus*), sisteminės raudonosios vilkligės (SLE), lėtinio poliartrito, Bazedovo ligos, lėtinio hepatito autoimuninių formų, opinio kolito, I tipo alerginių ligų, II tipo alerginių ligų, III tipo alerginių ligų, IV tipo alerginių ligų, fibromialgijos, plaukų slinkimo, Bechterevo ligos, Krono ligos, *Myasthenia gravis*, neurodermito, reumatinės polimialgijos, progresuojančios sisteminės sklerozės (PSS), psoriazės, Reiterio sindromo, reumatinio artrito, psoriazės, vaskulito ir t.t., arba II tipo diabeto, irkur alergijos visų pirma yra parinktos iš grupės, susidedančios iš alerginės astmos (lemiančios nosies gleivinių patinimą), alerginio konjunktyvito (lemiančio akių junginės raudonumą ir perštėjimą), alerginio rinito („šienligės“), anafilaksijos, angioedemos, atopinio dermatito (ekzemos), urtikarijos (diegligės), eozinofilijos, respiracinių alergijų, alergijų vabzdžių įkandimams, odos alergijų (lemiančių ir apimančių įvairius išbėrimus, tokius, kaip ekzema, diegligė (urtikarija) ir (kontaktinis) dermatitas), alergijų maistui ir alergijų vaistams.

---

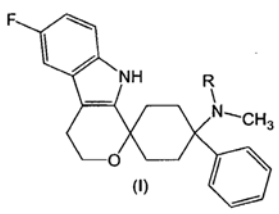
(11) **2600838**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/107*** (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)
A61K 47/10 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/14 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 31/407 (2006.01)

(13) T

(54) Farmacinė dozavimo forma, apimanti 6`-fluor-(N-metil- arba N,N-dimetil-)-4-fenil-4`,9`-dihidro-3`H-spiro[cikloheksan-1,1`-pirano[3,4,b]indol]-4-aminą

(57) 1. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti skausmo malšinimui, apimanti farmakologiškai veiksmingą agentą, kurio bendroji formulė (I)



(I)

kur R yra -H arba -CH_3,

arba jo fiziologiškai priimtiną druską

ir savaime besiemulguojančią kompoziciją;

kur farmacinė dozavimo forma skiriama dukart dienoje, vieną kartą dienoje arba rečiau.

2. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur farmakologiškai veiksmingas agentas, kurio bendroji formulė (I), yra disperguotas molekuliniu lygiu.

3. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kuri apima skystą branduolį, apsuptą kieta medžiaga, kur farmakologiškai veiksmingas agentas, kurio bendroji formulė (I), yra disperguotas skystame branduolyje.

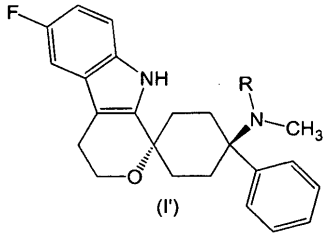
4. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur savaime besiemulguojanti kompozicija duoda (mikro)emulsijas, kurių vidutinis lašelio, esant vandens terpėje, dydis yra mažesnis arba lygus 10 mikrometrams.

5. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą, kurios HLB reikšmė yra mažiausiai 10.

6. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą, kurios kiekis sudaro mažiausiai 0,001 masės %, skaičiuojant pagal farmacinės dozavimo formos bendrą masę.

7. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, apimanti paviršinio aktyvumo medžiagą, kuri pasirinkta iš grupės, susidedančios iš polioksietileno riebalų rūgščių esterių, polioksietilensorbitano dalinių riebalų rūgščių esterių ir sieros rūgšties esterių.

8. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiškai veiksmingo agento bendrosios formulės (I) stereochemija atitinka bendrąją formulę (I'),



(I')

kurioje R yra kaip nurodyta 1 punkte.

9. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur farmakologiškai veiksmingas agentas bendrosios formulės (I) yra (1r,4r)-6'-fluor-N,N-dimetil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]-indol]-4-aminas, (1r,4r)-6'-fluor-N-metil-4-fenil-4',9'-dihidro-3'H-spiro[cikloheksan-1,1'-pirano[3,4,b]indol]-4-aminas arba jo fiziologiškai priimtina druska.

10. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri *in vitro* sąlygomis 900 ml dirbtinių skrandžio sulčių, esant pH 1,2, po 30 minučių atpalaiduoja mažiausiai 80 masės % farmakologiškai veiksmongo agento, atitinkančio bendrąją formulę (I), skaičiuojant pagal farmakologiškai veiksmingo agento, atitinkančio formulę (I) bendrą kiekį, kuris iš pradžių buvo dozavimo formos sudėtyje.

11. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti farmakologiškai veiksmingo agento, atitinkančio bendrąją formulę (I), dozę nuo 10 µg iki 50 µg arba nuo 300 µg iki 500 µg.

12. Farmacinė dozavimo forma, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur skausmas yra pasirinktas iš ūmaus, visceralinio, neuropatinio arba lėtinio skausmo.

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01N 43/04	2136633
A01N 43/50	2430000
A01N 43/54	2219452
A01N 63/00	2136633
A01N 63/00	2200442
A23L 1/29	2285387
A23L 1/30	2285387
A47C 27/14	2322061
A47C 27/15	2322061
A47C 27/20	2322061
A47G 33/00	2210038
A61G 3/00	2630940
A61G 3/08	2630940
A61G 7/10	2851052
A61G 10/02	2851052
A61H 9/00	2851052
A61K 9/00	1993557
A61K 9/00	2676658
A61K 9/08	1993557
A61K 9/08	2623498
A61K 9/08	2683361
A61K 9/19	1993557
A61K 9/19	2623498
A61K 9/20	1677792
A61K 9/24	1677792

(51)	(11)
A61K 31/00	2676658
A61K 31/055	2683361
A61K 31/165	2758046
A61K 31/198	2497470
A61K 31/381	1874746
A61K 31/40	1874746
A61K 31/416	2291369
A61K 31/4164	2807151
A61K 31/433	2699581
A61K 31/4353	2755972
A61K 31/437	2197880
A61K 31/437	2755973
A61K 31/439	2755973
A61K 31/44	1874746
A61K 31/44	2307376
A61K 31/44	2763969
A61K 31/4436	2807151
A61K 31/4439	1677792
A61K 31/4439	2291369
A61K 31/444	2152701
A61K 31/495	2038268
A61K 31/4965	2623498
A61K 31/50	2763969
A61K 31/501	2393360
A61K 31/502	1984353

(51)	(11)
A61K 31/505	2152701
A61K 31/505	2763969
A61K 31/506	2152701
A61K 31/506	2389372
A61K 31/519	2497470
A61K 31/529	1828201
A61K 31/5377	1874746
A61K 31/5377	2152701
A61K 31/5377	2389372
A61K 31/538	2389372
A61K 31/5383	2389372
A61K 31/54	2389372
A61K 31/541	2152701
A61K 31/557	1993557
A61K 31/5585	1993557
A61K 31/58	2760878
A61K 31/64	1677792
A61K 31/70	2136633
A61K 31/702	2285387
A61K 31/713	2340307
A61K 31/733	2285387
A61K 35/744	2285387
A61K 35/76	2200442
A61K 38/00	2200442
A61K 38/16	2200442
A61K 38/21	2618831
A61K 39/09	2538971
A61K 39/395	2219452

(51)	(11)
A61K 39/395	2632954
A61K 45/06	1677792
A61K 47/02	1993557
A61K 47/18	1993557
A61K 47/26	1993557
A61K 48/00	2136633
A61L 27/00	2676658
A61M 11/00	1968672
A61M 15/00	1968672
A61M 15/06	1968672
A61P 3/00	2152701
A61P 5/24	2760878
A61P 9/00	2152701
A61P 9/06	2755972
A61P 9/06	2755973
A61P 11/00	2291369
A61P 25/00	2038268
A61P 25/08	2699581
A61P 25/18	2393360
A61P 25/22	2758046
A61P 25/24	2758046
A61P 25/28	2755972
A61P 27/02	2389372
A61P 29/00	2291369
A61P 29/00	2307376
A61P 31/04	2538971
A61P 31/12	2152701
A61P 31/12	2623498

(51)	(11)	(51)	(11)
A61P 31/12	2807151	B82Y 30/00	2649136
A61P 31/16	2623498	B82Y 40/00	2649136
A61P 35/00	1828201	C01B 31/02	2649136
A61P 35/00	1984353	C01B 31/04	2649136
A61P 35/00	2152701	C07C 17/10	2687504
A61P 35/00	2197880	C07C 17/25	2687504
A61P 35/00	2307376	C07C 17/275	2687504
A61P 35/00	2389372	C07C 17/38	2687504
A61P 35/00	2510010	C07C 17/383	2687504
A61P 35/00	2632954	C07C 19/01	2687504
A61P 37/00	2285387	C07C 21/04	2687504
A61P 37/00	2389372	C07C 237/22	2729443
A61P 37/00	2510010	C07C 253/30	2719689
A61P 37/06	2152701	C07C 255/37	2719689
B01J 8/36	2533887	C07C 311/06	2729443
B01J 8/44	2533887	C07C 311/19	2729443
B01J 19/08	2649136	C07D 207/16	2729443
B29B 9/12	1883516	C07D 211/14	1874746
B29B 13/02	1883516	C07D 211/26	2038268
B41J 11/00	2293947	C07D 211/60	2038268
B41M 3/18	2293947	C07D 211/68	1874746
B42D 25/00	2807036	C07D 211/70	2038268
B44C 3/10	2460669	C07D 213/30	1874746
B44F 1/06	2460669	C07D 213/74	2038268
B44F 7/00	2460669	C07D 213/79	2307376
B60N 2/70	2322061	C07D 213/81	2307376
B65D 81/32	2748087	C07D 215/40	2038268
B65D 85/804	2748087	C07D 217/02	2038268

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 223/14	2719689	C07D 401/14	2807151
C07D 231/16	2430000	C07D 403/04	2393360
C07D 233/56	2807151	C07D 403/04	2616460
C07D 237/22	2763969	C07D 403/10	2616460
C07D 239/00	1828201	C07D 403/12	1984353
C07D 239/42	2038268	C07D 403/12	2152701
C07D 239/42	2152701	C07D 403/14	2389372
C07D 239/42	2763969	C07D 403/14	2393360
C07D 241/24	2623498	C07D 405/04	2393360
C07D 241/38	2616460	C07D 405/04	2616460
C07D 243/10	2616460	C07D 405/10	2616460
C07D 273/00	1828201	C07D 405/14	2393360
C07D 295/088	1874746	C07D 407/12	2291369
C07D 295/10	2038268	C07D 407/14	2291369
C07D 295/12	2038268	C07D 409/04	2393360
C07D 295/14	2038268	C07D 409/04	2616460
C07D 307/24	2038268	C07D 409/10	2616460
C07D 333/16	1874746	C07D 409/14	1984353
C07D 401/04	2616460	C07D 409/14	2291369
C07D 401/04	2807151	C07D 409/14	2393360
C07D 401/10	1874746	C07D 413/04	2393360
C07D 401/12	1984353	C07D 413/10	2616460
C07D 401/12	2152701	C07D 413/12	2152701
C07D 401/12	2389372	C07D 413/12	2389372
C07D 401/12	2430000	C07D 413/14	1937673
C07D 401/14	1984353	C07D 413/14	1984353
C07D 401/14	2152701	C07D 413/14	2152701
C07D 401/14	2393360	C07D 413/14	2393360

(51)	(11)
C07D 417/04	1700856
C07D 417/04	2616460
C07D 417/10	2616460
C07D 417/12	2152701
C07D 417/14	1937673
C07D 417/14	1984353
C07D 417/14	2389372
C07D 451/02	2389372
C07D 471/04	1984353
C07D 471/04	2197880
C07D 471/04	2389372
C07D 471/04	2616460
C07D 471/04	2755972
C07D 471/04	2755973
C07D 471/08	2389372
C07D 471/18	2755973
C07D 487/04	1984353
C07D 487/04	2197880
C07D 487/04	2497470
C07D 491/04	2616460
C07D 491/08	2389372
C07D 495/04	2616460
C07D 497/04	1984353
C07D 498/04	2389372
C07D 498/08	1828201
C07D 513/04	2699581
C07J 43/00	2760878
C07K 5/06	2729443

(51)	(11)
C07K 5/062	2618831
C07K 5/08	2618831
C07K 5/083	2618831
C07K 5/097	2618831
C07K 14/005	2200442
C07K 14/315	2538971
C07K 14/435	2300614
C07K 16/24	2219452
C07K 16/28	2510010
C07K 16/28	2632954
C07K 16/46	2632954
C08J 3/12	1883516
C08K 5/00	1883516
C09C 1/44	2649136
C09K 5/18	2668459
C12N 9/12	2539473
C12N 15/10	2748318
C12N 15/117	2340307
C12N 15/62	2300614
C12N 15/66	2748318
C12P 19/34	2748318
C12Q 1/48	2539473
C12Q 1/68	2539473
C12Q 1/68	2556171
C40B 50/06	2748318
E02D 19/10	2859151
E02F 9/28	1999317
E06B 9/174	1988250

(51)	(11)
E06B 9/50	1988250
F01B 1/08	2171211
F01B 7/04	2171211
F01B 7/10	2171211
F01B 9/02	2171211
F02B 25/08	2171211
F02B 75/02	2171211
F02B 75/18	2171211
F02B 75/24	2171211
F02B 75/28	2171211
F02B 75/32	2396524
F02F 1/22	2171211
F02F 3/00	2171211
F16H 21/36	2171211
F21S 13/12	2210038
F21V 35/00	2210038
F23D 3/16	2210038
F25B 30/06	2668459
F25D 5/00	2668459
F28D 20/00	2668459
G01N 33/50	2340506
G06F 19/22	2748318
G06G 7/58	2340506
H01H 13/70	2568492
H01J 19/02	2649136
H03K 17/96	2568492
H05H 1/24	2649136

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1677792	A61K 45/06
1677792	A61K 9/20
1677792	A61K 9/24
1677792	A61K 31/4439
1677792	A61K 31/64
1700856	C07D 417/04
1828201	C07D 498/08
1828201	A61K 31/529
1828201	A61P 35/00
1828201	C07D 273/00
1828201	C07D 239/00
1874746	C07D 295/088
1874746	C07D 213/30
1874746	C07D 211/68
1874746	C07D 333/16
1874746	C07D 211/14
1874746	C07D 401/10
1874746	A61K 31/40
1874746	A61K 31/44
1874746	A61K 31/381
1874746	A61K 31/5377
1883516	B29B 9/12
1883516	B29B 13/02
1883516	C08J 3/12
1883516	C08K 5/00

(11)	(51)
1937673	C07D 417/14
1937673	C07D 413/14
1968672	A61M 15/06
1968672	A61M 11/00
1968672	A61M 15/00
1984353	C07D 401/12
1984353	C07D 401/14
1984353	C07D 403/12
1984353	C07D 409/14
1984353	C07D 413/14
1984353	C07D 417/14
1984353	C07D 471/04
1984353	C07D 487/04
1984353	C07D 497/04
1984353	A61K 31/502
1984353	A61P 35/00
1988250	E06B 9/174
1988250	E06B 9/50
1993557	A61K 31/557
1993557	A61K 31/5585
1993557	A61K 9/08
1993557	A61K 47/18
1993557	A61K 47/02
1993557	A61K 9/19
1993557	A61K 47/26

(11)	(51)
1993557	A61K 9/00
1999317	E02F 9/28
2038268	C07D 295/12
2038268	A61K 31/495
2038268	A61P 25/00
2038268	C07D 211/26
2038268	C07D 295/14
2038268	C07D 295/10
2038268	C07D 307/24
2038268	C07D 211/70
2038268	C07D 211/60
2038268	C07D 213/74
2038268	C07D 217/02
2038268	C07D 239/42
2038268	C07D 215/40
2136633	A01N 43/04
2136633	A01N 63/00
2136633	A61K 31/70
2136633	A61K 48/00
2152701	C07D 413/12
2152701	C07D 403/12
2152701	C07D 239/42
2152701	C07D 413/14
2152701	C07D 401/12
2152701	C07D 417/12
2152701	C07D 401/14
2152701	A61K 31/444
2152701	A61K 31/506

(11)	(51)
2152701	A61K 31/541
2152701	A61K 31/505
2152701	A61K 31/5377
2152701	A61P 3/00
2152701	A61P 31/12
2152701	A61P 37/06
2152701	A61P 9/00
2152701	A61P 35/00
2171211	F01B 1/08
2171211	F01B 7/04
2171211	F01B 9/02
2171211	F02B 75/24
2171211	F02B 75/28
2171211	F02B 25/08
2171211	F16H 21/36
2171211	F02B 75/02
2171211	F02B 75/18
2171211	F02F 1/22
2171211	F01B 7/10
2171211	F02F 3/00
2197880	C07D 471/04
2197880	C07D 487/04
2197880	A61P 35/00
2197880	A61K 31/437
2200442	C07K 14/005
2200442	A61K 38/16
2200442	A01N 63/00
2200442	A61K 38/00

(11)	(51)
2200442	A61K 35/76
2210038	F21S 13/12
2210038	F21V 35/00
2210038	F23D 3/16
2210038	A47G 33/00
2219452	A01N 43/54
2219452	A61K 39/395
2219452	C07K 16/24
2285387	A61K 31/702
2285387	A61K 31/733
2285387	A23L 1/30
2285387	A61K 35/744
2285387	A61P 37/00
2285387	A23L 1/29
2291369	C07D 409/14
2291369	A61K 31/416
2291369	A61K 31/4439
2291369	A61P 11/00
2291369	A61P 29/00
2291369	C07D 407/12
2291369	C07D 407/14
2293947	B41M 3/18
2293947	B41J 11/00
2300614	C12N 15/62
2300614	C07K 14/435
2307376	C07D 213/79
2307376	C07D 213/81
2307376	A61K 31/44
2307376	A61P 29/00
2307376	A61P 35/00
2322061	A47C 27/15
2322061	A47C 27/20
2322061	B60N 2/70
2322061	A47C 27/14
2340307	C12N 15/117
2340307	A61K 31/713
2340506	G06G 7/58
2340506	G01N 33/50
2389372	C07D 401/12
2389372	C07D 403/14
2389372	C07D 413/12
2389372	C07D 417/14
2389372	C07D 451/02
2389372	C07D 471/04
2389372	C07D 471/08
2389372	C07D 491/08
2389372	C07D 498/04
2389372	A61K 31/506
2389372	A61K 31/5377
2389372	A61K 31/538
2389372	A61K 31/5383
2389372	A61K 31/54
2389372	A61P 27/02
2389372	A61P 35/00
2389372	A61P 37/00
2393360	A61K 31/501

(11)	(51)
2393360	A61P 25/18
2393360	C07D 403/04
2393360	C07D 401/14
2393360	C07D 403/14
2393360	C07D 413/04
2393360	C07D 405/04
2393360	C07D 409/04
2393360	C07D 405/14
2393360	C07D 413/14
2393360	C07D 409/14
2396524	F02B 75/32
2430000	C07D 231/16
2430000	C07D 401/12
2430000	A01N 43/50
2460669	B44C 3/10
2460669	B44F 1/06
2460669	B44F 7/00
2497470	A61K 31/198
2497470	A61K 31/519
2497470	C07D 487/04
2510010	C07K 16/28
2510010	A61P 35/00
2510010	A61P 37/00
2533887	B01J 8/36
2533887	B01J 8/44
2538971	A61K 39/09
2538971	A61P 31/04
2538971	C07K 14/315
2539473	C12Q 1/68
2539473	C12Q 1/48
2539473	C12N 9/12
2556171	C12Q 1/68
2568492	H01H 13/70
2568492	H03K 17/96
2616460	C07D 403/04
2616460	C07D 409/04
2616460	C07D 241/38
2616460	C07D 243/10
2616460	C07D 401/04
2616460	C07D 403/10
2616460	C07D 405/04
2616460	C07D 405/10
2616460	C07D 409/10
2616460	C07D 413/10
2616460	C07D 417/04
2616460	C07D 417/10
2616460	C07D 471/04
2616460	C07D 491/04
2616460	C07D 495/04
2618831	C07K 5/097
2618831	C07K 5/062
2618831	C07K 5/083
2618831	A61K 38/21
2618831	C07K 5/08
2623498	C07D 241/24
2623498	A61K 9/08

(11)	(51)
2623498	A61K 9/19
2623498	A61K 31/4965
2623498	A61P 31/12
2623498	A61P 31/16
2630940	A61G 3/08
2630940	A61G 3/00
2632954	C07K 16/28
2632954	C07K 16/46
2632954	A61K 39/395
2632954	A61P 35/00
2649136	C01B 31/04
2649136	B82Y 30/00
2649136	H05H 1/24
2649136	C09C 1/44
2649136	B01J 19/08
2649136	C01B 31/02
2649136	H01J 19/02
2649136	B82Y 40/00
2668459	F28D 20/00
2668459	C09K 5/18
2668459	F25B 30/06
2668459	F25D 5/00
2676658	A61K 9/00
2676658	A61K 31/00
2676658	A61L 27/00
2683361	A61K 9/08
2683361	A61K 31/055
2687504	C07C 17/10
2687504	C07C 17/25
2687504	C07C 17/275
2687504	C07C 17/383
2687504	C07C 19/01
2687504	C07C 21/04
2687504	C07C 17/38
2699581	C07D 513/04
2699581	A61P 25/08
2699581	A61K 31/433
2719689	C07D 223/14
2719689	C07C 253/30
2719689	C07C 255/37
2729443	C07C 237/22
2729443	C07C 311/06
2729443	C07K 5/06
2729443	C07C 311/19
2729443	C07D 207/16
2748087	B65D 85/804
2748087	B65D 81/32
2748318	C12N 15/10
2748318	C12N 15/66
2748318	C12P 19/34
2748318	C40B 50/06
2748318	G06F 19/22
2755972	C07D 471/04
2755972	A61P 9/06
2755972	A61P 25/28
2755972	A61K 31/4353

(11)	(51)
2755973	C07D 471/04
2755973	C07D 471/18
2755973	A61K 31/437
2755973	A61K 31/439
2755973	A61P 9/06
2758046	A61K 31/165
2758046	A61P 25/22
2758046	A61P 25/24
2760878	C07J 43/00
2760878	A61K 31/58
2760878	A61P 5/24
2763969	C07D 237/22
2763969	C07D 239/42
2763969	A61K 31/44
2763969	A61K 31/50
2763969	A61K 31/505
2807036	B42D 25/00
2807151	C07D 233/56
2807151	C07D 401/04
2807151	C07D 401/14
2807151	A61K 31/4436
2807151	A61K 31/4164
2807151	A61P 31/12
2851052	A61G 10/02
2851052	A61H 9/00
2851052	A61G 7/10
2859151	E02D 19/10

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO APELIACINIO SKYRIAUS S P R E N D I M A I

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO APELIACINIO SKYRIAUS S P R E N D I M A S

2015 m. gruodžio 31 d. Nr. 2Ap-1733 Vilnius

Lietuvos Respublikos valstybinio patentų biuro Apeliacinis skyrius (toliau – Apeliacinis skyrius) rašytinio proceso tvarka išnagrinėjo pareiškėjo ARIAD PHARMACEUTICALS, INC. (Jungtinės Amerikos Valstijos, US), atstovaujamo patentinės patikėtinės L.Gerasimovič, apeliaciją Nr.10 dėl Valstybinio patentų biuro (toliau – VPB) eksperto sprendimo nustatyti papildomos apsaugos liudijimo (toliau – PAL) galiojimo terminą paraiškai Nr. PA 2013 027.

I. APELIACIJOS TURINYS

2014-10-03 pareiškėjas ARIAD PHARMACEUTICALS, INC. Apeliaciniam skyriui padavė apeliaciją, kadangi nesutiko su VPB eksperto 2014-07-04 sprendime nustatytu PAL galiojimo terminu paraiškai Nr. PA 2013 027.

2014-07-04 VPB ekspertas priėmė sprendimą PAL paraiškoje Nr. PA 2013 027 išduoti PAL Nr. C 1973545 bei nustatė PAL galiojimo terminą – 2028-07-01. Pareiškėjas prašė nustatyti kitą PAL galiojimo terminą – 2028-07-03.

III. SPRENDIMO MOTYVAI

2013-12-10 Pareiškėjas ARIAD PHARMACEUTICALS, INC. VPB padavė prašymą išduoti PAL paraiškai PA 2013 027: produkto pavadinimas Iclusigponatinibas, Europos patento numeris EP 1973545, pirmojo leidimo pateikti produktą į rinką numeris bei data – EU/1/13/839, 2013-07-01.

2014-07-04 VPB ekspertas priėmė sprendimą PAL paraiškoje Nr. PA 2013 027 išduoti PAL Nr. C 1973545 bei nustatė PAL galiojimo terminą – 2028-07-01.

2014-10-03 pareiškėjas ARIAD PHARMACEUTICALS, INC. Apeliaciniam skyriui padavė apeliaciją, kadangi nesutiko su VPB eksperto 2014-07-04 sprendime nustatytu PAL galiojimo terminu paraiškai Nr. PA 2013 027. Taip pat nurodė, kad turi būti pakoreguotas ir sprendime nurodytos veikliosios medžiagos pavadinimas – „Ponatinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska“.

2014-12-30 pareiškėjo atstovė pateikė prašymą sustabdyti apeliacijos Nr. 10 nagrinėjimą VPB Apeliaciniame skyriuje, iki kol bus priimtas ES Teisingumo teismo prejudicinis sprendimas byloje Nr. C-417/14. 2014-12-31 minėtas prašymas buvo tenkintas ir pagal Apeliacijų ir protestų nagrinėjimo taisyklių AP/02/2009 74.2 punktą apeliacijos nagrinėjimas buvo sustabdytas. Pagal minėtų Taisyklių 76 punktą, 2015-10-08 apeliacijos nagrinėjimas buvo atnaujintas.

DĖL VPB EKSPERTO SPRENDIME NURODYTOS VEIKLIOSIOS MEDŽIAGOS PAVADINIMO

Pateiktoje apeliacijoje pareiškėjas prašė pakoreguoti VPB eksperto sprendime nurodytos veikliosios medžiagos pavadinimą - „Ponatinibas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska“.

Apeliacinis skyrius pažymi, kad PAL išdavimo taisyklėse (Žin., 2002, Nr. 9-343; 2011, Nr. 153-7254) (toliau – Taisyklės), kuriomis įgyvendinamos Lietuvos Respublikos patentų įstatymo (Žin., 1994, Nr. 8-120; 2011, Nr. 4-127) 37 straipsnio nuostatos, įtvirtinta, kad ekspertas, nustatęs, kad paraiška PAL gauti ir (arba) prašymas pratęsti papildomos apsaugos galiojimo terminą atitinka Patentų įstatymo ir šių taisyklių reikalavimus, priima sprendimą išduoti PAL (51 punktas). Būtent toks sprendimas 2014-07-04 buvo priimtas dėl paraiškos Nr. PA 2013 027.

Taisyklių 48 punkte nustatyta, kad priėmęs sprendimą neišduoti PAL arba nepratęsti PAL galiojimo termino, ekspertas ne vėliau kaip per 10 dienų nuo sprendimo priėmimo dienos išsiunčia rašytinį pranešimą pareiškėjui ar jo atstovui, nurodydamas tokio sprendimo motyvus. Vadovaujantis Taisyklių 49 punktu, eksperto sprendimas gali būti skundžiamas paduodant apeliaciją Apeliaciniam skyriui teisės aktų nustatyta tvarka. Apeliacijų ir protestų nagrinėjimo taisyklių 21.2 punkte tiksliai apibrėžta, kad pareiškėjas ar jo atstovas turi teisę Apeliaciniam skyriui paduoti apeliaciją, jeigu nesutinka su paraiškos ekspertizės metu eksperto priimtu sprendimu **neišduoti PAL** ar nesutinka su eksperto nustatytu PAL galiojimo terminu. Šis aplinkybių, kurioms esant sudaroma galimybė paduoti apeliaciją, sąrašas yra baigtinis.

Išanalizavus PAL paraiškos Nr. PA 2013 027 dokumentus nustatyta, kad 2014-07-04 buvo priimtas VPB eksperto sprendimas išduoti PAL Nr. C 1973545. Pagal tai laikytina, kad pareiškėjas nėra įgijęs teisės paduoti apeliaciją ir prašyti taisyti jau išduotą papildomos apsaugos liudijimą (nurodant veikliosios me-

džiagos pavadinimą), todėl šioje apeliacijos dalyje pareiškėjo prašymas koreguoti VPB eksperto sprendime nurodytos veikliosios medžiagos pavadinimą yra nepagrįstas ir atmestinas.

DĖL PAL GALIOJIMO TERMINO NUSTATYMO

2014-07-04 VPB ekspertas savo sprendime nustatė PAL galiojimo terminą – 2028-07-01. Pareiškėjas, nesutikdamas su nurodytu terminu, 2014-10-03 pateikė rašytinę apeliaciją. Kaip jau buvo minėta, 2014-12-30 pareiškėjas pateikė prašymą sustabdyti apeliacijos nagrinėjimą Apeliaciniame skyriuje, iki kol bus priimtas ES Teisingumo teismo prejudicinis sprendimas byloje Nr. C-417/14. Prašymas sustabdyti apeliacijos nagrinėjimą Apeliacinio skyriaus nutarimu pripažintas pagrįstu, nes nurodytoje byloje pateiktas prašymas kaip reikėtų aiškinti Reglamento Nr. 469/2009 13 straipsnio 1 dalį. Taigi šioje byloje nustatytos aplinkybės turėtų esminės reikšmės ir apeliacijos nagrinėjimui.

2009 m. gegužės 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 469/2009 dėl medicinos produktų papildomos apsaugos liudijimo 3 straipsnyje „Sąlygos liudijimui gauti“ numatyta:

„Liudijimas išduodamas, jeigu valstybėje narėje, kurios teritorijoje yra paduodama 7 straipsnyje nurodyta paraiška ir tos paraiškos padavimo dieną:

a) tas produktas yra apsaugotas galiojančiu pagrindiniu patentu;

b) galiojantis leidimas pateikti tą produktą į rinką kaip medicinos produktą buvo išduotas atitinkamais atvejais pagal [2001 m. lapkričio 6 d. Europos Parlamento ir Tarybos] Direktyvą 2001/83/EB arba Direktyvą 2001/82/EB;

c) šiam produktui iki šiol nebuvo gautas liudijimas;

d) b punkte nurodytas leidimas yra pirmasis leidimas pateikti produktą į rinką kaip medicinos produktą“.

Nurodyto Reglamento 7 straipsnio 1 dalyje įtvirtinta, jog „paraiška liudijimui gauti yra paduodama per šešis mėnesius nuo tos dienos, kai buvo išduotas 3 straipsnio b punkte minimas leidimas pateikti produktą į rinką kaip medicinos produktą“.

Reglamento 13 straipsnio 1 dalyje numatyta, kad „liudijimas įsigalioja pasibaigus teisėtam pagrindinio patento galiojimo laikui ir galioja laikotarpį, lygų laiko tarpui, praėjusiam nuo paraiškos gauti pagrindinį patentą padavimo datos iki leidimo pateikti produktą į Bendrijos rinką išdavimo datos, sumažintam penkeriais metais“.

Byloje Nr. C-417/14 Seattle Genetics Inc. prieš Österreichisches Patentamt antruoju klausimu prašymą priimti prejudicinį sprendimą pateikęs teismas iš esmės teiravosi, kaip reikėtų aiškinti Reglamento Nr. 469/2009 13 straipsnio 1 dalį: „pirmojo leidimo pateikti produktą į Bendrijos rinką išdavimo data“, kaip tai suprantama pagal šią nuostatą; ar tai yra sprendimo, kuriuo išduodamas pirmasis leidimas pateikti produktą į Bendrijos rinką, priėmimo data, ar minėta nuostata turi būti aiškinama taip, kad ši data yra šio sprendimo pranešimo jo adresatui data.

Kaip nurodyta ES Teisingumo teismo 2015-10-06 priimtame sprendime byloje C-471/14 „*Sąjungos teisės aktų leidėjo tikslas buvo suteikti veiksmingą ir pakankamą apsaugą leidimo pateikti produktą į rinką turėtojui, skaičiuojant papildomos apsaugos trukmę negali būti neatsižvelgta į datos, nuo kurios leidimo pateikti produktą į rinką turėtojas realiai gali pradėti naudotis leidimo pateikti produktą į rinką, pradėdamas prekiauti savo preke, nustatymą. Leidimo pateikti produktą į rinką turėtojas savo produktu gali prekiauti tik nuo datos, kada jam buvo pranešta apie sprendimą, kuriuo išduodamas leidimas pateikti produktą į rinką, o ne nuo datos, kada toks sprendimas buvo priimtas*“ (ES Teisingumo teismo 2015-10-06 sprendimo, priimtoje byloje C-471/14 34, 35 punktai).

ES Teisingumo teismas minėtoje byloje priėmė prejudicinį sprendimą, į antrąjį klausimą atsakydamas, kad Reglamento Nr. 469/2009 13 straipsnio 1 dalį reikia aiškinti taip, kad **„[pirmojo leidimo pateikti rinkai produktą Sąjungoje] išdavimo data“, kaip ji suprantama pagal šią nuostatą, yra data, kurią adresatui buvo pranešta apie sprendimą, kuriuo išduodamas leidimas pateikti rinkai produktą.**

Pagal Apeliaciniam skyriui pateiktus įrodymus, sprendimo, kuriuo išduodamas leidimas pateikti į rinką produktą, pranešimo data nurodyta Europos Sąjungos oficialiame leidinyje (C 250, 56 tomas dalis „Informacija ir pranešimai“, „Europos Sąjungos sprendimų dėl vaistų rinkodaros leidimų santrauka nuo 2013 m. birželio 1 d. iki 2013 m. liepos 31 d.“) ir šio pranešimo data yra 2013-07-03. Atsižvelgiant į ES Teisingumo teismo sprendime byloje C-471/14 pateiktą išaiškinimą, apeliacija dėl papildomos apsaugos liudijimo galiojimo termino, yra tenkinama ir nustatomas papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminas 2028-07-03.

IV. APELIACINIO SKYRIAUS IŠVADA

Apeliacinis skyrius vadovaudamasis Lietuvos Respublikos Patentų įstatymo 51 straipsniu, Apeliacijų ir protestų taisyklių 105.6.2 punktu

n u t a r i a

apeliaciją tenkinti ir paraiškai papildomos apsaugos liudijimui gauti (paraiškos Nr. PA 2013 027) nustatyti papildomos apsaugos liudijimo galiojimo terminą 2028-07-03.

Apeliacinio skyriaus sprendimas per 3 mėnesius nuo priėmimo dienos gali būti skundžiamas Vilniaus apygardos teismui (Apeliacijų ir protestų taisyklių 111.2 punktas).

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2016 m. Nr. 3, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius