ISSN 2029-2309
(online)

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO OFICIALUS BIULETENIS

2016/02, 2016-01-25

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

IŠRADIMAI / INVENTIONS

Paraiškos / Applications 2014 091
Patentai / Patents 6240 - 6246

2 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) 11

MM9A Panaikinti patentai 19

Vardinė rodyklė 20

Sisteminė rodyklė 22

Numerinė rodyklė 23

Numerinė paraiškų rodyklė 24

EUROPOS PATENTAI 25

BB1D Paskelbtos paraiškos 25

FG9D Paskelbti patentai 27

FG4D Paskelbti patentai 28

PC9D Patento perleidimas 214

PD9D, DC9D, TH9A Patento pakeitimai 218

MM9D Išplėtimo panaikinimas 220

MG9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 221

MF9D Išplėtimo pripažinimas negaliojančiu 222

MM4D Panaikinti patentai 223

MG4D Patentai pripažinti negaliojančiais 224

ND9D Papildomos apsaugos liudijimai 273

Sisteminė patentų rodyklė 274

Numerinė patentų rodyklė 281

Klasifikacijos skyriai 288

* *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. VPB oficialiame biuletenyje Nr. 1, planuojamame paskelbti 2016 m. sausio 11 d., bus skelbiami 2015 m. gruodžio mėnesio duomenys.

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)
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. (2015.01): **C04B 12/00**
C04B 28/00

(21) **2014 091**

(13) **A**

(22) 2014-07-17

(71) VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, Saulėtekio al. 11, LT-10223 Vilnius, LT

(72) Ina PUNDIENĖ, LT
Valentin ANTONOVIČ, LT
Rimvydas STONYS, LT

(54) Ugniai atsparaus betono sudėtinis rišiklis

(57) Išradimas priklauso statybos pramonės sričiai, būtent ugniai atspariems betonams, tiksliau ugniai atspariems sudėtiniams rišikliams su nano SiO_2 priedu. Išradimas gali būti pritaikytas statybos pramonėje ugniai atsparių betonų gamyboje. Išradimo tikslas – sudėtinio rišiklio pagalba užtikrinti geras technologines, mechanines, eksploatacines ugniai atsparaus betono su skirtingos mineralinės sudėties ir kokybės užpildais savybes tam tikrose ribose (stipris gniuždant ne žemesnis nei 90-100 MPa po džiovinimo ir po degimo, susitraukimas neviršija 0,5%). Tai pasireiškia tuo, kad rišiklis dėl savo mineralinės ir granuliometrinės sudėties derinio atlieka stipruminių savybių ir tūrio pastovumo užtikrinimo funkcijas betone. Ugniai atsparaus betono sudėtinis rišiklis, apimantis aliuminatinį cementą su dispersiniu aliumosilikatu (šamotu) ir silicio dioksido mikrodulkėmis, natrio tripolifosfatą, polikarboksilatinį esterį, dar papildomai apima metakaoliną ir nano SiO_2, esant tokiam komponentų santykiui, masės %: aliuminatinis cementas -10-20; dispersinis aliumosilikatas (šamotas) -60-80 ; silicio dioksido mikrodulkės – 6-11; natrio tripolifosfatas 0,1-0,3; polikarboksilatinis esteris -0,1-0,3; metakaolinas – 4-8; nano SiO_2 – 0,05-0,1; vanduo- likęs kiekis.

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

Patentai 6240 - 6246 paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 28 straipsnį

(51) Int. Cl. (2015.01): **A23F 5/00**
(11) **6245**
(13) B
(21) 2014 052
(22) 2014-03-27
(41) 2015-10-26
(72) Gražvydas VILČINSKAS, LT
(73) Gražvydas VILČINSKAS, Šiaurės pr. 103-26, LT-49238 Kaunas, LT
(74) Lyra TARNAUSKIENĖ, 26, UAB PATENTINĖ TEISINĖ APSAUGA, Maironio g. 14 B-1, LT-44298 Kaunas, LT
(54) Žalios (neskrudintos) ar lengvai paskrudintos kavos ir gėrimo iš jos gavimo būdas
(57) 1. Žalios (neskrudintos) ar lengvai paskrudintos kavos ir gėrimo iš jos gavimo būdas, pagal kurį kavamedžių (Coffea) vaisius – pupeles išvalo nuo priemaišų, džiovina ir sumala, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad žalias (neskrudintas) kavos pupeles, išvalytas nuo priemaišų ir išplautas, džiovina 30-40 °C temperatūroje 20-90 min. arba džiovina lengvai paskrudinant ne aukštesnėje kaip 190 °C temperatūroje 1-9 min., po to išdžiovintas žalias (neskrudintas) ar lengvai paskrudintas kavos pupeles sumala pasirinktinai smulkiai iki manų kruopų pavidalo ar vidutiniškai rupiai iki grikių kruopų pavidalo ir gėrimą ruošia iš 10-40 g sumaltų pasirinktinai žalių (neskrudintų) (sauso produkto) ar lengvai paskrudintų kavos pupelių (sauso produkto) ir 100-300 ml vandens.

2. Žalios (neskrudintos) ar lengvai paskrudintos kavos ir gėrimo iš jos gavimo būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gėrimą ruošia papildomai pridėjus 5-20 g skrudintų ir maltų trūkažolės (*Cichorium intybus*) šaknų.

3. Žalios (neskrudintos) ar lengvai paskrudintos kavos ir gėrimo iš jos gavimo būdas pagal 1, 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sausą produktą inde užpila verdančiu vandeniu ir po 4-5 min. perkošia per sietelį.

4. Žalios (neskrudintos) ar lengvai paskrudintos kavos ir gėrimo iš jos gavimo būdas pagal 1, 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sausą produktą inde užpila šaltu vandeniu, pakaitina iki užvirimo, o nuo užvirimo dar 4-5 min. kaitina ant silpnos ugnies.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **B23K 26/00**
(11) **6240**
(13) B
(21) 2014 504
(22) 2014-05-16
(41) 2015-11-25
(72) Gediminas RAČIUKAITIS, LT
Mindaugas GEDVILAS, LT
Valdemar STANKEVIC, LT
(73) Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
UAB „ELAS“, Savanorių pr. 231, LT-02300 Vilnius, LT
(74) Virgina Adolfina DRAUGELIENĖ, 8, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Skaidrių terpių lazerinis pjovimo būdas ir įrenginys
(57) 1. Skaidrių terpių lazerinis pjovimo būdas, apimantis šią operacijų seką:
- į apdirbamą skaidrią terpę nukreipia dviejų skirtingų bangos ilgių impulsinės lazerio spinduliuotės pluoštus,
- minėtus skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuotės pluoštus fokusuoja apdirbamos skaidrios terpės viduje jos pjovimo srityje skirtingose fokusavimo plokštumose pagal apdirbamos terpės gylį
- pjovimo greitį ir kokybę valdo, eksperimentiškai parenkant minėtų skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuočių parametrus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

- minėtų skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuočių impulsai į jų fokusavimo plokštumas ateina skirtingu laiku, kur ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės impulsai yra užvėlinti trumpesnio bangos ilgio spinduliuotės impulsų atžvilgiu,
- minėtų spinduliuočių bangos ilgius ir minėtą impulsų užvėlinimo laiką parenka priklausomai nuo konkrečios apdirbamos terpės taip, kad trumpesnės bangos spinduliuotės impulsai apdirbamoje terpėje dėl optinio sužadinimo sukurtų didesnės sugerties sritį, o užvėlinti ilgesnio bangos ilgio spinduliuotės impulsai kristų į jau sukurtą minėtą didesnės sugerties sritį bei sukeltų apdirbamoje terpėje kryptingą skilimą pjovimo plokštumoje,
- pjovimo greitį ir kokybę valdo, eksperimentiškai parenkant minėtų skirtingų bangos ilgių lazerio spinduliuočių impulsų užvėlinimo laiką, jų fokusavimo plokštumų erdvinę padėtį viena kitos atžvilgiu bei skirtingų bangos ilgių spinduliuočių impulsų energijų santykį.

2. Būdas pagal 1 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluoštas yra parinktas iš artimosios infraraudonosios spektro srities, o trumpesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluoštas yra parinktas iš tolimosios ultravioletinės spektro srities.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluoštas yra parinktas iš regimosios spektro srities, o trumpesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluoštas yra parinktas iš mėlynosios arba ultravioletinės spektro srities.

4. Būdas pagal bet kuri iš 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trumpesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotė yra antroji arba trečioji arba ketvirtoji ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės harmonika.

5. Būdas pagal bet kuri iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluošto impulso energija yra maždaug nuo 2 iki 10 kartų didesnė už trumpesnės bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluošto impulso energiją.

6. Būdas pagal bet kuri iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluošto fokusavimo plokštuma pagal apdirbamos terpės gyli yra arčiau jos įvadinio paviršiaus nei trumpesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluošto fokusavimo plokštuma.

7. Būdas pagal bet kuri iš 1-6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ilgesnio bangos ilgio lazerio spinduliuotės pluoštas yra fokusuojamas apdirbamos terpės viduje taip, kad sukeltų netiesinį filamentacijos efektą.

8. Skaidrių terpių lazerinio pjovimo įrenginys, apimantis lazerio šaltinį generuojanti dviejų bangos ilgių impulsinę spinduliuotę, optinę fokusavimo priemonę, skirtą minėtas skirtingų bangos ilgių spinduliuotės pluoštus sufokusuoti apdirbamos terpės (11) viduje skirtingose fokusavimo plokštumose pagal apdirbamos terpės gylį ir optines priemones, skirtas minėtų skirtingų bangos ilgių spinduliuočių parametrams keisti, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad yra numatyta
- optinė užvėlinimo priemonė (3), patalpinta ilgesnio bangos ilgio spinduliuotės optiniame kelyje, skirta ilgesnio bangos ilgio spinduliuotės impulsams užvėlinti trumpesnio bangos ilgio spinduliuotės impulsų atžvilgiu,
- optinė priemonė, skirta keisti pagal apdirbamos terpės gylį vieno bangos ilgio spinduliuotės fokusavimo plokštumos padėti kito bangos ilgio spinduliuotės fokusavimo plokštumos atžvilgiu, patalpinta bent viename lazerio spinduliuočių optiniame kelyje prieš minėtą optinę fokusavimo priemonę,

minėtas lazerio šaltinis, generuojantis dviejų bangos ilgių impulsinę spinduliuotę apima pirminį lazerio šaltinį (1), kurio spinduliuotės kelyje patalpintas dviejų bangos ilgių lazerio spinduliuočių formuotuvas ir optinė priemonė, skirta keisti minėtų dviejų bangos ilgių lazerio spinduliuočių impulsų energijų santykį.

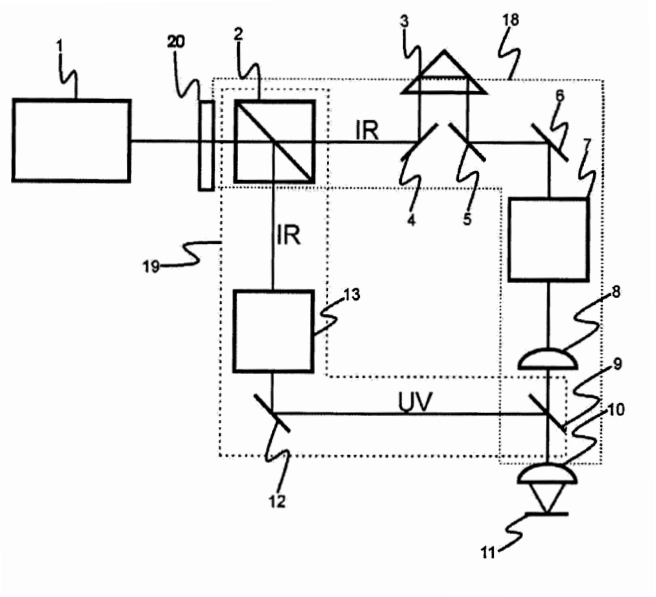
9. Įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų bangos ilgių lazerio spinduliuočių formuotuvas apima poliarizacinį pluošto daliklį (2), kuris dalija pirminio lazerio šaltinio (1) spinduliuotę į dvi dalis, kurias nukreipia į du optinius kelius (18, 19), viename iš kurių yra patalpintas harmonikų generatorius (13), skirtas pakeisti spinduliuotės bangos ilgį.

10. Įrenginys pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų bangos ilgių lazerio spinduliuočių formuotuvas yra pirminio lazerio šaltinio (1) spinduliuotės kelyje patalpintas keitiklis, konvertuojantis į jį įeinančios lazerio šaltinio (1) spinduliuotės dalį į trumpesni o bangos ilgio spinduliuotę.

11. Įrenginys pagal bet kurį iš 8-10 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė priemonė, skirta keisti minėtų dviejų bangos ilgių spinduliuočių impulsų energijų santykį apima pirminio lazerinio šaltinio (1) spinduliuotės pluošto kelyje patalpintą pasukamą pusės bangos ilgio fazinę plokštelę (20).

12. Įrenginys pagal bet kurį iš 8-11 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė priemonė, skirta keisti vieno bangos ilgio spinduliuotės fokusavimo plokštumos padėtį kito bangos ilgio spinduliuotės fokusavimo plokštumos atžvilgiu yra lazerio spinduliuotės pluošto diametro plėstuvas (7) patalpintas bent viename iš minėtų lazerio spinduliuočių optiniame kelyje (18, 19) prieš minėtą optinę fokusavimo priemonę.

13. Skaidrių terpių lazerinio pjovimo sistema, apimanti lazerinį pjovimo būdą ir/arba įrenginį pagal bet kurį iš 1-12 punktų.



---

(51) Int. Cl. (2015.01): **C04B 12/00**
C04B 24/00
(11) **6242**
(13) B
(21) 2014 065
(22) 2014-05-08
(41) 2015-11-25
(72) Renata BORIS, LT
Valentin ANTONOVIČ, LT
(73) Vilniaus Gedimino technikos universitetas, Saulėtekio alėja 11, LT-10223 Vilnius, LT
(54) Ugniai atsparus betonas su kalcio aliuminatiniu užpildu
(57) 1. Ugniai atsparus betonas, į kurio sudėtį įeina aliuminatinis cementas, stambus užpildas, dispersinis užpildas, plastikliai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad betonas dar apima silicio dioksido mikrodulkes, stambus užpildas yra aliuminatinio cemento klinkeris, dispersinis užpildas yra maltas šamotas, o plastiklis sudarytas iš natrio tripolifosfato ir polikarboksilatinio esterio, esant tokiam komponentų santykiui, masės %:

aliuminatinis cementas 8-12;

silicio dioksido mikrodulkės 3-7;

dispersinis užpildas 13-18;

reaktyvusis Al_2O_3 3-7;

kalcio aliuminatinis užpildas 60-80;

plastikliai 0,15 – 0,25;

mikropluoštas 0,01 – 0,03;

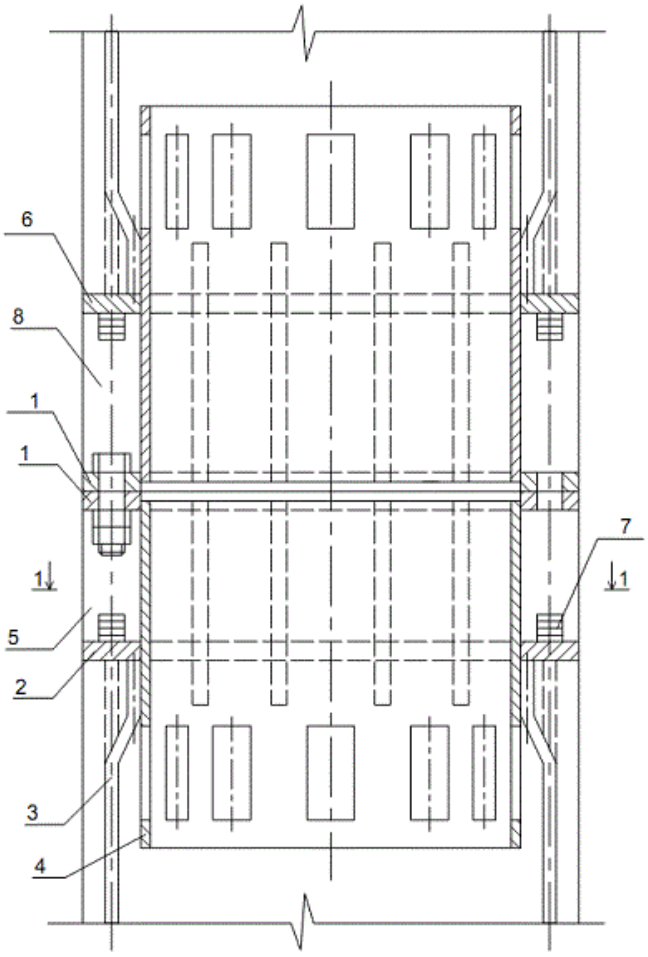
lietiklis 0,01 – 0,03;

vanduo 5.

2. Ugniai atsparus betonas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad stambus užpildas yra kalcio aliuminatinis, kuris turi 50-55 % Al_2O_3.

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **E04H 12/00**
(11) **6243**
(13) B
(21) 2015 015
(22) 2015-03-16
(41) 2015-09-25
(30) 201400581, 2014-03-17, EA
(72) Dmitry Mihajlovich GANAK, BY
Mihail Milajlovich SHATICA, BY
Oleg Vladimirovich YEVZREZOV, BY
Vladimir Iosifovich BYSTRICKIJ, BY
(73) Otkrytoye akcionernoye obshchestvo „Svetlogorskiy zavod zhelezobetonnyh izdeliy i konstrukciy“, ul. Miroshnichenko 25, 247434 Svetlogorsk, BY
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Atramos sujungimo mazgas
(57) 1. Sudėtinės atramos sekcijų sujungimui naudojamas sujungimo mazgas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvieną sekciją sudaro įtemptai armuotas gelžbetonis, sekcijų galuose yra įtvirtinti plokšti atraminiai žiedai, į kurių griovelius yra įstatyti iš anksto įtempti armatūriniai strypai su užpresuotomis ankerinėmis įvorėmis, kiekvienas žiedas yra privirintas prie plieninio vamzdžio atkarpos, kurios išorinis galas yra sujungtas su flanšu, kuriame yra skylės varžtiniam sujungimui ir sustiprintas briaunomis, o kitas vamzdžio galas su išpjautomis angomis yra išdėstytas sekcijos tarparmatūrinėje erdvėje ir iš jo išlenda armatūros strypai, užtikrinantys patikimą sujungimą su gaminio betonu.



Pav. 1

(51) Int. Cl. (2015.01): **F24J 2/00**
H01L 31/00

(11) **6244**

(13) B

(21) 2015 024

(22) 2015-04-08

(41) 2015-12-28

(72) Aleksandr FOKIN, LT

(73) Aleksandr FOKIN, Statybininkų g. 9-19, LT-31205 Visaginas, LT

(74) Vytautas GUOBYS, 10, Ateities g. 3-9, LT-08306 Vilnius, LT

(54) Saulės jėgainė su dviejų ašių pozicionavimo sistema

(57) 1. Saulės jėgainė su dviejų ašių pozicionavimo sistema, turinti pasukamą apie vertikalią ašį laikančiąją konstrukciją (1), ant kurios sumontuotas orientuojamų apie horizontalią ašį (9) saulės baterijų plokščių (3) masyvas, ir laikančiosios konstrukcijos sukimo įrenginį (7), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančioji konstrukcija (1) yra daugiaaukščio amfiteatro pavidalo, kurią sudaro laiptų pavidalo karkasas (2) iš surenkamų standžių elementų, kur ant karkaso (2) įtvirtintos saulės baterijų plokštės (3), kurių masyvas išdėstytos lanku laikančiosios konstrukcijos (1) aukštuose (4), kuriuos skiria techniniai koridoriai (5).

2. Saulės jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad saulės baterijų plokštės (3) yra pritvirtintos ant rėmo (8), kuris yra pasukamas apie horizontalią ašį (9) tarp dviejų metalinių kampuočių (10).

3. Saulės jėgainė pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad saulės baterijų plokščių (3) pasvyrimo kampas horizontalios ašies (9) atžvilgiu reguliuojamas naudojant skečiamuosius kreipiančiuosius stovus (11) arba programiškai valdomus pneumocilindrus arba hidrocilindrus.

4. Saulės jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad laikančiosios konstrukcijos (1) karkaso (2) pagrindas (14) įtvirtintas ant pasukamos platformos (6), turinčios surenkamas-išardomas radialines sekcijas (15).

5. Saulės jėgainė pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad po platforma (6) įtvirtinti du metaliniai kreipiantieji žiedai (19), tarp kurių įtaisyti judėjimo ritinėliai (20), kurių šoniniai įgaubti paviršiai liečiasi su kreipiančiųjų žiedų (19) paviršiumi.

6. Saulės jėgainė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad kreipiantieji žiedai (19) įtvirtinti lovelyje (21), kuris turi metalines atramas (22), įtvirtintas ant laikančios konstrukcijos (1) pagrindo (23).

7. Saulės jėgainė pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ritinėliai (20) turi tvirtinimo įtaisą (24), guolius (25) ir yra įmontuoti į tvirtinimo apkabą (26), kuri pritvirtinta prie pasukamos platformos (6) sekcijų (15).

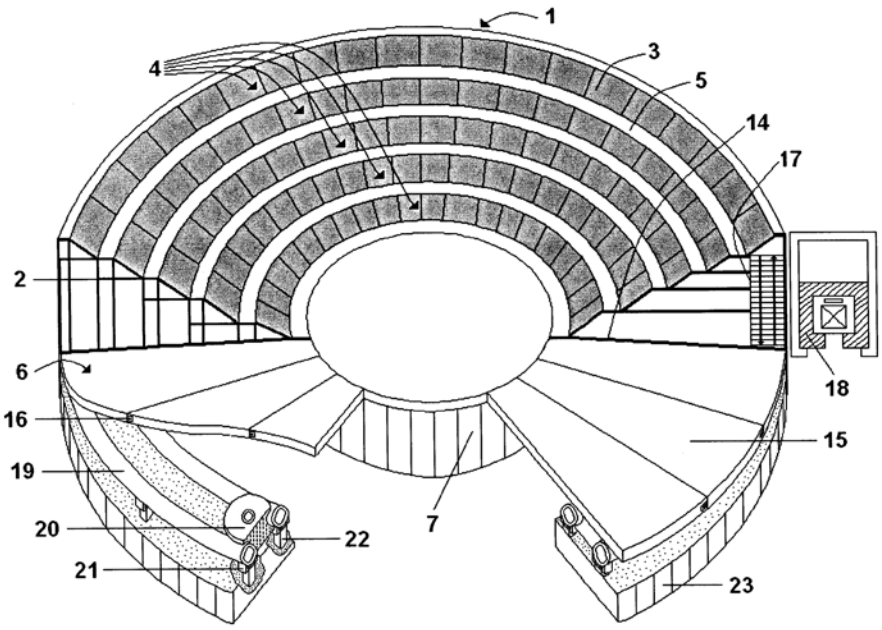
8. Saulės jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukimo įrenginys (7) turi pasukamos platformos ašį (28), atraminę ašį (41), sukimo ratą (29) ir sukimo rato (29) atraminį žiedą (30).

9 Saulės jėgainė pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prie sukimo rato (29) atraminio žiedo (30) pritvirtintas metalinis karkasas (32), ant kurio viršutinio žiedo (33) radialinių laikiklių (34) remiasi pasukamos platformos (6) sekcijos (15), kurios turi skyles (36) prie sukimo rato (29) tvirtinti.

10. Saulės jėgainė pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad sukimo ratas (29) per krumpliaratį (39), pasukamos platformos ašį (28) ir kūginius krumpliaračius (40) sujungtas su elektros varikliu (37) arba dyzeliniu varikliu (38).

11. Saulės jėgainė pagal 8-10 punktus, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atraminė ašis (41) turi atraminį guolį (42), įmontuotą pagrinde (35), ir kad atraminė ašis (41) per kūginius krumpliaračius (40) sujungta elektros varikliu (37) arba dyzeliniu varikliu (38) ir pasukamos platformos ašimi (28).

12. Saulės jėgainė pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pavaros elektros variklio (37) arba dyzelinio variklio (38) įjungimo momentą ir trukmę valdo maksimalios galios sekimo (MPPT) įkrovimo valdiklis.



(51) Int. Cl. (2015.01): **F25D 21/00**
(11) **6241**
(13) B
(21) 2014 075
(22) 2014-06-03
(41) 2015-12-28
(72) Darius KAČANAUSKAS, LT
(73) AB „SNAIGĖ“, Pramonės g. 6, LT-62175 Alytus, LT
(74) dr. Nijolė Viktorija MICKEVIČIENĖ, 11, Panerių g. 79a, LT-48425 Kaunas, LT
(54) Šaldytuvas
(57) 1. Šaldytuvas, kuriame yra produktų saugojimo kamera su šaldymo agento garintuvu, patalpintu už produktų saugojimo kameros galinės sienelės, tirpsmo vandens šalinimo sistema, kompresoriaus niša, kompresorius, kondensatorius, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus nišos (4) viršutinėje dalyje virš kompresoriaus (5) yra viena arba dvi tirpsmo vandens surinkimo vonelės (7, 8), užimančios nuo 80 iki 100 procentų kompresoriaus nišos viršutinės dalies ploto, kurios yra 10 - 70 mm išsikišusios iš šaldytuvo korpuso galinės sienelės plokštumos, pritvirtintos prie šaldytuvo korpuso mažiausiai 2 tvirtinimo elementais (9), ir turi vieną arba du šilto oro konvekcinius kanalus (10).

2. Šaldytuvas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpsmo vandens surinkimo vonelių (7, 8) dugnai yra plokšti.

3. Šaldytuvas pagal 1 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpsmo vandens surinkimo vonelės (7, 8) konvekcinis kanalas(ai) (10) yra 5 - 15 mm aukštesnis už vonelės (7, 8) šoninines sieneles, kanalo galinė sienelė (10a) pakreipta 15 - 25° kampu į kompresoriaus nišos išorę, apatinės dalies užapvalinimų (10b) spindulys (R) yra 50 - 150 mm ir kanale yra šilumą akumuliuojanti oro kišenė (10c).

4. Šaldytuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus nišos (4) viršutinėje dalyje yra viena tirpsmo vandens surinkimo vonelė (7).

5. Šaldytuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus nišos (4) viršutinėje dalyje yra dvi viena virš kitos patalpintos tirpsmo vandens surinkimo vonelės (7, 8).

6. Šaldytuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus nišoje esančioje viršutinėje vonelėje (8) yra anga (8a), skirta perpilti dalį tirpsmo vandens į apatinę vonelę (7).

7. Šaldytuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tirpsmo vandens surinkimo vonelės yra pritvirtintos prie šaldytuvo korpuso taip, kad būtų palikti tarpai (11) vandens garais prisotinto oro išėjimui.

8. Šaldytuvas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kompresoriaus niša (4) turi skydą (12).

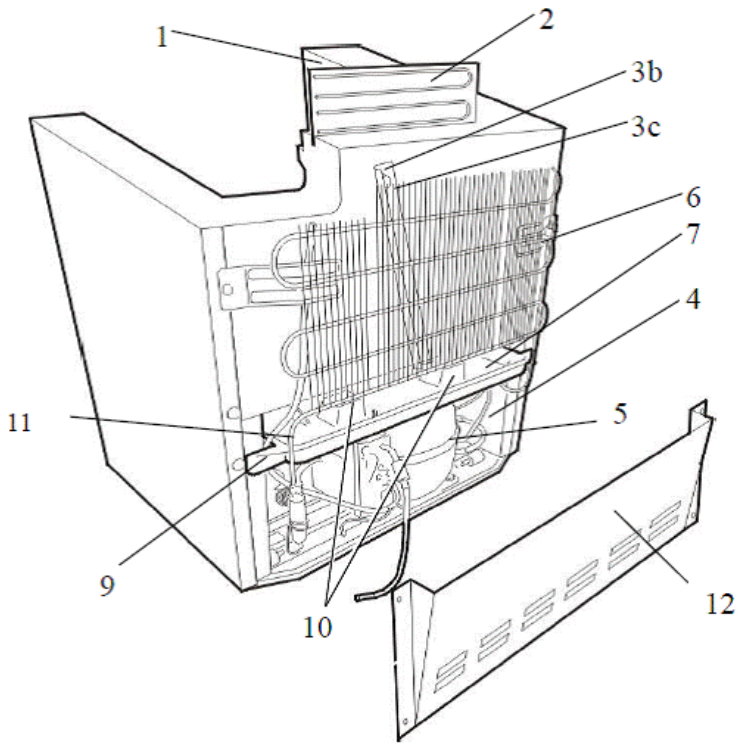


Fig. 1

---

(51) Int. Cl. (2015.01): **G05D 7/00**
(11) **6246**
(13) B
(21) 2015 503
(22) 2015-05-08
(41) 2015-12-28
(72) Jurgis MARCINAUSKAS, LT
(73) Jurgis MARCINAUSKAS, , 19125 Širvintelių k. 8, Širvintų r. sav., LT
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Dujų sklendės gradavimo, nustatant ekonomiško dujų naudojimo žymas, ir jos panaudojimo taupiam dujų vartojimui būdas

57) 1. Dujų sklendės gradavimo, nustatant ekonomiško dujų naudojimo žymas, būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant 360o sklendės pasukamos rankenos (1) uždeda funkcines žymas (D1, D2, D3, D4, ... Dn), o ant sklendės korpuso uždeda kontrolinę žymą (D0).

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždeda sutampančias žymas (D1) ir (D0) ant sklendės rankenos (1) ir sklendės korpuso (3), kuomet dujų baliono sklendė yra uždaryta.

3. Būdas pagal 1 ir 2 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždeda sutampančias žymas (D2) ir (D0) ant sklendės rankenos (1) ir sklendės korpuso (3), kuomet geriausiai dega vienas dujinio prietaiso degiklis.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kuomet sutampa žymos (D0) ir (D2), rankena (1) yra pasukta sklendės korpuso dalies (3) atžvilgiu maždaug 4o kampu rodyklės (A) kryptimi.

5. Būdas pagal 1-3 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paeiliui uždeda sutampančias žymas (D3, D4, D5) ir (D0) ant sklendės rankenos (1) ir sklendės korpuso (3), kuomet geriausiai dega atitinkamai du, trys arba keturi dujinio prietaiso degikliai.

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad, kuomet sutampa žymos (D0) ir (D3, D4, D5), rankena (1) kiekvienu atveju yra papildomai pasukta sklendės korpuso dalies (3) atžvilgiu maždaug 4o-8o kampu rodyklės (A) kryptimi.

7. Būdas visus ankstesnius punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sklendės rankenoje 1 papildomai išpjauna langelį (2), pro kurį matoma kontrolinė žyma (D0).

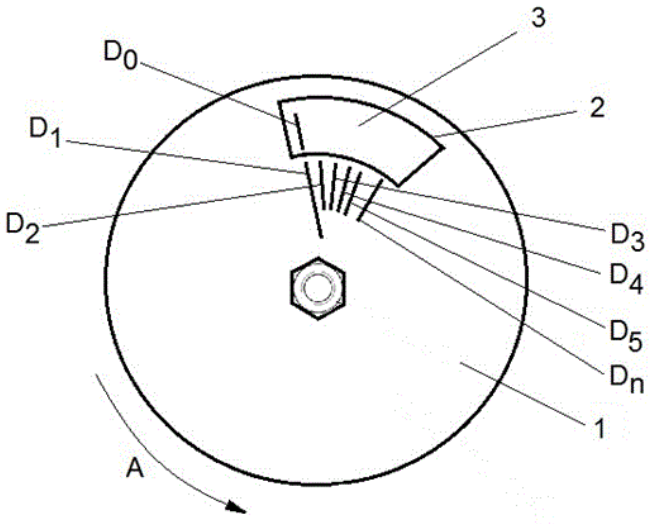
8. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudoja 90o sklendę ir ant sklendės pasukamos rankenos (1) trumpojo galo-ribotuvo uždeda kontrolinę žymą (D0), o ant sklendės korpuso (3) uždeda funkcines žymas (D1, D2, D3, D4, ... Dn).

9. Būdas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant papildomos plokštelės (4), pritvirtintos prie sklendės korpuso (3) arba dujų vamzdžio (5), uždeda funkcines žymas (D1, D2, D3, D4, ... Dn), sutampančias su sklendės rankenos (1) ilgojo galo viršutine arba apatine briaunomis, rankeną (1) sukant rodyklės (A) kryptimi.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad 90o sklendės rankenoje (1) išpjauna langelį (2), sutampantį su ant rankenos uždėta kontroline žyma (D0), o ant papildomos plokštelės (4), pritvirtintos prie sklendės korpuso (3) arba dujų vamzdžio (5), uždeda funkcines žymas (D1, D2, D3, D4, ... Dn), matomas pro langelį (2).

11. Būdas pagal 9 ir 10 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optimaliausi sklendės rankenos (1) pasukimo rodyklės (A) kryptimi kampai, lemiantys ekonomiškiausias dujų sąnaudas, yra 11o, 16o, 21o ir 26o, kuomet dega atitinkamai vienas degiklis, du degikliai, trys degikliai ir keturi degikliai.

12. Dujų sklendės panaudojimo taupiam dujų vartojimui būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sutaptina iš anksto gradavimo būdu pagal 1-11 punktus nustatytas ekonomiškiausio dujų naudojimo žymas (Do) ir (D1, D2, ,D3, D4, ... Dn) pagal aktualų dujų naudojimo poreikį.



Pav. 1

Patentai, panaikinti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 36 straipsnį

Patento nr.	Panaikinimo data
6056	2015-06-25
6146	2015-06-26

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
AB „SNAIGĖ“, LT	S	F25D 21/00	6241	B
ANTONOVIČ Valentin, LT	I	C04B 12/00 C04B 28/00 C04B 24/00	2014 091	A
BORIS Renata, LT	I	C04B 12/00 C04B 24/00	6242	B
BYSTRICKIJ Vladimir Iosifovich, BY	I	E04H 12/00	6243	B
FOKIN Aleksandr, LT	I,S	F24J 2/00 H01L 31/00	6244	B
GANAK Dmitry Mihajlovich, BY	I	E04H 12/00	6243	B
GEDVILAS Mindaugas, LT	I	B23K 26/00	6240	B
KAČANAUSKAS Darius, LT	I	F25D 21/00	6241	B
MARCINAUSKAS Jurgis, LT	I,S	G05D 7/00	6246	B
Otkrytoye akcionernoye obshchestvo „Svetlogorskiy zavod zhelezobetonnyh izdeliy i konstrukciy“, BY	S	E04H 12/00	6243	B
PUNDIENĖ Ina, LT	I	C04B 12/00 C04B 28/00	2014 091	A
RAČIUKAITIS Gediminas, LT	I	B23K 26/00	6240	B
SHATICA Mihail Milajlovich, BY	I	E04H 12/00	6243	B
STANKEVIC Valdemar, LT	I	B23K 26/00	6240	B
STONYS Rimvydas, LT	I	C04B 12/00 C04B 28/00	2014 091	A
UAB „ELAS“, LT	S	B23K 26/00	6240	B
VILNIAUS GEDIMINO TECHNIKOS UNIVERSITETAS, LT	P	C04B 12/00 C04B 28/00	2014 091	A
VILČINSKAS Gražvydas, LT	I,S	A23F 5/00	6245	B

Valstybinis mokslinių tyrimų institutas Fizinių ir technologijos mokslų centras, LT	S	B23K 26/00	6240	B
Vilniaus Gedimino technikos universitetas, LT	S	C04B 12/00 C04B 24/00	6242	B
YEVZREZOV Oleg Vladimirovich, BY	I	E04H 12/00	6243	B

SISTEMINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(51) Klasifikacijos indeksas	(21) Paraiškos numeris (11) Patento numeris	(13) Dokumento rūšies kodas
A23F 5/00	6245	B
B23K 26/00	6240	B
C04B 12/00	6242	B
C04B 12/00	2014 091	A
C04B 24/00	6242	B
C04B 28/00	2014 091	A
E04H 12/00	6243	B
F24J 2/00	6244	B
F25D 21/00	6241	B
G05D 7/00	6246	B
H01L 31/00	6244	B

NUMERINĖ IŠRADIMŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(11) Patento numeris
2014 052	6245
2014 065	6242
2014 075	6241
2014 504	6240
2015 015	6243
2015 024	6244
2015 503	6246

NUMERINĖ IŠRADIMŲ PARAIŠKŲ RODYKLĖ

(21) Paraiškos numeris	(51) Klasifikacijos indeksas
2014 091	C04B 12/00
2014 091	C04B 28/00

Europos patentų paraiškos, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 78 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A61K 38/12*** (2006.01)
A61K 9/19 (2006.01)
A61K 31/375 (2006.01)
A61K 31/19 (2006.01)
A61K 31/7008 (2006.01)

(11) **2895187**

(13) T

(96) 07826195.5

(96) 2013-09-11

(97) 2014-03-20

(86) PCT/IB2013/002191

(86) 2013-09-11

(87) WO 2014/041425

(87) 2014-03-20

(30) 201261699570 P, 2012-09-11, US
201361839699 P, 2013-06-26, US

(71) Hospira Australia Pty Ltd, Level 21 390 St Kilda Road, Melbourne, VIC 3004, AU

(72) ALEXIOU, Jim, Oakleigh East Victoria 3166
NORRIS, Noel, Endeavour Hills, Victoria 3802
KNILL, Andrew, Bittern, Victoria 3918
WHITTAKER, Darryl, Vermont, Victoria 3133

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

(54) Daptomicino kompozicijos ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liofilizuota daptomicino kompozicija, apimanti priedą, parinktą iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinų antioksidantų, farmaciniu požiūriu priimtinų organinių rūgščių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, farmaciniu požiūriu priimtinų gliukozės darinių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų ir jų derinių.

2. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima nuo apie 200 mg iki apie 600 mg daptomicino.

3. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 1 punktą, kur priedo koncentracija yra nuo apie 0,01 mM iki apie 500 mM priedo.

4. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtinas antioksidantas yra askorbo rūgštis.

5. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina organinė rūgštis yra parinkta iš grupės, susidedančios iš monokarboksiorganinių rūgščių, dikarboksiorganinių rūgščių, hidroksilu pakeistų dikarboksiorganinių rūgščių, trikarboksiorganinių rūgščių, hidroksilu pakeistų trikarboksiorgainių rūgščių, tetrakarboksiorganinių rūgščių ir jų derinių, geriau hidroksilu pakeistos trikarboksiorganinės rūgšties.

6. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 5 punktą, kur hidroksilu pakeista trikarboksiorganinė rūgštis yra citrinų rūgštis ir/arba kur farmaciniu požiūriu priimtinas gliukozės darinys yra acetilgliukozaminas.

7. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kompozicija yra ištirpinama farmaciniu požiūriu priimtiname tirpiklyje, siekiant gauti ištirpintą liofilizuotą daptomicino kompoziciją, geriau kur kompozicija yra tirpinama farmaciniu požiūriu priimtiname tirpiklyje mažiau negu apie 5 minutes.

8. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 7 punktą, kur daptomicino koncentracija atskiestoje liofilizuotoje daptomicino kompozicijoje yra nuo apie 20 mg/ml iki apie 100 mg/l.

9. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 7 punktą, kur priedo koncentracija atskiestoje liofilizuotoje daptomicino kompozicijoje yra nuo apie 1 mM iki apie 500 mM, pasirinktinai 300 mM, pasirinktinai 237,5 mM arba nuo apie 1 mg/ml iki apie 500 mg/ml.

10. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 7 punktą, kur praskiestos liofilizuotos daptomicino kompozicijos pH yra nuo apie 4,0 iki apie 5,0, geriau apie 4,7.

11. Liofilizuota daptomicino kompozicija pagal 7 punktą, kur skiediklis yra parinktas iš grupės, susidedančios iš injekcijoms skirto sterilaus vandens, injekcijoms skirto bakteriostatinio vandens, injekcijoms skirto 0,45% natrio chlorido tirpalo, injekcijoms skirto 0,9% natrio chlorido tirpalo, Ringerio tirpalo, laktuoto Ringerio tirpalo ir jų derinių, geriau kur skiediklis yra injekcijoms skirtas 0,9% natrio chlorido tirpalas arba sterilus vanduo.

12. Liofilizuotos daptomicino kompozicijos pagal bet kurį iš 1-11 punktų veiksmingas kiekis, skirtas panaudoti bakterinės infekcijos gydymui subjektui, kuriam reikalingas toks gydymas.

13. Biologinės plėvelės apdorojimo arba susidarymo prevencijos būdas, kur būdas apima priemonės paviršiaus apdorojimą liofilizuotos daptomicino kompozicijos pagal bet kurį iš 1-11 punktų tirpalo veiksmingu kiekiu.

14. Liofilizuotos daptomicino kompozicijos gavimo būdas, kur būdas apima:

(a) daptomocino ir priedo, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinų antioksidantų, farmaciniu požiūriu priimtinų organinių rūgščių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, farmaciniu požiūriu priimtinų gliukozės darinių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų ir jų derinių, vandeninio tirpalo paruošimą;

(b) pH sureguliavimą iki nuo apie 4,0 iki 5,0; ir

(c) tirpalo liofilizavimą, siekiant gauti liofilizatą.

15. Liofilizuotos daptomicino kompozicijos gavimo būdas, kur būdas apima:

(a) daptomocino vandeninio tirpalo paruošimą, esant pH nuo 4,0 iki 5,0;

(b) priedo, parinkto iš grupės, susidedančios iš farmaciniu požiūriu priimtinų antioksidantų, farmaciniu požiūriu priimtinų organinių rūgščių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, farmaciniu požiūriu priimtinų gliukozės darinių ir farmaciniu požiūriu priimtinų jų druskų, ištirpinimą daptomicino vandeniniame tirpale;

(c) pH sureguliavimą nuo apie 4,0 iki apie 5,0; ir

(d) tirpalo liofilizavimą, siekiant gauti miltelius.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 straipsnį

(51) Int.Cl. ***F03D 11/00*** (2006.01)
F03D 11/04 (2006.01)
F03D 1/00 (2006.01)
H01F 27/06 (2006.01)
H01F 27/02 (2006.01)
E04H 12/00 (2006.01)

(11) **1592886**

(13) T

(96) 04707228.5

(96) 2004-02-02

(97) 2005-11-09

(97) 2015-10-14

(86) PCT/EP2004/000918

(86) 2004-02-02

(87) WO 2004/067959

(87) 2004-08-12

(30) 10304026, 2003-02-01, DE
10310036, 2003-03-06, DE

(72) Aloys Wobben, DE

(73) Wobben Properties GmbH, 26607 Aurich, DE

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

(54) Vėjo jėgainės surinkimo būdas ir vėjo jėgainė
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 16.

(57) 1. Vėjo jėgainė, turinti bokštą, kuris stovi ant pagrindo, ir turinti galios modulį, galios modulis, turintis bent vieną transformatorių, kurio priemonėmis elektros energija, kurią tiekia vėjo jėgainės generatorius, yra transformuojama į vidutinę įtampą arba aukštą įtampą, kur galios modulis dar apima papildomus blokus, kurių priemonėmis elektros energija, kurią tiekia vėjo jėgainės generatorius, yra valdoma ir/arba nukreipiama, ir/arba konvertuojama, kur galios modulis turi nešiklį, kuris išdėstytas ant vėjo turbinos pagrindo, ir tuo, kad nešiklis talpina galios modulio elektrinius įrenginius, ir tuo, kad galios modulio plotis ir ilgis yra mažesnis už vėjo jėgainės bokšto diametrą pagrindo srityje, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galios modulis yra laikomas konteineriu, turinčiu sieną, kur jo siena yra sumontuota tarp bokšto sienos ir galios modulio, kur viduje konteinerio numatyta papildoma erdvė, ir kur viduje konteinerio yra numatyta papildoma erdvė su poilsio galimybėmis.

2. Vėjo jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteineris yra vamzdis, kuris turi iš esmės cilindrinį skerspjūvį.

3. Vėjo jėgainė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteineryje yra suformuota atskira erdvė, kuri numatyta kaip talpinimo erdvė, skirta vėjo turbinos aptarnavimo specialistams.

4. Vėjo jėgainė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad konteineris sukonstruotas tokiu būdu, kad jis gali būti uždarytas vandeniui nepralaidžiu būdu.

5. Vėjo jėgainė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jėgos modulis patalpintas konteinerio viduje, kuris laikomas ant pagrindo prieš surenkamą bokštą.

6. Vėjo jėgainė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vėjo jėgainė yra vėjo jėgainė esanti toli nuo kranto.

Europos patentai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 79 straipsnį

(51) Int.Cl. ***A01K 67/027*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

(11) **2178915**

(96) 08787055.6

(96) 2008-08-08

(97) 2010-04-28

(97) 2015-10-14

(86) PCT/EP2008/060464

(86) 2008-08-08

(87) WO 2009/019312

(87) 2009-02-12

(30) 07114128, 2007-08-09, EP

(72) HEIDER, Karl-Heinz, DE
BORGES, Eric, DE
OSTERMANN, Elinborg, DE

(73) Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, DE

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

(54) Anti CD37 antikūnai

Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.

(57) 1. Chimerinio antikūno molekulė, kuri prisiriša prie žmogaus CD37 ir kuri yra apibūdinta:
i) kintama sunkiąja grandine, apimančia amino rūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 2;
ii) kintama lengvąja grandine, apimančia amino rūgščių seką, pavaizduotą SEQ ID Nr. 4,
iii) pastoviomis sunkiąja ir lengvąja grandinėmis, kurios yra žmogaus kilmės.

2. Antikūno molekulė pagal 1 punktą, kur:
i) pastovi sunkioji grandinė yra IgG1 grandinė ir
ii) pastovi lengvoji grandinė yra kappa grandinė.

3. Antikūno molekulė pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta antikūno molekulė turi vieną arba daugiau mutacijų Fc domene, kuris moduliuoja vieną arba daugiau efektoriaus funkcijų, geriau minėta efektoriaus funkcijos moduliacija yra nuo antikūno priklausančio ląstelių sąlygoto citotoksiškumo padidėjimas.

4. Antikūno molekulė pagal 3 punktą, kur minėtos viena arba daugiau mutacijų Fc domene yra substitucijų 239 and 332 arba 236 ir 332 arba 236, 239 ir 332 padėtyse derinys, sunumeruotų pagal Kabat EU numeravimo indeksą, geriau minėtos substitucijos yra I332E ir S239D arba I332E ir G236A arba S239D, I332E ir G236A.

5. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuri turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 28 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 30.

6. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuri turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 32 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 34.

7. Antikūno molekulė pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kuri turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 24 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 26.

8. Antikūnas, kuris prisiriša žmogaus CD37 ir turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 28 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 30.

9. Antikūnas, kuris prisiriša žmogaus CD37 ir turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 32 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 34.

10. Antikūnas, kuris prisiriša žmogaus CD37 ir turi sunkiąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 24 ir lengvąją grandinę, apimančią amino rūgščių seką SEQ ID Nr. 26.

11. DNR molekulė, apimanti sritį, koduojančią antikūno pagal 1 – 10 punktus kintamą sunkiąją grandinę, ir sritį, koduojančią antikūno pagal 1 – 10 punktus kintamą lengvąją grandinę.

12. DNR molekulė pagal 11 punktą, kur minėta kintamą sunkiąją grandinę koduojanti sritis yra kondensuota su sritimi, koduojančia žmogaus kilmės pastovią sunkiąją grandinę, geriau kur minėta žmogaus pastovioji sunkioji grandinė yra IgG1 ir geriau minėta žmogaus pastovioji sunkioji grandinė turi vieną arba daugiau substitucijų Fc srityje.

13. DNR molekulė pagal 12 punktą, kur minėtas IgG1 yra koduotas seka, pavaizduota SEQ ID Nr. 27, SEQ ID Nr. 31 arba SEQ ID Nr. 23.

14. DNR molekulė pagal 11 punktą, kur minėta kintamą lengvąją grandinę koduojanti sritis yra kondensuota su sritimi, koduojančia žmogaus kilmės pastovią lengvąją grandinę, geriau kur minėta žmogaus pastovioji lengvoji grandinė yra kappa grandinė.

15. DNR molekulė pagal 14 punktą, kur minėta kappa lengvoji grandinė yra koduota seka, pavaizduota SEQ ID Nr. 29, SEQ ID Nr. 33 arba SEQ ID Nr. 25.

16. Ekspresijos vektorius, apimantis DNR molekulę pagal bet kurį iš 11 – 15 punktų, geriau vektorius apima DNR molekulę pagal 13 punktą ir/arba DNR molekulę pagal 15 punktą.

17. Šeimininkė ląstelė, pernešanti vieną arba daugiau vektorių pagal 16 punktą.

18. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų gavimo būdas, apimantis žinduolio šeimininkės ląstelės transfekavimą su vienu arba daugiau vektorių pagal 16 punktą, šeimininkės ląstelės auginimą ir antikūno molekulės išgavimą ir gryninimą.

19. Farmacinė kompozicija, kaip aktyvų ingredientą apimanti vieną arba daugiau anti-CD37 antikūno molekulių pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

20. Farmacinė kompozicija pagal 19 punktą, papildomai apimanti vieną arba daugiau papildomų terapinių agentų.

21. Farmacinė kompozicija pagal 20 punktą, kur minėti vienas arba daugiau papildomų terapinių agentų yra agentai, kurie žymi B ląstelės antigeną CD20.

22. Farmacinė kompozicija pagal 19 – 21 punktus, skirta panaudoti B ląstelių, kurios ekspresuoja CD37 ant jų paviršiaus, pašalinimui.

23. Farmacinė kompozicija pagal 19 – 21 punktus, skirta panaudoti B ląstelių piktybinių navikų arba autoimuninių ir uždegiminių ligų, kuriose dalyvauja B ląstelės jų patologijoje, gydymui, geriau kur minėti B ląstelių piktybiniai navikai yra parinkti iš B ląstelių ne-Hodgkin‘o limfomos, B ląstelių lėtinės limfocitinės leukemijos ir išsėtinės mielomos.

24. CD37 ekspresuojančių B ląstelių pašalinimo iš ląstelių populiacijos būdas, apimantis antikūno molekulės pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų arba farmacinės kompozicijos, turinčios tokią antikūno molekulę, skyrimą minėtai ląstelių populiacijai, kur minėtas būdas yra vykdomas *in vitro.*

(51) Int.Cl. ***A01N 25/02*** (2006.01)
(11) **2194779**
(96) 08788307.0
(96) 2008-08-12
(97) 2010-06-16
(97) 2015-10-21
(86) PCT/GB2008/002738
(86) 2008-08-12
(87) WO 2009/027626
(87) 2009-03-05
(30) 0716593, 2007-08-24, GB
(72) BELL, Gordon, Alastair, GB
HARRIS, Clair, Louise, GB
TOVEY, Ian, David, GB
(73) Syngenta Limited, Guildford Surrey GU2 7YH, GB
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, Ij „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Organinių junginių arba susiję pagerinimai
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti junginį formulės I

$$CH_3CH(OH)C(=O)NR^1R^2 \qquad (I)$$

kur R^1 ir R^2 kiekvienas nepriklausomai yra vandenilis; arba C_{1-6}-alkilas, C_{2-6}-alkenilas arba C_{3-6}-cikloalkilas, kurių kiekvienas nebūtinai turi iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš fenilo, hidroksi, C_{1-5}-alkoksi, morfolinilo ir NR^3R^4, kur R^3 ir R^4 kiekvienas nepriklausomai yra C_{1-3}-alkilas; arba fenilas, nebūtinai turintis iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš C_{1-3}-alkilo; arba R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro morfolinilo, pirolidinilo, piperidinilo arba azepanilo žiedą, kurių kiekvienas nebūtinai turi iki trijų pakaitų, nepriklausomai pasirinktų iš C_{1-3}-alkilo; ir bent vieną agrocheminį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš trineksepak-etilo, mandipropamido, abamektino ir emamektino, su išlyga, kad agrocheminis agentas nėra abamektinas arba emamektinas, kai tirpiklis yra N-(B-hidroksietil)-laktamidas.

2. Kompozicija pagal ankstesnį punktą, kur junginyje formulės 1 R^1 yra kitoks, nei vandenilis, metilas, etilas, propilas, *n*-butilas, *antr*-butilas, *izo*-butilas, *n*-amilas, *izo*-amilas, *izo*-butilenilas, *n*-heksilas, 1-3-dimetilbutilas, alilas, CH_2CH_2OH, 2-hidroksipropilas, 2-hidroksi-izobutilas, 1,3-dihidroksi-2-metil-2-propilas, tris-hidroksi-metil-metilas, $CH_2CH_2OCH_3$, cikloheksilas, fenilas, benzilas, α-metilbenzilas, β-feniletilas, 3-hidroksipropilas arba 1-hidroksi-2-butilas, jei R^2 yra vandenilis;

R^1 yra kitoks, nei metilas, alilas arba fenilas, jei R^2 yra metilas;R^1 yra kitoks, nei etilas, jei R^2 yra etilas;

R^1 yra kitoks, nei *n*-butilas, jei R^2 yra *n*-butilas;

R^1 yra kitoks, nei *izo*-butilas, kad R^2 yra *izo*-butilas;

R^1 yra kitoks, nei *n*-amilas, jei R^2 yra *n*-amilas;

R^1 yra kitoks, nei *izo*-amilas, jei R^2 yra *izo*-amilas;

R^1 yra kitoks, nei *n*-heksilas, jei R^2 yra *n*-heksilas;

R^1 yra kitoks, nei alilas, jei R^2 yra alilas;

R^1 yra kitoks, nei butilas arba fenilas, jei R^2 yra fenilas;

R^1 yra kitoks, nei benzilas, jei R^2 yra benzilas;

R^1 yra kitoks, nei CH_2CH_2OH arba etilas, jei R^2 yra CH_2CH_2OH;

R^1 yra kitoks, nei 2-hidroksipropilas, jei R^2 yra 2-hidroksipropilas; ir

R^1 ir R^2 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, nesudaro neturinčio pakaitų morfolinilo, pirolidinilo arba piperidinilo žiedo.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, papildomai apimanti tirpiklį, kur tirpiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš alifatinių tirpiklių; linijinės arba šakotosios grandinės parafinų; ciklinių angliavandenilių; aromatinių tirpiklių; fosforo turinčių tirpiklių; sieros turinčių tirpiklių; azoto turinčių tirpiklių; alifatinių mono-, di- arba triesterių; aromatinių mono- ir diesterių; ciklinių esterių; ciklinių, alifatinių ir aromatinių ketonų; alkilo cikloheksanonų; dialkilo ketonų; acetoacetatų; benzilo ketonų; acetofenonų; alkoholių; cikloalkoholių; glikolių; glikolio eterių ir jų polimerų; propileno glikolių; glikolio eterio acetatų; aromatinių alkoholių; karbonatų; eterių ir halogenintų tirpiklių.

4. Kompozicija pagal ankstesnį punktą, kur tirpiklis yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš šviesiosios alyvos; dekalino; mono-, di- arba trialkilintų benzenų; Solvesso 100 arba 200ND (t); tributilo fosfato arba tris-2-etilheksilfosfato; metilo oleato; linolo rūgšties; linoleno rūgšties; oleino rūgšties; dimetilo dekanoamido; tetrametilsulfono; dimetilo sulfoksido; alkilo karbamidų; alkanolaminų; morfolinų; amidų; alkilo alkanoatų; laktatų ir acetoacetatų; fumaratų; sukcinatų; adipatų; maleatų; glicerolio ir citrinų rūgšties esterių; alkilo benzoatų; benzilo alkanoatų; alkilo salicilatų; ftalatų ir dibenzoatų; gama- butirolaktono; kaprolaktono; terpeno fenchono; cikloheksanono; alkilo cikloheksanonų; 2-etilheksanolio; cikloheksanolio; tetrahidrofurfurilo alkoholio; etileno ir propileno glikolių ir jų polimerų; dipropileno glikolio; monometilo arba monobutilo eterio; dipropileno glikolio diacetato; arba tripropileno glikolio monobutilo eterio; benzilo alkoholio; propileno arba butileno karbonato; dimetilo izosorbido; alkoksialkanolių; difenilo eterio; chlorbenzeno ir chloralkanų.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri papildomai apima bent vieną junginį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš adjuvantų, paviršinio aktyvumo agentų, polimerų, tirštiklių, dažų arba pigmentų, ultravioletinių spindulių absorbentų, antibakterinių agentų, druskų, tankio modifikavimo agentų, kvapo arba aromato pagerinimo agentų, skonio modifikavimo agentų, kotirpiklių ir drėkiklių.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginio formulės 1 kiekis yra nuo 0,1 iki 99 masės % kompozicijos masės atžvilgiu ir agrocheminio agento kiekis yra nuo 0,1 iki 75 masės % taip pat kompozicijos masės atžvilgiu.

7. Kompozicija pagal bet kurį vieną iš 2-6 punktų, kur junginio formulės 1 kiekis yra nuo 0,1 iki 99 masės % kompozicijos masės atžvilgiu, agrocheminio agento kiekis yra nuo 0,1 iki 75 masės % ir tirpiklio kiekis yra nuo 0,1 iki 90 masės % taip pat kompozicijos masės atžvilgiu.

8. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginio formulės 1 santykis su agrocheminiu agentu ir su tirštikliu yra ribose nuo 0,01 - 1 : 0,01 - 1 : 0,01 - 1.

9. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur junginio formulės 1 santykis su agrocheminiu agentu ir su tirštikliu yra 1:1:1 arba 2:1:1, arba 2:1:2, arba 3:1:1, arba 3:1:2, arba 4,5:1:4,5, arba 6:1:3.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuri yra suformuluota kaip emulsijos koncentratas (EC).

11. Kompozicijos pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas, kuriame junginį formulės 1 pagal 1 punktą sumaišo su agrocheminiu agentu pagal 1 punktą.

12. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų panaudojimas gaminant kompoziciją kovai su žemės ūkio kenkėjais taikant ją kenkėjams, jų buvimo vietai arba paviršiui, ant kurio kenkėjai gali būti.

13. Kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų panaudojimas kovai su augalų kenkėjais.

---

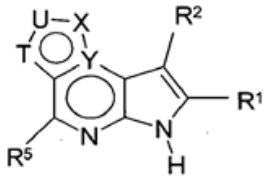
(51) Int.Cl. ***A01N 43/42*** (2006.01)
C07D 487/14 (2006.01)
C07D 498/14 (2006.01)
C07D 513/14 (2006.01)
(11) **2299821**
(96) 09763424.0
(96) 2009-06-09
(97) 2011-03-30
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2009/046714
(86) 2009-06-09
(87) WO 2009/152133
(87) 2009-12-17
(30) 131599 P, 2008-06-10, US
131602 P, 2008-06-10, US
190159 P, 2008-08-26, US
201064 P, 2008-12-05, US

(72) WISHART, Neil, US
ARGIRIADI, Maria, A., US
CALDERWOOD, David, J., US
ERICSSON, Anna, M., US
FIAMENGO, Bryan, A., US
FRANK, Kristine, E., US
FRIEDMAN, Michael, US
GEORGE, Dawn, M., US
GOEDKEN, Eric, R., US
JOSEPHSOHN, Nathan, S., US
LI, Biqin, C., US
MORYTKO, Michael, J., US
STEWART, Kent, D., US
VOSS, Jeffrey, W., US
WALLACE, Grier, A., US
WANG, Lu, US
WOLLER, Kevin, R., US
(73) AbbVie Inc., North Chicago, IL 60064, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tricikliniai junginiai

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I) formulė

arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos,

T yra N, U yra N, X yra CR^3 ir Y yra N; arba

T yra CR^6, U yra N, X yra CR^3 ir Y yra N; arba

T yra N, U yra CR^4, X yra CR^3 ir Y yra N; arba

T yra CR^6, U yra CR^4, X yra CR^3 ir Y yra N;

R^1 ir R^2 kiekviena yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, $-N(R^a)(R^b)$, halogenas, $-OR^a$, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$, $-NO_2$, $-C(O)OR^a$, -CN, $-C(O)N(R^a)(R^b)$,$-N(R^a)C(O)(R^b)$, $-C(O)R^a$, $-C(OH)R^aR^b$, $-N(R^a)S(O)_2-R^b$, $-S(O)_2N(R^a)(R^b)$, $-CF_3$,$-OCF_3$, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkenilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkinilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heteroarilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10}) heterociklilas arba pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilas;

R^5 yra vandenilis, deuteris, $-N(R^a)(R^b)$, halogenas, $-SR^a$, $-S(O)R^a$, $-S(O)_2R^a$,$-NO_2$, $-C(O)OR^a$, -CN, $-C(O)N(R^a)(R^b)$, $-N(R^a)C(O)(R^b)$; $-C(O)R^a$, $-C(OH)R^aR^b$,$-N(R^a)S(O)_2-R^b$, $-S(O)_2N(R^a)(R^b)$, $-CF_3$, $-OCF_3$, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6) alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkenilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkinilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10}) cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heteroarilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10}) heterociklilas arba pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilas; kur liekanoje, turinčioje $-N(R^a)(R^b)$, azoto, R^a ir R^b gali sudaryti žiedą, taip kad $-N(R^a)(R^b)$ reiškia pasirinktinai pakeistą (C_2-C_{10})heterociklilą arba pasirinktinai pakeistą (C_1-C_{10})heteroarilą, prisijungusį per azotą;

R^3 yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas adamantanilas, pasirinktinai pakeistas azetidinilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,1,1]heksilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1]heptilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,2]oktilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[3,2,1]oktilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[3.1.1]heptilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[3,2,1]oktanilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[2,2,1] heptanilas, pasirinktinai pakeistas 2-azabiciklo[3,2,1]oktanilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[3,2,2]nonanilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1]hept-2-enilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas pirolidinilas arba pasirinktinai pakeistas tetrahidrofuranilas; arba

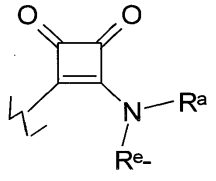
R^3 yra -A-D-E-G, kur:

A yra jungtis arba (C_1-C_6)alkilenas;

D yra pasirinktinai pakeistas azetidinilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,2]oktanilenas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1]heptilenas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,1,1]heksilenas, pasirinktinai pakeistas ciklobutilenas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilenas, pasirinktinai pakeistas cikloheksilenas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1] hept-2-enilenas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas arba pasirinktinai pakeistas pirolidinilas;

E yra jungtis, -R^e-, -R^e-C(O)-R^e-, -R^e-C(O)C(O)-R^e-, -R^e-C(O)O-R^e-, -R^e-C(O)C(O)N(R^a)-R^e-, -R^e-N(R^a)-C(O)C(O)-R^e-, -R^e-O-R^e-, -R^e-$S(O)_2$-R^e-, -R^e-S(O)-R^e-, -R^e-S-R^e-, -R^e-N(R^a)-R^e-, -R^e-N(R^a)C(O)-R^e-, -R^eC(O)N(R^a)R^e-, -R^e-OC(O)N(R^a)-R^e-, -R^e-N(R^a)C(O)OR^e-, -R^e-OC(O)-R^e, -R^e-N(R^a)C(O)N(R^b)-R^e-,-R^e-N(R^a)$S(O)_2$-R^e- arba -R^e-$S(O)_2$N(R^a)-R^e-; arba

E yra:



;

kur visais atvejais E yra prisijungusi arba per anglies, arba per azoto atomą D grupėje;

G yra vandenilis, deuteris, -N(R^a)(R^b), halogenas, -OR^a, -SR^a, -S(O)R^a,-$S(O)_2R^a$, -NO_2, -C(O)OR^a, -CN, -C(O)N(R^a)(R^b), -N(R^a)C(O)R^b, -N(R^a)C(O)OR^b, -OC(O)N(R^a), -N(R^a)C(O)N(R^b)$_2$, -C(O-R^a)(R^b)$_2$, -C(O)R^a, -CF_3, -OCF_3,-N(R^a)$S(O)_2R^b$, -$S(O)_2$N(R^a)(R^b), -$S(O)_2$N(R^a)C(O)R^b, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas -(C_2-C_6) alkenilas, pasirinktinai pakeistas-(C_2-C_6)alkinilas, pasirinktinai pakeistas -(C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_{10})heteroarilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_{10}) heterociklilas, pasirinktinai pakeistas -(C_6-C_{10})arilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_6-C_{10})arilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_1-C_{10})heteroarilas arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_1-C_{10})heterociklilas;

kur liekanoje, turinčioje -N(R^a)(R^b), azoto, R^a ir R^b gali sudaryti žiedą taip, kad -N(R^a)(R^b) reikšia pasirinktinai pakeistą (C_2-C_{10})heterociklilą arba pasirinktinai pakeistą (C_1-C_{10})heteroarilą, prisijungusį per azotą;

R^4 ir R^6 kiekviena yra nepriklausomai vandenilis, halogenas, deuteris, pasirinktinai pakeista tiltelį turinti (C_5-C_{12}) cikloalkilo grupė, pasirinktinai pakeista tiltelį turinti (C_2-C_{10})heterociklilo grupė, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_8)alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_8)cikloalkenilas, pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10}) arilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heteroarilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_{10})heterociklilas arba -J-L-M-Q;

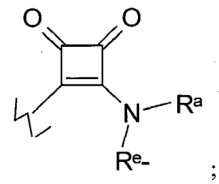
kur:

J yra jungtis, -C(O)-, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilenas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkenilenas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkinilens, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{12})cikloalkilenas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6) heterociklilenas,-C(O)N(R^a)-R^e-, -N(R^a)C(O)-R^e-, -O-R^e-, -N(R^a)-R^e-, -S-R^e-, -$S(O)_2$-R^e-, -S(O)R^e-, -C(O-R^a)(R^b)-R^e-, -$S(O)_2$N(R^a)-R^e-, -N(R^a)$S(O)_2$-R^e- arba -N(R^a)C(O)N(R^b)-R^e-;

L yra jungtis, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_8)alkilenas, pasirinktinai pakeistas tiltelį turintis (C_5-C_{12})cikloalkilenas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10})cikloalkilenas, pasirinktinai pakeistas tiltelį turintis (C_5-C_{10})cikloalkenilenas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10})cikloalkenilenas, pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilenas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heteroarilenas, pasirinktinai pakeistas tiltelį turintis (C_2-C_{10})heterociklilenas arba pasirinktinai pakeistas (C_2-C_{10}) heterociklilenas;

M yra jungtis, -R^e-, -R^e-C(O)-R^e-, =R^e-C(O)C(O)-R^e=, -R^e-C(O)O-R^e-, -R^e-OC(O)=R^e, -R^e-C(O)C(O)N(R^a)-R^e-, -R^e=N(R^a)-C(O)C(O)-R^e-, -R^e-O-R^e-, -R^e-$S(O)_2$-R^e-, -R^e-S(O)-R^e-, -R^e-S-R^e-, -R^e-N(R^a)-R^e=; -R^e-N(R^a)C(O)-R^e-, -R^e-C(O)N(R^a)R^e-, -Re-OC(O)N(R^a)-R^e-, -R^e-N(R^a)C(O)OR^e-, -R^e-N(R^a)C(O)N(R^b)-R^e-, -R^e-N(R^a)$S(O)_2$-R^e- arba -R^e-$S(O)_2$N(R^a)-R^e=; arba

M yra:



;

kur visais atvejais M yra prisijungusi arba per anglies, arba per azoto atomą L grupėje;

Q yra vandenilis, deuteris, -N(R^a)(R^b), halogenas, -OR^a, -SR^a, -S(O)R^a,-$S(O)_2R^a$, -NO_2, -C(O)OR^a, -CN, -C(O)N(R^a)(R^b), -N(R^a)C(O)R^b, -N(R^a)C(O)OR^b, -N(R^a)C(O)N(R^b)$_2$, -C(O-R^a)(R^b)$_2$, -C(O)R^a, -CF_3, -OCF_3, -N(R^a)$S(O)_2R^b$, -$S(O)_2$N(R^a)(R^b), =$S(O)_2$N(R^a)C(O)R^b, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkenilas, pasirinktinai pakeistas (C_2-C_6)alkinilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10}) heteroarilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heterociklilas, pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas-(C_3-C_{10})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_6-C_{10})arilas, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6) alkil-(C_1-C_{10})heteroarilas arba pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkil-(C_1-C_{10})heterociklilas;

kur liekanoje, turinčioje -N(R^a)(R^b), azoto, R^a ir R^b gali sudaryti žiedą taip, kad -N(R^a)(R^b) reiškia pasirinktinai pakeistą

$(C_2$-$C_{10})$heterociklilą arba pasirinktinai pakeistą $(C_1$-$C_{10})$heteroarilą, prisijungusį per azotą;

R^a ir R^b kiekviena yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$alkilas, pasirinktinai pakeistas $(C_2$-$C_{10})$alkenilas, pasirinktinai pakeistas $(C_2$-$C_{10})$alkinilas, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$alkil-O-$(C_1$-$C_{10})$ alkilas, pasirinktinai pakeistas $(C_3$-$C_{10})$cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas $(C_6$-$C_{10})$arilas, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$ heteroarilas, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$heterociklilas, pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_6)$alkilen-$(C_3$-$C_{10})$cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_6)$alkilen-$(C_6$-$C_{10})$arilas, pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_6)$alkilene$(C_1$-$C_{10})$heteroarilas;

ir pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_6)$alkilen-$(C_1$-$C_{10})$heterociklilas; ir

R^e kiekvienu atveju nepriklausomai yra jungtis, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$alkileneas, pasirinktinai pakeistas $(C_2$-$C_{10})$alkenilenas, pasirinktinai pakeistas $(C_2$-$C_{10})$alkinilenas, pasirinktinai pakeista -$(C_1$-$C_{10})$alkilen-O-$(C_1$-$C_{10})$alkileno grupė, pasirinktinai pakeistas $(C_3$-$C_{10})$cikloalkilenas, pasirinktinai pakeistas $(C_6$-$C_{10})$arilenas, pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$heteroarilenas arba pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_{10})$heterociklilenas; ir

kur pasirinktiniai pakaitai nepriklausomai yra parinkti iš $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, $(C_2$-$C_8)$alkenilo grupių, $(C_2$-$C_8)$alkinilo grupių, $(C_3$-$C_{10})$cikloalkilo grupių, halogeno, halogenintų $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -O-$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -OH,-S-$(C_1$-$C_8)$ alkilo grupių, -SH, -NH$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -N$((C_1$-$C_8)$alkil$)_2$ grupių,-NH_2, -C(O)NH_2, -C(O)NH$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -C(O)N$((C_1$-$C_8)$alkil$)_2$,-NHC(O)H, =NHC(O) $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -NHC(O)$(C_3$-$C_8)$cikloalkilo grupių,-N$((C_1$-$C_8)$alkil)C(O)H, -N$((C_1$-$C_8)$alkil)C(O)$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -NHC(O)NH_2,-NHC(O)NH$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -N$((C_1$-$C_8)$alkil)C(O)NH_2 grupių, -NHC(O)N$((C_1$-$C_8)$alkil$)_2$ grupių, -N$((C_1$-$C_8)$alkil)C(O)N$((C_1$-$C_8)$alkil$)_2$ grupių, -N$((C_1$-$C_8)$alkil)C(O)NH$((C_1$-$C_8)$alkil), -C(O)H, -C(O)$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -CN,-NO_2, -S(O)$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -S$(O)_2(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -S$(O)_2$N$((C_1$-$C_8)$alkil$)_2$ grupių, -S$(O)_2$NH$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -S$(O)_2$NH$(C_3$-$C_8)$cikloalkilo grupių, -S$(O)_2NH_2$ grupių, -NHS$(O)_2(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -N$((C_1$-$C_8)$alkil)S$(O)_2(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -$(C_1$-$C_8)$alkil-O-$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -O-$(C_1$-$C_8)$alkil-O-$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -C(O)OH, -C(O)O$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, NHOH, NHO$(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -O-halogenintų $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -S$(O)_2$-halogenintų $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -S-halogenintų $(C_1$-$C_8)$alkilo grupių, -$(C_1$-$C_6)$heterociklo, -$(C_1$-$C_6)$ heteroarilo, -fenilo, -NHC(O)O-$(C_1$-$C_6)$alkilo grupių, -N$((C_1$-$C_6)$alkil)C(O)O-$(C_1$-$C_6)$alkilo grupių, -C(=NH)-$(C_1$-$C_6)$alkilo grupių, -C(=NOH)-$(C_1$-$C_6)$alkilo grupių arba -C(=N-O-$(C_1$-$C_6)$alkil)-$(C_1$-$C_6)$alkilo grupių.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur E yra -R^e-C(O)-R^e-, R^e-O-R^e, -R^e-S$(O)_2$-R^e-, -R^e-N(R^a)-R^e, -R^e-N(R^a)C(O)-R^e-, -Re-C(O)N(R^a)R^e-, -R^e-N(R^a)S$(O)_2$-R^e- arba -R^e-S$(O)_2$N(R^a)R^e-.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur G yra -OR^a, -CN, -N(R^a)S$(O)_2R^b$,-S$(O)_2$N(R^a)(R^b), pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_6)$ alkilas, pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piridazinas, pasirinktinai pakeistas pirazinas, pasirinktinai pakeistas pirimidinas, pasirinktinai pakeistas pirazolas, pasirinktinai pakeistas pirolidinas, pasirinktinai pakeistas chinazolinas, pasirinktinai pakeistas piridinas, pasirinktinai pakeistas tiazolidinas arba pasirinktinai pakeistas triazolas.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur R^1, R^2, R^4, R^5 ir R^6, kai jos yra, kiekviena yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_4)$alkilas.

5. Junginys pagal 3 punktą, kur:

A yra jungtis;

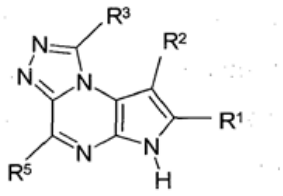
D yra pasirinktinai pakeistas ciklopentilenas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,2]oktanilenas, pasirinktinai pakeistas azetidinilas arba pasirinktinai pakeistas piperidinilas;

E yra -R^e-C(O)=R^e-, -R^e-N(R^a)-R^e-, -R^e-S$(O)_2$N(R^a)-R^e, -R^e=S$(O)_2$-R^e- arba -R^e-N(R^a)S$(O)_2$-R^e-;
kur R^e kiekvienu atveju nepriklausomai yra jungtis arba pasirinktinai pakeistas $(C_1$-$C_6)$alkilenas; ir

G yra -CN, pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas pirazinas, pasirinktinai pakeistas piridazinas, pasirinktinai pakeistas pirazolas arba pasirinktinai pakeistas piridinas.

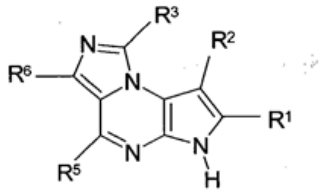
6. Junginys pagal 5 punktą, kur R^1, R^2, R^4, R^5 ir R^6, kai jos yra, kiekviena yra nepriklausomai vandenilis arba pasirinktinai pakeistas -$(C_1$-$C_4)$alkilas.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš junginio, kurio formulė (Ia):



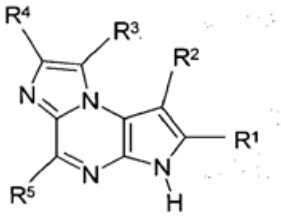
(Ia) formulė

junginio, kurio formulė (Ib):



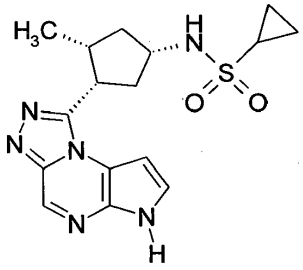
(Ib) formulė

Ir
junginio, kurio formulė (Ic):

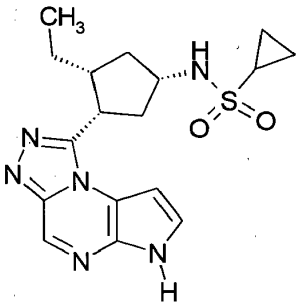


(Ic) formulė

8. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

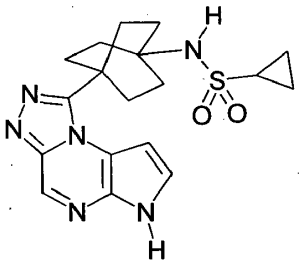


,



,

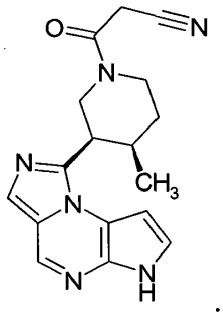
ir



.

9. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys yra (Ic) formulės, kur:
A yra jungtis;
D yra pasirinktinai pakeistas ciklopentilenas arba pasirinktinai pakeistas piperidinas;
E yra -R^e-N(R^a)-R^e-, -R^e-S(O)$_2$N(R^a)-R^e, -R^e-C(O)-R^e, -R^e-S(O)$_2$-R^e arba -R^e-N(R^a)S(O)$_2$-R^e-; ir
G yra -CN, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas pirazinas, pasirinktinai pakeistas piridazinas, pasirinktinai pakeistas pirazolas arba pasirinktinai pakeistas piridinas.

10. Junginys pagal 7 punktą, kur junginys yra (Ib) formulės, kur junginys yra:



11. Junginys pagal 6 punktą, kur G yra pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas pirazinas, pasirinktinai pakeistas pirazolas, pasirinktinai pakeistas piridazinas arba pasirinktinai pakeistas piridinas.

12. Junginys pagal 1 punktą, kur R^3 yra pasirinktinai pakeistas ciklopropilas, pasirinktinai pakeistas ciklobutilas, pasirinktinai pakeistas ciklopentilas, pasirinktinai pakeistas cikloheksilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas adamantanilas, pasirinktinai pakeistas azetidinilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,1,1]heksilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1]heptilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,2]oktilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[3,2,1]oktilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[3,1,1]heptilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[3,2,1]oktanilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[2,2,1]heptanilas, pasirinktinai pakeistas 2-azabiciklo[3,2,1]oktanilas, pasirinktinai pakeistas azabiciklo[3,2,2]nonanilas, pasirinktinai pakeistas biciklo[2,2,1]hept-2-enilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas pirolidinilas arba pasirinktinai pakeistas tetrahidrofuranilas;
R^2 ir R^5 kiekviena yra nepriklausomai vandenilis, deuteris, -N(R^a)(R^b), halogenas, -OR^a, -SR^a, -S(O)R^a, -S(O)$_2$$R^a$, -$NO_2$, -C(O)O$R^a$, -CN, -C(O)N($R^a$)($R^b$), -N($R^a$)C(O)($R^b$), -C(O)$R^a$, -C(OH)$R^a$$R^b$, -N($R^a$)S(O)$_2$-$R^b$, -S(O)$_2$N($R^a$)($R^b$), -$CF_3$, -$OCF_3$, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas (C_3-C_{12})cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilas, pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heteroarilas arba pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10})heterociklilas.

13. Junginys pagal 12 punktą, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas (C_6-C_{10})arilas arba pasirinktinai pakeistas (C_1-C_{10}) heteroarilas.

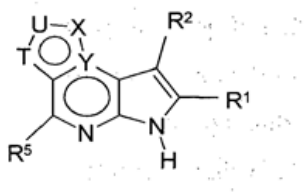
14. Junginys pagal 13 punktą, kur R^2 yra vandenilis, halogenas, -CN, -C(O)N$R^a$$R^b$, -$CF_3$, pasirinktinai pakeistas -(C_1-C_6)alkilas, pasirinktinai pakeistas -(C_3-C_6)cikloalkilas, pasirinktinai pakeistas benzo(b)tienilas, pasirinktinai pakeistas benzimidazolilas, pasirinktinai pakeistas benzofuranilas, pasirinktinai pakeistas benzoksazolilas, pasirinktinai pakeistas benzotiazolilas, pasirinktinai pakeistas benzotiadiazolilas, pasirinktinai pakeistas furanilas, pasirinktinai pakeistas imidazolilas, pasirinktinai pakeistas indolinilas, pasirinktinai pakeistas indolilas, pasirinktinai pakeistas indazolilas, pasirinktinai pakeistas izoksazolilas, pasirinktinai pakeistas izoindolinilas, pasirinktinai pakeistas morfolinilas, pasirinktinai pakeistas oksadiazolilas, pasirinktinai pakeistas fenilas, pasirinktinai pakeistas piperazinilas, pasirinktinai pakeistas piperidinilas, pasirinktinai pakeistas piranilas, pasirinktinai pakeistas pirazolilas, pasirinktinai pakeistas pirazolo[3,4-*d*]pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas piridinilas, pasirinktinai pakeistas pirimidinilas, pasirinktinai pakeistas pirolidinilas, pasirinktinai pakeistas pirolilas, pasirinktinai pakeistas pasirinktinai pirolo[2,3-*d*]pirimidinilas, pakeistas chinolinilas, pasirinktinai pakeistas tiomorfolinilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidropiranilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidrofuranilas, pasirinktinai pakeistas tetrahidroindolilas, pasirinktinai pakeistas tiazolilas arba pasirinktinai pakeistas tienilas.

15. Junginys pagal 14 punktą, kur R^1 yra pasirinktinai pakeistas azaindolas, pasirinktinai pakeistas benzofuranas, pasirinktinai pakeistas benzotiazolas, pasirinktinai pakeistas benzoksazolas, pasirinktinai pakeistas dihidropiroloimidazolas, pasirinktinai pakeistas furanas, pasirinktinai pakeistas imidazolas, pasirinktinai pakeistas imidazoksazolas, pasirinktinai pakeistas imidazopirazinas, pasirinktinai pakeistas imidazopiridinas, pasirinktinai pakeistas indazolas, pasirinktinai pakeistas indolas, pasirinktinai pakeistas izochinolinas, pasirinktinai pakeistas

izotiazolas, pasirinktinai pakeistas izoksazolas, pasirinktinai pakeistas oksadiazolas, pasirinktinai pakeistas oksazolas, pasirinktinai pakeistas pirazolas, pasirinktinai pakeistas piridinas, pasirinktinai pakeistas pirimidinas, pasirinktinai pakeistas pirazolopiridinas, pasirinktinai pakeistas pirolas, pasirinktinai pakeistas chinolinas, pasirinktinai pakeistas chinazolinas, pasirinktinai pakeistas tiazolas arba pasirinktinai pakeistas tiofenas.

16. Junginys pagal 15 punktą, kur R^5 yra vandenilis, halogenas, $-NH_2$ arba $-N(R^a)(R^b)$.

17. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį pagal 1 punktą:



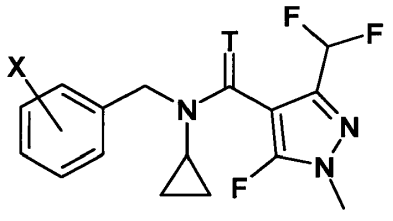
(I) formulė

ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį, užpildą ir antrą terapinį agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš citokino supresinių priešuždegiminių vaistų, kitų žmogaus citokinų arba augimo faktorių antikūnų arba antagonistų, IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-12, IL-15, IL-16, IL-21, IL-23, interferonų, EMAP-II, GM-CSF, FGF, PDGF, CTLA arba jų ligandų, įskaitant CD154, adalimumabą, golimumabą, certolizumabą, pegolį (CDP870), tocilizumabą, CDP 571, tirpių p55 arba p75 TNF receptorių, lenercepto, TNFα konvertuojančio fermento inhibitorių, IL-1 inhibitorių, interleukinų 11, IL-18 antagonistų, IL-12 antagonistų, IL-12 antikūnų, tirpių IL-12 receptorių, IL-12 rišančių baltymų, neatsinaujinančių anti-CD4 inhibitorių FK506, rapamicino, mikofenoliato mofetilo, leflunomido, NSAIDų, ibuprofeno, kortikosteroidų, fosfodiesterazės inhibitorių, adensosino agonistų, antitrombozinių agentų, komplemento inhibitorių, adrenerginių agentų, IL-1β konvertuojančio fermento inhibitorių, T-ląstelių signalinės kinazės inhibitorių, metaloproteinazės inhibitorių, sulfasalazino, 6-merkaptopurinų, p75TNFRIgG darinių, sIL-1RI, sIL-1RII, sIL-6R, celecoksibo, hidroksichlorchino sulfato, rofecoksibo, infliksimabo, naprokseno, valdecoksibo, meloksicamo, acetato, aukso natrio tiomalato, aspirino, triamcinolono acetonido, propoksifene napsilato/apapo, folato, nabumetono, diklofenako, piroksikamo, etodolako, diklofenako natrio, oksaprozino, oksikodono HCl, hidrokodono bitartrato/apapo, diklofenako natrio/misoprostolio, fentanilo, anakinros, tramadolio HCl, salsalato, sulindako, cianokobalamino/fa/piridoksino, acetaminofeno, alendronato natrio, morfino sulfato, lidokaino hidrochlorido, indometacino, gliukozamino sulf/chondroitino, amitriptilino HCl, sulfadiazino, oksikodono HCl/acetaminofeno, olopatadino HCl mizoprostolio, naprokseno natrio, omeprazolio, ciklofosfamido, rituksimabo, IL-1 TRAP, MRA, CTLA4-IG, IL-18 BP, anti-IL-12, anti-IL15, VKS-740, roflumilasto, IC-485, CDC-801, S1P1 agonistų, FTI720, PKC šeimos inhibitorių, ruboksistaurino, AEB-071, mezopramo, metotreksato, budenozido, deksametazono, 5-aminosalicilo rūgšties, olsalazino, IL-1ra, T-ląstelių signalinių inhibitorių, tirozino kinazės inhibitorių, IL-11, mesalamino, prednizono, azatioprino, merkaptopurino, metilprednizolono natrio sukcinato, difenoksilato/atrop sulfato, loperamido hidrochlorido, ciprofloksacino/dekstrozės-vandens, tetraciklino hidrochlorido, fluocinonido, metronidazolo, timerosalo/boro rūgšties, cholestiramino/sukrozės, ciprofloksacino hidrochlorido, hiosciamino sulfato, meperidino hidrochlorido, midazolamo hidrochlorido, prometazino hidrochlorido, natrio fosfato, sulfametoksazolo/trimetoprimo, polikarbofilo, propoksifeno napsilato, hidrokortizono, multivitaminų, balsalazido dinatrio, kodeino fosfato/apapo, kolesevelamo HCl, cianokobalamino, folio rūgšties, levofloksacino, natalizumabo, interferono gama, metilprednizolono, ciklosporino, 4-aminopiridino, tizanidino, interferono β1a, interferono β1b, interferono α-n3, interferono α, interferono β1A-IF, peginterferono α 2b, hiperbario deguonies, intraveninio imunoglobulino, cladribino, FK506, prednizolono, priešuždegiminių citokinų, interferono β, kaspazės inhibitorių, inhibitors of caspase-1, antibodies to CD40 ligit it CD80, alemtuzumab, dronabinol, daklizumabo, mitoksantrono, ksaliprodeno hidrochlorido, fampridino, glatiramero acetato, sinabidolo, α-imunokino NNSO3, ABR-215062, AnergiX.MS, chemokino receptoriaus antagonistų, BBR-2778, kalagualino, CPI-1189, liposomos enkapsuliuoto mitoksantrono, TC.CBD, kanabinoidinių agonistų, MBP-8298, MNA-715, anti-IL-6 receptoriaus antikūno, neurovaksų, pirfenidono alotrapo 1258 (RDP-1258), sTNF-R1, talampanelo, teriflunomido, TGF-beta2, tiplimotido, VLA-4 antagonistų, interferono gama antagonistų, IL-4 agonistų, misoprostolo, minociklino, etanercepto, betametasono dipropo augmentuoto, dimetilsulfoksido, ketoprofeno, tolmetino natrio, kalcipotrieno, gliukozamino sulfato, risedronato natrio, tioguanino, alefacepto, efalizumabo, COX2 inhibitorių, hidroksichlorchino, steroidų, citotoksikų, PDE4 inhibitorių, purino sintezės inhibitorių, CTLA-4-IgG, anti-B7 šeimos antikūnų, anti-PD-1 šeimos antikūnų, anti-citokino antikūnų, fonotolizumabo, anti-IFNg antikūno, anti-receptoriaus receptorių antikūnų, B-ląstelių paviršiaus molekulių antikūnų, LJP 394, anti-CD20 antikūno ir limfostat-B.

(51) Int.Cl. ***A01P 3/00*** (2006.01)
A01P 7/00 (2006.01)
A01N 41/10 (2006.01)
A01N 43/22 (2006.01)
A01N 43/40 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A01N 43/90 (2006.01)
A01N 47/02 (2006.01)
A01N 47/06 (2006.01)
A01N 47/22 (2006.01)
A01N 47/24 (2006.01)
A01N 47/40 (2006.01)
A01N 51/00 (2006.01)
A01N 53/00 (2006.01)
A01N 57/16 (2006.01)

(11) **2699092**
(96) 12717192.4
(96) 2012-04-18
(97) 2014-02-26
(97) 2015-10-07
(86) PCT/EP2012/001674
(86) 2012-04-18
(87) WO 2012/143125
(87) 2012-10-26
(30) 11356006, 2011-04-22, EP
201161486475 P, 2011-05-16, US
(72) DAHMEN, Peter, DE
DESBORDES, Philippe, FR
DUBOST, Christophe, FR
GARY, Stéphanie, FR
HELLWEGE, Elke, DE
HELMKE, Hendrik, DE
HUNGENBERG, Heike, DE
WACHENDORFF-NEUMANN, Ulrike, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim, DE
(74) Jelena GERASIMOVIČ, 52, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Veikliosios kompozicijos, apimančios fungicidinį karboksamido darinį ir insekticidinį arba akaricidinį, arba nematocidinį veikliųjį junginį
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Veiklioji kompozicija, apimanti:
(A) bent vieną darinį, kurio formulė (I)



(I)

kur T žymi azoto atomą ir X yra pasirinktas iš sąrašo iš 2-izopropilo, 2-ciklopropilo, 2-*tret*-butilo, 5-chlor-2-etilo, 5-chlor-2-izopropilo, 2-etil-5-fluoro, 5-fluor-2-izopropilo, 2-ciklopropil-5-fluoro, 2-fluor-6-izopropilo, 2-etil-5-metilo, 2-izopropil-5-metilo, 2-ciklopropil-5-metilo, 2-*tret*-butil-5-metilo, 5-chlor-2-(trifluormetilo), 5-metil-2-(trifluormetilo), 2-chlor-6-(trifluormetilo), 3-chlor-2-fluor-6-(trifluormetilo) ir 2-etil-4,5-dimetilo arba jų agrocheminiu požiūriu priimtinos druskos; ir

(B) bent vieno papildomo insekticidinio arba akaricidinio arba nematocidinio veikliojo junginio B, pasirinkto iš aldikarbo; chlorpirifoso; tiodikarbo; metiokarbo; etiprolio; fipronilo; ß-ciflutrino; deltametrino; transflutrino; teflutrino; L-cihalotrino; acetamiprido; klotianidino; imidakloprido; tiakloprido; tiametoksamo; spinozado; spinetoramo; abamektino;

flonikamido; spirotetramato; chlorantraniliprolio; ciantraniliprolio; flupiradifurono; flubendiamido; sulfoksafloro; (27.31) 1-(3-chlorpiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilkarbamoil)fenil]-3-{[5-(trifluormetil)-2H-tetrazol-2-il]metil}-1H-pirazol-5-karboksamido + (27,32) 1-(3-chlorpiridin-2-il)-N-[4-ciano-2-metil-6-(metilkarbamoil)fenil]-3-{[5-(trifluormetil)-1H-tetrazol-1-il]metil}-1H-pirazol-5-karboksamido; (B-27,31 (85%) + B-27,32 (15%)).

2. Veiklioji kompozicija pagal 1 punktą, kur junginys formulės (I) yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-1);
N-(5-chlor-2-izopropilbenzil)-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4- karboksamido (junginys A-5);
N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(5-fluor-2-izopropilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-7;
N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-N-(2-izopropil-5-metilbenzil)-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-12);
N-[5-chlor-2-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-15);
N-[2-chlor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-17); ir
N-[3-chlor-2-fluor-6-(trifluormetil)benzil]-N-ciklopropil-3-(difluormetil)-5-fluor-1-metil-1H-pirazol-4-karboksamido (junginys A-18).

3. Kompozicija, skirta kovai su vabzdžiais, erkėmis arba nematodais, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ji turi bent vieną veikliąją kompoziciją pagal bet kurį iš 1-2 punktų derinyje su užpildais ir/arba paviršinio aktyvumo agentais.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, apimanti bent vieną papildomą veiklųjį ingredientą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš insekticidų, masalų, sterilizacijos agentų, baktericidų, akaricidų, nematocidų, fungicidų, augimo reguliatorių, herbicidų, trąšų, apsaugančių agentų ir cheminių signalinių agentų.

5. Neterapinis kovos su vabzdžiais, erkėmis arba nematodais būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veikliąją kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų taiko vabzdžiams, erkėms arba nematodams ir /arba jų aplinkai.

6. Kompozicijų, skirtų kovai su vabzdžiais, erkėmis arba nematodais gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veikliąją kompozicija pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų sumaišo su užpildais arba paviršinio aktyvumo agentais.

7. Neterapinis veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų panaudojimas kovai su vabzdžiais, erkėmis arba nematodais.

8. Veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų panaudojimas transgeninių augalų apdorojimui.

9. Veikliosios kompozicijos pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų panaudojimas sėklos ir transgeninių augalų sėklos apdorojimui.

---

(51) Int.Cl. ***A22C 11/00*** (2006.01)
(11) **2452564**
(96) 11186092.0
(96) 2011-10-21
(97) 2012-05-16
(97) 2015-10-07
(30) 102010050925, 2010-11-11, DE
(72) Singer, Manfred, DE
Mallah, Marcel, DE
(73) HOWE Wurstwaren KG, 90451 Nürnberg, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Dešrų virtinės apdorojimo įrenginys ir būdas
Apibrėžties punktai: 18, brėžiniai: 4.
(57) 1. Dešrų virtinės, apimančios daugybę dešrų, kurios yra įtaisytos viena už kitos ir turi dešrų apvalkalą, sudarytą iš organinės medžiagos, kuri turi suvytą dalį srityje tarp dviejų dešrų, apdorojimo įrenginys, apimantis konvejerio priemonę (5) virtinės (2) transportavimui per vamzdinį mikrobangų aplikatorių (6), kuris yra sujungtas su prietaisu (7), generuojančiu mikrobanginę spinduliuotę, kuri yra paduotina į mikrobangų aplikatorių (6), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad suvytos dalys yra ištempiamos traukiant virtinės išilgine kryptimi.

2. Įrenginys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrobangų aplikatorius (6) yra vieno režimo aplikatorius.

3. Įrenginys pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vamzdinis mikrobangų aplikatorius (6) turi radialinę angą (19) mikrobanginės spinduliuotės, kuri yra generuojama mikrobangų aplikatoriaus (6) išorėje, padavimui.

4. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrobangų aplikatorius (6) turi išorinį korpusą (16) ir vidinį vamzdį (20), kuris yra įtaisytas minėto išorinio korpuso viduje ir kuris yra praleidžiantis mikrobangas, ir per kurį konvejerio priemonė (5) perduoda dešrų virtinę (2).

5. Įrenginys pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinis vamzdis (20) yra padarytas iš politetrafluoretileno, polipropileno arba polietileno.

6. Įrenginys pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vidinio vamzdžio (20) sienelės storis bent srityje, kurioje yra taikoma mikrobanginė spinduliuote, yra mažesnis nei likusioje vamzdžio dalyje.

7. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrobangų aplikatorius (6), ypatingai išorinis korpusas (16) ir vidinis vamzdis (20), gali būti lankstomi atidaryti palei ilgį arba lokaliai palei pasukimo ašį.

8. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio priemonė (5) tęsiasi pilnai per mikrobangų aplikatorių (6).

9. Įrenginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio priemonė (5) turi pirmą konvejerio dalį (5a), kuri veda į mikrobangų aplikatorių (6), ir antrą konvejerio dalį (5b), kuri veda iš mikrobangų aplikatoriaus (6), kur pirma konvejerio dalis ir antra konvejerio dalis yra nutolusios viena nuo kitos mikrobangų aplikatoriaus (6) viduje srityje, kurioje taikoma mikrobanginė spinduliuotė, taip, kad leistų dešrai (3) būti perkeltai iš vienos sekcijos (5a) į kitą sekciją (5b).

10. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio priemonė (5) yra padaryta iš medžiagos, kuri yra pralaidi mikrobanginei spinduliuotei.

11. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio priemonė (5) arba bet kuri konvejerio sekcija (5a, 5b) apima konvejerio diržą, kuris neša dešrų virtinę arba dešras arba apima konvejerio diržus (14, 14a, 14b), kurie yra įtaisyti vienas virš kito ir palaiko dešrų virtinę (2) arba dešras (3) tarp jų.

12. Įrenginys pagal 10 ir 11 punktus, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio diržas arba konvejerio diržai (14, 14a, 14b) yra padarytas / padaryti iš politetrafluoretileno, polipropileno arba polietileno.

13. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad paduodanti antra konvejerio priemonė (25) yra prijungta prieš konvejerio priemonę (5), kur konvejerio priemonė (5), kuri perduoda dešrų virtinę (2) per mikrobangų aplikatorių (6), perkelia dešrų virtinę (2) greičiau, nei antra konvejerio priemonė (25), kuri paduoda dešrų virtinę (2).

14. Įrenginys pagal 9 punktą ir vieną iš 10 -12 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antra konvejerio sekcija (5b) perkelia dešrų virtinę (2) greičiau, nei pirma konvejerio sekcija (5a).

15. Įrenginys pagal vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrobanginės spinduliuotės bangų ilgis yra tarp 5 cm ir 20 cm, optimaliai tarp 10 cm ir 15 cm, geriausiai tarp 11 cm ir 13 cm, ir/arba mikrobangas generuojantis prietaisas (7) dirba galingumu 1 - 50 kW, ypatingai 3-30 kW.

16. Dešrų virtinės, apimančios daugybę dešrų, kurios yra įtaisytos viena už kitos ir turi dešrų apvalkalą, kuris yra padarytas iš organinės medžiagos, kuri turi suvytą dalį srityje tarp dviejų dešrų, apdorojimo būdas, ypatingai naudojant įrenginį pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mikrobangas, kurios yra paduodamos į mikrobangų aplikatorių (6) mikrobangas generuojančiu prietaisu (7), kuris yra mikrobangų aplikatoriaus (6) išorėje, dešrų virtinei (2) bent suvytų dalių (4) srityje taiko mikrobangų aplikatoriuje (6), kur suvytas dalis (4) ištempia traukiant virtinės išilgine kryptimi.

17. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tempimą sukelia konvejerio priemonė (5), kuri perkelia dešrų virtinę (2) per mikrobangų aplikatorių (6), transportuojant greičiau, nei konvejerio priemonė (25), kuri yra

prijungta prieš konvejerio priemonę (5), ir paduoda dešrų virtines, arba konvejerio priemone (5), kuri perkelia dešrų virtines per mikrobangų aplikatorių (6), turintį pirmą konvejerio sekciją (5a) ir antrą konvejerio sekciją (5b), kur antra konvejerio sekcija (5b) perkelia dešrų virtinę (2) greičiau, nei pirma konvejerio sekcija (5a).

18. Būdas pagal 16 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad konvejerio greičių skirtumas yra 1-5 %.

---

(51) Int.Cl. ***A23J 3/16*** (2006.01)
A23L 3/16 (2006.01)
(11) **2674037**
(96) 13183556.3
(96) 2010-01-25
(97) 2013-12-18
(97) 2015-10-07
(30) 202055 P, 2009-01-26, US
272289 P, 2009-09-08, US
(72) Segall, Kevin I., CA
Schweizer, Martin, CA
Green, Brent E., CA
Medina, Sarah, CA
Gosnell, Brandy, CA
(73) Burcon Nutrascience (MB) Corp., Winnipeg, Manitoba R3T 1P9, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tirpaus sojos baltymų produkto gamyba iš sojos baltymų micelinės masės („S200CA“)
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Sojos baltymų produkto, kurio sudėtyje yra ne mažiau kaip 60 % (N x 6,25) sausosios masės baltymų, paruošimo būdas, apimantis:

(a) sojos baltymų šaltinio ekstrahavimą sojos baltymams soliubilizuoti pradinėje medžiagoje ir vandeniniam sojos baltymų tirpalui, kurio pH yra nuo 5 iki 7, suformuoti,

(b) pasirinktinio vandeninio sojos baltymų tirpalo spalvos etapo vykdymą,

(c) vandeninio sojos baltymų tirpalo koncentravimą iki 50–400 g/l,

(d) pasirinktinį koncentruoto sojos baltymų tirpalo diafiltravimą koncentruotam ir, pasirinktinai, diafiltruotam sojos baltymų tirpalui suformuoti,

(e) pasirinktinį koncentruoto ir, pasirinktinai, diafiltruoto sojos baltymų tirpalo apdorojimą įgėrikliu spalvą ir (arba) kvapą teikiantiems junginiams pašalinti,

(f) pasirinktinio minėtojo koncentruoto ir, pasirinktinai, diafiltruoto sojos baltymų tirpalo pasterizavimo etapo vykdymą, kaitinant tirpalą 55–70 °C temperatūroje nuo 30 sekundžių iki 60 minučių bei pasirinktinai aušinant pasterizuotą tirpalą iki 25–40 °C temperatūros tolesniam apdorojimui atlikti,

(g) (i) koncentruoto ir, pasirinktinai, diafiltruoto bei pasterizuoto sojos baltymų tirpalo rūgštinimą iki to 2,0–4,0 pH ir sojos baltymų tirpalo džiovinimą, arba

(ii) koncentruoto ir, pasirinktinai, diafiltruoto sojos baltymų tirpalo skiedimą vandeniu, atšaldytu iki 15 °C sojos baltymų micelių susidarymui sukelti, leidžiant baltymų micelėms susijungti į sojos baltymų micelinę masę, atskiriant sojos baltymų micelinę masę nuo viršnuosėdinio skysčio, rūgštinant atskirtą baltymų micelinę masę iki 2,0–4,0 pH bei džiovinant rūgštintą atskirtą sojos baltymų micelinę masę.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur vandeninio sojos baltymų tirpalo koncentracijai turi įtakos koncentruoto sojos baltymų tirpalo ultrafiltravimas ir (arba) pasirinktinis diafiltravimas naudojant membraną, kurios kurios molekulinio svorio atskyra yra 3.000–1.000.000 daltonų, geriau – 5.000–100.000 daltonų.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur diafiltravimo etapas vykdomas, naudojant druskos tirpalą, kurio pH yra toks pat, o molinė koncentracija – tokia pat arba mažesnė už sojos baltymų tirpalo prieš jo visišką koncentravimą arba po jo, pageidautina – naudojant 2–40 filtravimo skysčio tūrio dalių, geriau – 5–25 diafiltravimo skysčio tūrio dalių, bent dalyje kurių yra antioksidanto.

4. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kur vykdomas (g)(i) etapas ir koncentruotas bei, pasirinktinai, diafiltruotas ir pasterizuotas sojos baltymų tirpalas prieš džiovinant yra rūgštinamas iki 2,9–3,2 pH, arba (g)(ii) etapas, kur baltymų micelinė masė prieš džiovinant yra rūgštinama iki 2,9–3,2 pH.

5. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 4, kur vykdomas (g)(i) etapas ir rūgštintas sojos baltymų tirpalas yra termiškai apdorojamas termolabiliems priešmaistiniams veiksniams neutralizuoti, pageidautina – prieš džiovinimą naudojant termolabilius tripsino inhibitorius, kur terminio apdorojimo etapas, pageidautina, vykdomas 70–100 °C temperatūroje nuo10 sekundžių iki šešiasdešimties minučių, geriau – 85–95 °C temperatūroje nuo 30 sekundžių iki 5 minučių, arba (g)(ii) etapas, kur rūgštinta baltymų micelinė masė prieš džiovinimą yra termiškai apdorojama termolabiliems priešmaistiniams veiksniams neutralizuoti, pageidautina – prieš džiovinimą naudojant termolabilius tripsino inhibitorius, kur terminio apdorojimo etapas yra vykdomas, pageidautina, 70–100 °C temperatūroje nuo 10 sekundžių iki šešiasdešimties minučių, geriau 85–95 °C temperatūroje nuo 30 sekundžių iki 5 minučių, ir, pasirinktinai, ataušinant termiškai apdorotą tirpalą iki 2–60 °C, pageidautina – iki 20–35 °C tolesniam apdorojimui atlikti.

6. Būdas pagal 3 punktą, kur koncentravimo ir (arba) pasirinktinis diafiltravimo etapas vykdomas tokiu būdu, kuris yra palankus tripsino inhibitoriams pašalinti.

7. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, kur reduktoriaus pridedama (a) į sojos baltymų pradinę medžiagą ekstrahavimo metu, (b) koncentravimo ir (arba) pasirinktinio filtravimo metu, (c) į koncentruotą ir pasirinktinai diafiltruotą sojos baltymų tirpalą prieš džiovinimą, (d) į sojos baltymų micelinę masę prieš džiovinimą arba (e) į džiovintą sojos baltymų produktą tripsino inhibitorių disulfidiniams ryšiams suardyti arba pertvarkyti, kad būtų sumažintas tripsino inhibitorių aktyvumas.

8. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, kur sojos baltymų produkto sudėtyje baltymų yra ne mažiau kaip 90 masės %, geriau – ne mažiau kaip 100 masės % (N x 6.26) sausosios masės.

9. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 8, kur ekstrakcijos etapas vykdomas, naudojant vandeninį vienvalentį druskos tirpalą, pageidautina – 0,05–1,0 M koncentracijos natrio chlorido tirpalą, kurio sudėtyje yra antioksidanto.

10. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 9, kur vandeninio sojos baltymų tirpalo koncentracija yra 100–250 g/l.

11. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10, kur pasterizavimo etapas vykdomas 60–65 °C temperatūroje nuo 10 iki 15 minučių.

12. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 11, kur koncentruotas ir, pasirinktinai, diafiltruotas sojos baltymų tirpalas skiedžiamas 5–25, geriau – 10–20 dalių santykiu.

---

(51) Int.Cl. ***A44C 7/00*** (2006.01)
A41D 13/08 (2006.01)
(11) **2665384**
(96) 12702782.9
(96) 2012-01-26
(97) 2013-11-27
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2012/051258
(86) 2012-01-26
(87) WO 2012/101227
(87) 2012-08-02
(30) 201101358, 2011-01-26, GB
(72) Swan, Georgie Mark Reginald, GB
(73) Swan, Georgie Mark Reginald, Battlesbridge, Essex SS11 8TR, GB
(74) Ramunė GARŠVIENĖ, 30, Dūkštų g. 28-20, LT-07171 Vilnius, LT
(54) Auskaro palaikymo įtaisas
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 5.
(57) 1. Palaikymo įtaisas, sukonstruotas perduoti bent dalį auskaro svorio iš ausies spenelio (1) į ausies dalį, apimančią kremzlę, įtaisas apimantis membraną, turinčią:

pirmąją dalį (P1, P1'), kurią galima pritvirtinti prie ausies spenelio (1); ir

antrąją dalį (P2, P2'), išsikišančią iš pirmosios dalies (P1, P1'), ir galinčią, kai pirmoji dalis pritvirtinta prie ausies spenelio (1), tęstis nuo ausies spenelio (1), pasiekiant ausies dalį, apimančią kremzlę.

2. Palaikymo įtaisas pagal 1 punktą, kuriame pirmoji dalis (P1, P1') turi aukštesnę tempimo stiprumo ribą negu antroji dalis (P2, P2').

3. Palaikymo įtaisas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame palaikymo įtaisas apima lipnų sluoksnį, skirtą pritvirtinti pirmąją dalį (P1, P1') prie ausies spenelio (1) ir antrąją dalį (P2, P2') prie ausies dalies, apimančios kremzlę.

4. Palaikymo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame palaikymo įtaisas yra suformuotas iš lipnios medžiagos.

5. Palaikymo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmoji dalis (P1, P1') yra tokio dydžio, kad uždengtų vieną ar daugiau pradūrimų vartotojo ausies spenelyje (1).

6. Palaikymo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmoji dalis (P1, P1') apima iš anksto įrengtą kiaurymę.

7. Palaikymo įtaisas pagal 6 punktą, kuriame iš anksto įrengtos kiaurymės diametras yra mažesnis už 1 mm.

8. Palaikymo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame pirmoji dalis (P1, P1') yra suformuota iš medžiagos, kurią gali pradurti auskaro kabliukas.

9. Palaikymo įtaisas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kuriame palaikymo įtaisas gali būti įterptas į ausį chirurgine procedūra.

10. Palaikymo įtaisas pagal 1 punktą, kuriame antroji dalis (P2, P2') yra įrengta prisitvirtinti prie ausies kriauklės užpakalinės dalies.

---

(51) Int.Cl. ***A45F 3/08*** (2006.01)
A45F 3/10 (2006.01)
A45F 3/04 (2006.01)

(11) **2420155**

(96) 11178207.4

(96) 2011-08-19

(97) 2012-02-22

(97) 2015-06-24

(30) 20774410, 2010-08-22, IL

(72) Shtriker, Yehonatan, IL

(73) Marom Dolphin Ltd., 18000 Afula, IL

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

(54) Įrenginys svoriui paskirstyti

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 14.

(57) 1. Sistema, apimanti

diržų komplektą (10), galintį priimti apkrovą,

atraminį elementą vartotojui (40) nešti ir pasirinktą iš grupės, turinčios diržus, dirželius, juosteles ir jų derinius, ir

jungiamosios grandies įrenginį (200, 300) jungiantį diržų komplektą (10) prie atraminio elemento, kuriame minėtas jungiamosios grandies įrenginys (200, 300) apima pirmąjį veleną (262) prijungtą prie diržų komplekto (10) rėmo (14);

pirmąją plokštę (272), prijungtą prie pirmojo veleno (262);

antrąjį veleną (264), sukonstruotą būti pritvirtintam prie atraminio elemento, antrąją plokštę (274) prijungtą prie antrojo veleno (264); vidurio ašį (276), prijungtą prie pirmosios plokštės (272) ir antrosios plokštės (274), nusidriekiančią pagal lenkimo judesio apimtį, atliekamą vartotojo.

2. Sistema pagal 1 punktą, dar apimanti liemenę (50), turinčią bent vieną vidinę pusę ir bent vieną išorinę pusę, kurioje diržų komplektas (10) yra proksimalinis liemenės (50) išorinei pusei,

pirmasis velenas (262) yra sukonstruotas išorės pusėje;

antrasis velenas yra sukonstruotas vidinėje pusėje; ir

jungiamosios grandies įrenginys yra galintis išlaikyti įtempimą tarp diržų komplekto (10) ir atraminio elemento.

3. Sistema pagal 1 arba 2 punktą, dar apimanti fiksavimo mechanizmą, galintį sujungti minėtą pirmąjį veleną (262) su minėtu antruoju velenu (264).

4. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 3 punktą, kurioje minėtas atraminis elementas yra galintis būti pritvirtintas bent prie dalies vartotojo liemens.

5. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 4 punktą, kurioje minėtas atraminis elementas yra juosmens diržas (30), krūtinės diržas arba pilvo diržas.

6. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 5 punktą, kurioje jungiamosios grandies įrenginys yra integruotas su minėtu atraminiu elementu.

7. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 6 punktą, kurioje jungiamosios grandies įrenginys yra integruotas su diržų komplektu (10).

8. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 7 punktą, kurioje diržų komplektas (10) apima sukabinimo įtaisus, skirtus sukabinti diržų komplektą (10) su jungiamosios grandies įrenginiu, minėti sukabinimo įtaisai yra pasirinkti iš grupės, apimančios smeigtukus, magnetus, mygtukus, lynus, angos, spaustelio suleidimus ir jų derinius.

9. Sistema pagal bet kurį vieną 1 – 8 punktą, kurioje minėtas atraminis elementas apima sukabinimo įtaisus, skirtus atramos elementams sukabinti su jungiamosios grandies įrenginiu, minėtas sukabinimo įtaisas yra pasirinktas iš grupės, apimančios smeigtukus, magnetus, mygtukus, lynus, angos, spaustelio suleidimus ir jų derinius.

---

(51) Int.Cl. ***A47C 16/02*** (2006.01)
(11) **1993406**
(96) 06812792.7
(96) 2006-10-26
(97) 2008-11-26
(97) 2015-11-11
(86) PCT/NO2006/000375
(86) 2006-10-26
(87) WO 2007/049970
(87) 2007-05-03
(30) 20054981, 2005-10-26, NO
(72) LINDHOLM, Knut, NO
(73) Ekornes ASA, 6222 Ikornnes, NO
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Sukamasis įtaisas kojoms ir rankoms atremti
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 6.
(57) 1. Sukamasis įtaisas, skirtas naudoti balduose (2), ypač sėdimajai padėčiai pritaikomose kojų ir rankų atramose, apimantis atraminį elementą (100), apimantį pirmąją išlenktų kreipiamųjų porą (501), ir pagrindą (200), apimantį antrąją išlenktų kreipiamųjų porą (502), kuri papildo pirmąją kreipiamųjų porą (501), kreipiamosios (501, 502) yra išlenktos aukštyn horizontaliosios plokštumos atžvilgiu tam, kad atraminis elementas (100) galėtų sukiotis pagrindo atžvilgiu (200) aplink horizontalią geometrinę sukimosi ašį (400); geometrinė sukimosi ašis (400) – tai virtualioji ašis, esanti per tam tikrą atstumą žemiau atraminio elemento(100), teikianti atraminiam elementui horizontalaus judėjimo galimybę (100), neskaitant sukimosi; pirmoji kreipiamųjų pora (502) yra atraminio elemento viduje (100); b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindas (200) apima dvi lygiagrečias atramas, ant kurių yra lygiagrečiai išdėstytos antrosios poros kreipiamosios (502).

2. Sukamasis įtaisas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad geometrinė sukimosi ašis yra žemiau atraminio elemento (100) apatinės žemutinės briaunos, kai elementas yra pasukimo padėtyje.

3. Sukamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamasis įtaisas yra įmontuotas į atraminį elementą (100) ir nematomas naudotojui.

4. Sukamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamasis įtaisas apima stabdiklius, ribojančius atraminio elemento (100) sukamąjį nuokrypį pagrindo (200) atžvilgiu.

5. Sukamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamasis įtaisas turi spyruoklinį mechanizmą, nukreipiantį atraminį elementą (100) į pradinę padėtį, sudarytą, pageidautina, iš spyruoklių arba elastinės medžiagos, geriau – iš spiralinių spyruoklių, plokščiųjų spyruoklių arba sukamųjų spyruoklių.

6. Sukamasis įtaisas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukamasis įtaisas apima bent vieną fiksatorių, užfiksuojantį atraminį elementą (100) tam tikroje padėtyje pagrindo (200) atžvilgiu arba užkertantį kelią sukimuisi kuria nors viena kryptimi, kol fiksatorius neišjungiamas.

7. Sukamasis įtaisas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaguoja į apkrovą ir užfiksuoja sukamąjį įtaisą, jei sėdynės apkrova viršija nustatytąją; pageidautina, kad fiksatoriaus jautrumą galima būtų reguliuoti.

8. Pėdų ir kojų atrama (2), apimanti atraminį elementą (100), pagrindą (200), apimantį dvi lygiagrečias atramas, sujungtas su atraminiu elementu (100), ir sukamąjį įtaisą, jungiantį atraminį elementą (100) su pagrindu (200), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pėdų ir kojų atrama (2) apima sukamąjį įtaisą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7.

9. Pėdų ir kojų atrama (2) pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pagrindas (200) sukiojamąjį arba sukamąjį įtaisą pėdų ir kojų atramai (2) sukioti 360° kampu horizontaliojoje plokštumoje.

---

(51) Int.Cl. ***A61G 7/14*** (2006.01)
A62B 99/00 (2009.01)
(11) **2263633**
(96) 08775387.7
(96) 2008-05-22
(97) 2010-12-22
(97) 2015-10-14
(86) PCT/ES2008/000359
(86) 2008-05-22
(87) WO 2009/112599
(87) 2009-09-17
(30) 200800701, 2008-03-11, ES
(72) Gil Vizuete Francisco Javier, ES
(73) GIL VIZUETE EXCLUSIVAS, S.L.U., 14230 Villanueva del Rey C rdoba, ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Priemonė žmonėms evakuoti pavojaus gyvybei atveju ir jos naudojimo būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

(57) 1. Priemonė žmonėms evakuoti pavojaus gyvybei atveju, sudaryta iš ilginamojo minkšto lankstaus korpuso (1) su centrine zona (2), kuri yra storesnė nei du kūgiškieji galai (3), kur lankstusis korpusas (1) sudarytas iš labai atsparaus ir lengvai prisitaikančio porėtos gumos pagrindo, visiškai padengto lengvai deformuojama plastikine danga, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad priemonė yra pakankamo ilgio, kad būtų visiškai uždengtas avarijos aukos (4) kaklas, o kūgiškieji galai tęsiasi po avarijos aukos (4) atitinkamomis pažastimis, o centrinė zona (2) yra tokio pločio, kad ji (2) tilptų tarp avarijos aukos (4) kaklo bei viršutinės krūtinės dalies ir iš esmės imobilizuotų avarijos aukos (4) kaklą bei įgalintų gelbėtoją (5) prilaikyti ir ištraukti avarijos auką (4).

2. Priemonė žmonėms evakuoti pavojaus gyvybei atveju pagal 1 punktą, kur minėti kūgiškieji galai (3) turi rankenas, suėmimui palengvinti.

3. Priemonė žmonėms evakuoti pavojaus gyvybei atveju pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėto korpuso ilgis yra 2,7 m, o centrinės dalies storis – 30 cm.

4. Priemonės pagal 1 punktą naudojimo būdas, įgalinantis gelbėtoją (5) prilaikyti ir ištraukti avarijos auką (4) iš transporto priemonės (6) ar kitos vietos, perkeliant ją į tokią zoną, kur jai gali būti suteikta atitinkama pagalba, naudojant bet kuriame iš ankstesnių punktų aprašytą priemonę žmonėms evakuoti pavojaus gyvybei atveju, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas apima tokius etapus:

(a) gelbėtojo atliekamą patikrinimą, ar avarijos aukos (4) pėdos yra atlaisvintos nuo transporto priemonės pedalų (6), kitų prikabinamųjų arba sukabinamųjų įtaisų;

(b) gelbėtojo atliekamą priemonės korpuso(1) centrinės zonos (2) uždėjimą ant avarijos aukos (4) kaklo taip, kad minėtas korpusas (1) visų pirma apimtų kaklo priekinę pusę, o po to abu kūgiškieji galai (3) būtų sukryžiuoti ant avarijos aukos (4) sprando, suvedant juos (3) ant avarijos aukos (4) krūtinės;

(c) gelbėtojo atliekamą dviejų kūgiškųjų galų (3) prakišimą atitinkamai iš priekio link nugaros po avarijos aukos (4) pažastimis taip, kad du kūgiškieji galai (3) kyšotų už avarijos aukos nugaros (4), o priemonės centrinė zona (2) juostų ir imobilizuotų avarijos aukos (4) kaklą;

(d) gelbėtojo atliekamą minėtų dviejų kūgiškųjų galų (3), kyšančių už avarijos aukos (4) nugaros traukimą tol, kol avarijos auka atsidurs zonoje, kur jam arba jai gali būti suteikta pagalba, taip, kad šios procedūros metu didžioji avarijos aukos (4) svorio dalis tektų pažastims ir tuo pat metu kaklas liktų imobilizuotas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/00*** (2006.01)
A61K 31/335 (2006.01)
(11) **2114367**
(96) 07750153.4
(96) 2007-02-07
(97) 2009-11-11
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2007/003285
(86) 2007-02-07
(87) WO 2008/097220
(87) 2008-08-14
(72) SINGH, Onkar, N., US
WALL, G., Michael, US
JANI, Rajni, US
CHOWHAN, Masood, A., US
HAN, Wesley, Wehsin, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Olopatadino kompozicijos vietiniam įvedimui per nosį

Apibrėžties punktai: 2, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, susidedanti iš esmės iš:

a) 0,54 – 0,62 % (m/t) olopatadino laisvos bazės arba ekvivalentiško kiekio olopatadino farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

b) fosfato druskos kiekio, ekvivalentiško 0,2 – 0,8 % (m/t) dibazinio natrio fosfato, kur fosfato druska parinkta iš grupės, susidedančios iš monobazinio natrio fosfato, dibazinio natrio fosfato, tribazinio natrio fosfato, monobazinio kalio fosfato, dibazinio kalio fosfato, ir tribazinio kalio fosfato;

c) 0,3 – 0,6 % (m/t) NaCl;

d) pH reguliuojančio agento kiekis, pakankamas sąlygoti kompozicijos pH reikšmę 3,6 – 3,8;

e) 0,005 – 0,015 % (m/t) benzalkonio chlorido;

f) 0,005 – 0,015 % (w/v) edetato dinatrio; ir

g) vandens,

kur kompozicijioje nėra polivinilpirolidono, polistireno sulfonrūgšties, polivinilo alkoholio, polivinilakrilo rūgšties, hidroksipropilmetilceliuliozės, natrio karboksimetilceliuliozės arba ksantano dervos.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, susidedanti iš esmės iš:

a) 0,6 % (m/t) olopatadino laisvos bazės arba ekvivalentiško kiekio olopatadino farmaciniu požiūriu priimtinos druskos;

b) 0,4 – 0,6 % (m/t) dibazinio natrio fosfato;

c) 0,35 – 0,45 % (m/t) NaCl;

d) pH reguliuojančio agento kiekis, pakankamas sąlygoti kompozicijos pH reikšmę 3,6 – 3,8 , kur pH reguliuojantis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš NaOH ir HCl;

e) 0,01 % (m/t) benzalkonio chlorido;

f) 0,01 % (m/t) edetato dinatrio; ir

g) vandens.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/127*** (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C12N 15/86 (2006.01)
(11) **2590626**
(96) 11736500.7
(96) 2011-07-06
(97) 2013-05-15
(97) 2015-10-28
(86) PCT/US2011/043105
(86) 2011-07-06
(87) WO 2012/006378
(87) 2012-01-12
(30) 361830 P, 2010-07-06, US
378837 P, 2010-08-31, US
(72) GEALL, Andrew, US
(73) GlaxoSmithKline Biologicals SA, 1330 Rixensart, BE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Liposomos su lipidais, turinčiais palankią pKa-reikšmę RNR įvedimui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

(57) 1. Liposoma, skirta *in vivo* RNR įvedimui į stuburo ląstelę, kur liposoma turi lipidų dvigubą sluoksnį, sandariai gaubiantį vandeninę šerdį, kur: (i) lipidų dvigubas sluoksnis apima lipidą, turintį pKa intervale nuo 5,0 iki 6,8, kai išmatuota, kaip apibūdinta aprašymo dalyje „pKa matavimas“; ir (ii) vandeninė šerdis apima RNR, kuri koduoja imunogeną.

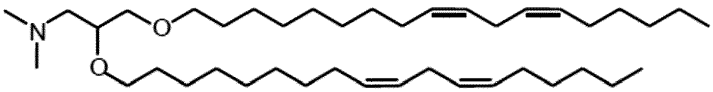
2. Liposoma pagal 1 punktą, kur lipidas, turintis pKa intervale nuo 5,0 iki 6,8, turi tretinį aminą.

3. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pKa intervale nuo 5,0 iki 6,8 yra tarp 5,6 ir 6,8.

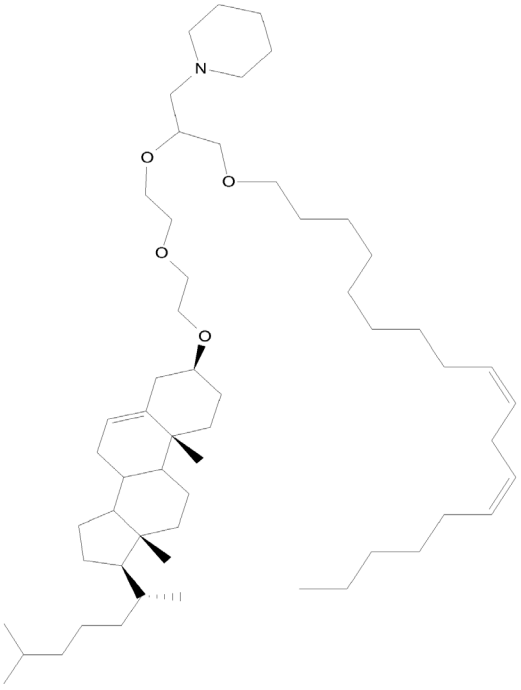
4. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pKa intervale nuo 5,0 iki 6,8 yra tarp 5,7 ir 5,9.

5. Liposoma pagal 1 punktą, kur lipidas, turintis pKa intervale nuo 5,0 iki 6,8, turi formulę, pavaizduotą kaip

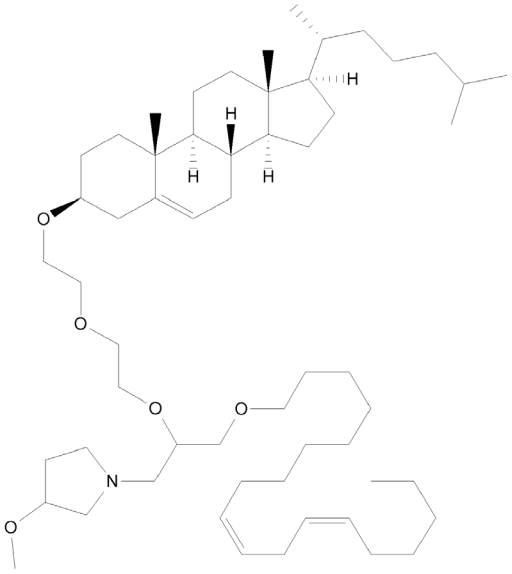
RV01:



RV03:

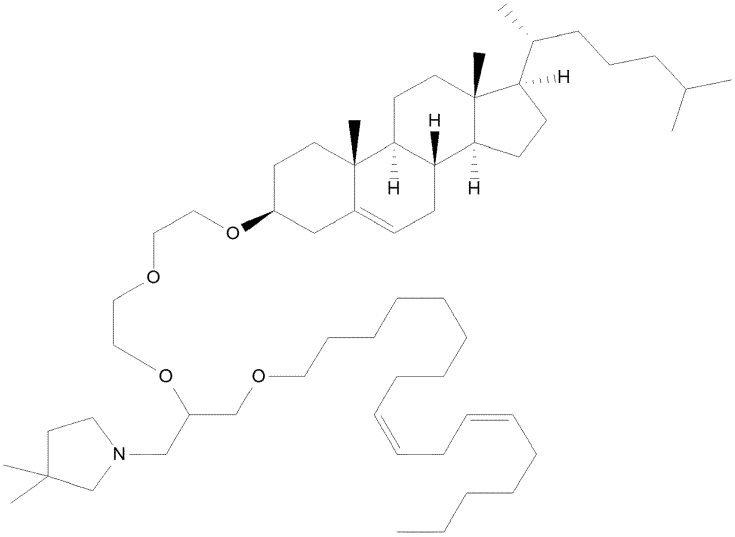


RV04:



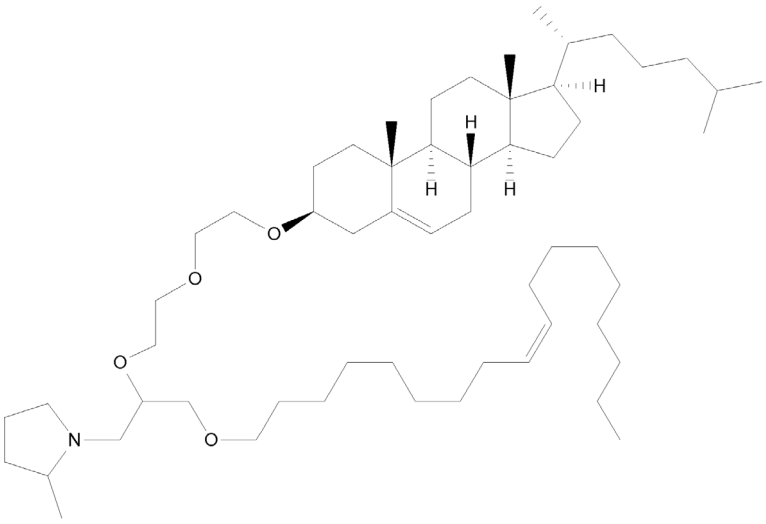
,

RV05:



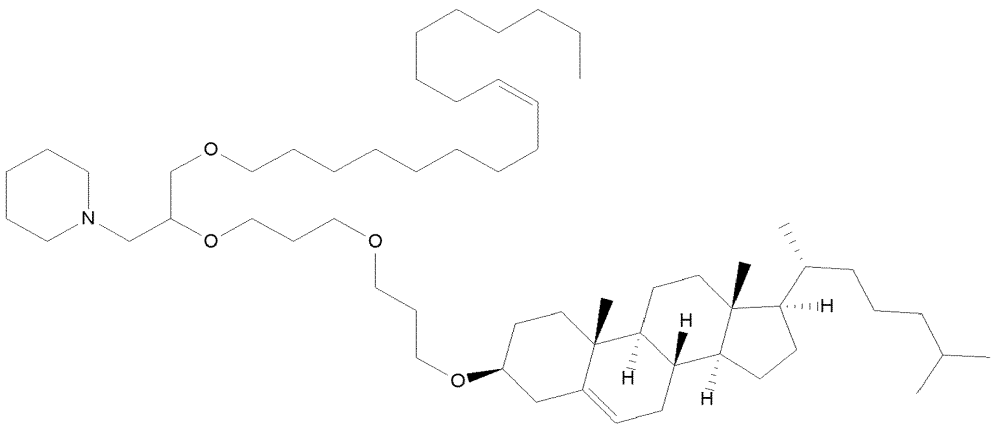
,

RV07:



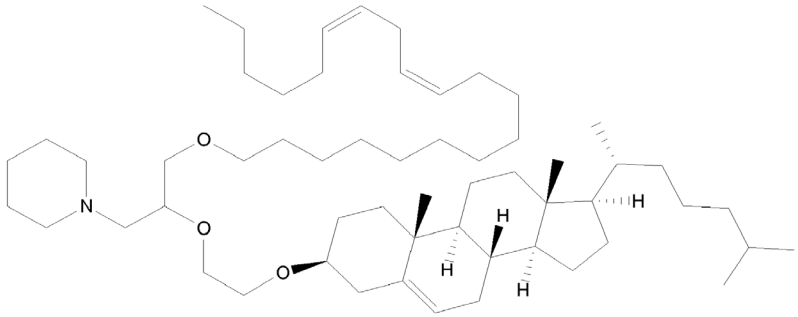
,

RV08:



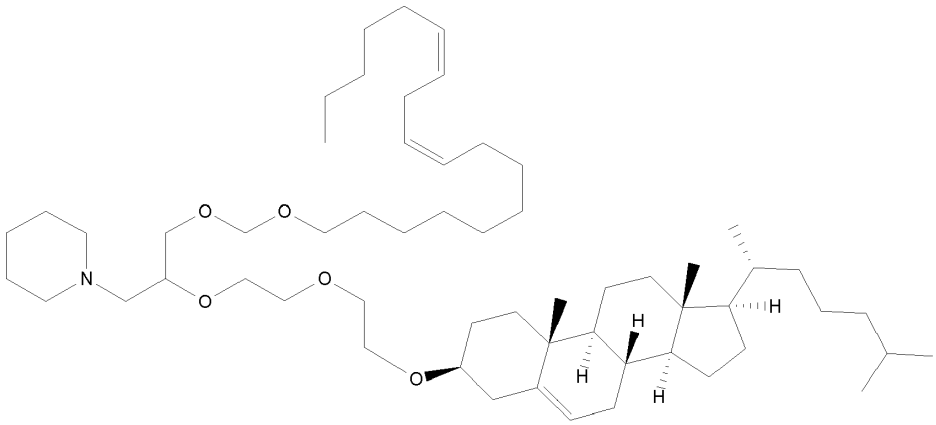
,

RV09:



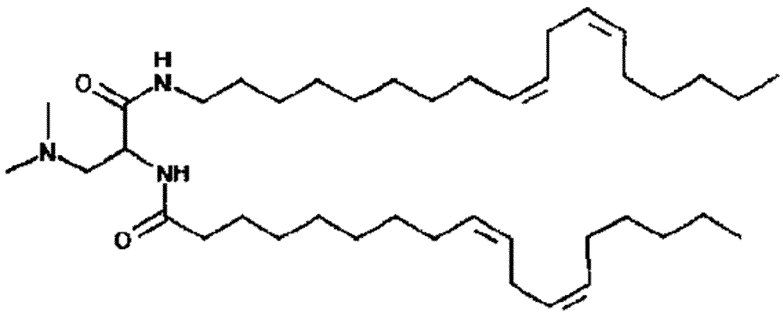
,

RV11:

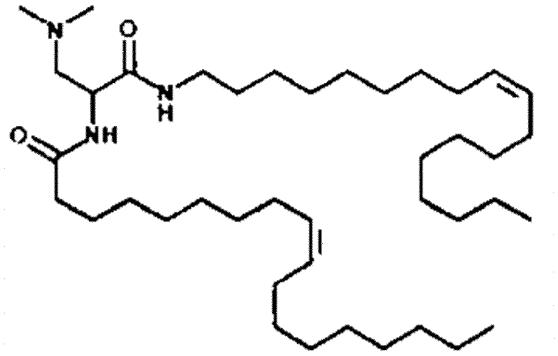


,

RV16:



arba RV17:



6. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, turinti diametrą intervale 20-220nm.

7. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur RNR molekulė koduoja (i) nuo RNR priklausančią RNR polimerazę, kuri gali transkribuoti RNR iš RNR molekulės ir (ii) imunogeną.

8. Liposoma pagal 6 punktą, kur RNR molekulė turi du atvirus skaitymo rėmelius, pirmasis iš kurių koduoja alfaviruso replikazę ir antrasis iš kurių koduoja imunogeną.

9. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur RNR molekulė yra 9000-12000 nukleotidų ilgio.

10. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur imunogenas sukelia imuninį atsaką *in vivo* prieš bakteriją, virusą, grybelį arba parazitą.

11. Liposoma pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur imunogenas sukelia imuninį atsaką *in vivo* prieš: (a) respiracinio sinticinio viruso glikoproteiną F; (b) virusą, kuris infekuoja žuvis, tokį kaip infekcinis lašišų anemijos virusas (ISAV), lašišų kasos ligos virusas (SPDV), infekcinės kasos nekrozės virusas (IPNV), kanalų katžiuvės virusas (CCV), žuvų limfocistinės ligos virusas (FLDV), infekcinės hematopoetinės nekrozės virusas (IHNV), koi herpes virusas, lašišų pikomos tipo virusas (taip pat žinomas kaip atlantinių lašišų picorna tipo virusas), gėlųjų vandenų lašišų virusas (LSV), atlantinių lašišų rotavirusas (ASR), upėtakių žemuoginės ligos virusas (TSD), coho lašišų naviko virusas (CSTV), ir virusinės hemoraginės septikemijos virusas (VHSV); (c) ortomiksovirusą, tokį kaip gripo A, B ir C virusas; arba (d) herpes virusą, tokį kaip herpes simplex virusas (HSV), varicella-zoster virus (VZV), Epstein-Barr virusas (EBV), citomegalovirusas (CMV), žmogaus herpes virusas 6 (HHV6), žmogaus herpes virusas 7 (HHV7) ir žmogaus herpes virusas 8 (HHV8).

12. Farmacinė kompozicija, apimanti liposomą pagal bet kurį iš ankstesnių punktų.

13. Liposoma pagal 1-11 punktus arba farmacinė kompozicija pagal 12 punktą, skirtos panaudoti apsauginio imuninio atsako sukėlimo stuburiniuose gyvūnuose būdui, apimantis minėtos liposomos arba minėtos farmacinės kompozicijos veiksmingo kiekio skyrimo stuburiniam gyvūnui pakopą.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 9/20 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
(11) **2747752**
(96) 12781346.7
(96) 2012-11-08
(97) 2014-07-02
(97) 2015-10-07
(86) PCT/EP2012/072161
(86) 2012-11-08
(87) WO 2013/068478
(87) 2013-05-16

(30) 11188597, 2011-11-10, EP
201161559253 P, 2011-11-14, US
(72) SCHWARZENTRUBER, Patrick, CH
DI MAIUTA, Nicola, CH
SCHOELKOPF, Joachim, CH
RIDGWAY, Catherine Jean, CH
GANE, Patrick A.C., CH
(73) Omya International AG, 4665 Oftringen, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Naujas padengtas kontroliuojamo atpalaidavimo veikliosios medžiagos nešiklis
Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

(57) 1. Nešiklis, skirtas veikliosios medžiagos kontroliuojamam atpalaidavimui, apimantis:
- šerdį, apimančią
- natūralų arba sintetinį kalcio karbonatą, kuris ant paviršiaus pradeda reakciją, ir
- mažiausiai vieną veikliąją medžiagą,

kur minėta mažiausiai viena veiklioji medžiaga yra asocijuota su minėtu gamtiniu arba sintetiniu ant paviršiaus pradedančiu reaguoti kalcio karbonatu ir kur minėtas gamtinis arba sintetinis ant paviršiaus pradedantis reaguoti kalcio karbonatas yra reakcijos produktas gamtinio arba sintetinio kalcio karbonato su anglies dioksidu ir viena arba daugiau rūgščių, kur anglies dioksidas yra susidaręs *in situ* veikiant rūgščiai ir/arba yra pateikiamas iš išorinio šaltinio, ir
- dangą, kuri įkapsuliuoja šerdį.

2. Nešiklis pagal 1 punktą,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant paviršiaus pradedantis reaguoti gamtinis arba sintetinis kalcio karbonatas yra kietos medžiagos formoje arba vandeninės suspensijos formoje, apimančioje ant paviršiaus pradedantį reaguoti kalcio karbonatą ir turintį pH didesnį negu 6,0, geriau didesnį negu 6,5, dar geriau didesnį negu 7,0, netgi dar geriau didesnį negu 7,5, išmatuotą prie 20 °C.

3. Nešiklis pagal bet kurį iš 1-2 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gamtinis kalcio karbonatas yra parinktas iš kalcio karbonato, turinčio mineralų, parinktų iš grupės, apimančios marmurą, kalcitą, kreidą ir dolomitą, kalkes ir jų mišinius.

4. Nešiklis pagal bet kurį iš 1-2 punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sintetinis kalcio karbonatas yra nusodintas kalcio karbonatas, parinktas iš grupės, apimančios aragonitines, vateritines arba kalcitines mineralogines kristalų formas arba jų mišinius.

5. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant paviršiaus pradedantis reaguoti gamtinis arba sintetinis kalcio karbonatas turi specifinį paviršiaus plotą nuo 5 iki 200 m^2/g, geriau 20-80 m^2/g ir dar geriau 30-60 m^2/g, išmatuotą naudojant azotą ir BET metodą pagal ISO 9277.

6. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant paviršiaus pradedantis reaguoti gamtinis arba sintetinis kalcio karbonatas turi masės vidutinį dalelių diametrą d_{50} nuo 0,1 iki 50 μm, geriau nuo 0,5 iki 25 μm, dar geriau nuo 0,8 iki 20 μm, ypatingai nuo 1 iki 10 μm, išmatuotą pagal sedimentacijos metodą.

7. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant paviršiaus pradedantis reaguoti gamtinis arba sintetinis kalcio karbonatas turi vidinį dalelių poringumą intervale nuo 5 iki 50 tūrio % (t/t), geriau nuo 20 iki 50 tūrio % (t/t), ypatingai nuo 30 iki 50 tūrio % (t/t), apskaičiuotą pagal gyvsidabrio porozimetrijos matavimus.

8. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena veiklioji medžiaga yra adsorbuota ant/arba adsorbuota ir/arba absorbuota į paviršiumi reaguojančio kalcio karbonato daleles.

9. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena veiklioji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios antimikrobiniu, farmaciniu, biologiniu, kosmetiniu požiūriu priimtinus agentus, maistines medžiagas, pvz. vitaminus, druskas, stimuliatorius, tokius kaip kofeinas ir guarana, o taip pat sveikatą stiprinančias bakterijas, tokias kaip probiotikai, kvapiąsias medžiagas arba aromatines medžiagas, biocidus, fungicidus, pesticidus arba herbicidus ir dezinfekuojančius agentus.

10. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena veiklioji medžiaga yra parinkta iš veikliųjų medžiagų grupės, paminėtos Biologinių medžiagų direktyvoje 98/8/EC (BPD), geriau produktas tipo (PT) 1-23, dar geriau produktas tipo PT6 ir 12, geriausiai PT6-13.

11. Nešiklis pagal bet kurį iš 1-9 punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena veiklioji medžiaga yra parinkta iš grupės, apimančios glutardialdehidą (GDA), izotiazlinonus, tokius kaip 2-metil-2Hizotiazol-3-oną (MIT), 5-chlor-2-metil-2H-izotiazol-3-oną (CMIT), benzizotiazolinoną (BIT), oktilizotiazolinoną (OIT), 4,5-dichlor-2-n-oktil-4-izotiazol-3-oną (DCOIT), 2-brom-2-nitro-1,3-propandiolį(Bronopol), 2,2-dibrom-3-nitrilopropionamidą (DBNPA), o-fenilfenolį (OPP) ir jų druskas, fenoksietanolį, formaldehidą, etilenglikolio pusiauformalį, 1-(3-chloralil)-3,5,7-triaza-1-azonio adamantano chloridą, tetrakishidroksimetil fosfonio sulfatą (THPS), 4,4-dimetiloksazolidiną (DMO), heksahidro-1,3,5-tris(2-hidroksietil)-s-triazino, heksahidro-1,3,5-trietil-s-triazino (HTT), tetrahidro-3,5-dimetil-2H-1,3,5-tiadiazin-2-tiono (DAZOMET), 3-jodo-2-propinilbutilkarbamato(IPBC), 5-chlor-2-(2,4-dichlorfenoksi)-fenolio (triklozano); ir jų darinių, druskų ir jų mišinių; antikarcinogenų, limoneno, pepirmėčių, paviršiaus aktyvių medžiagų, kaip priešpučių arba minkštiklių, mineralinių alyvų, silikono, drėkiklių, vaško, parafino, hidrolitinių agentų, tokių kaip hidrolitiniai rišikliai ir apsaugos nuodulkių alyvos.

12. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šerdis, apimanti ant paviršiaus pradedantį reaguoti kalcio karbonatą ir bent vieną veikliąją medžiagą yra tabletės, žirnelių, granulių arba miltelių formoje.

13. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų,

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dangos medžiaga yra parinkta iš vandenyje tirpaus polimero, parinkto iš grupės, apimančios metilceliuliozę, hidroksipropilceliuliozę, hidroksipropilmetilceliuliozę, hidroksietilceliuliozę, polivinilpirolidoną, polivinilalkoholį, natrio alginatą, polietilenglikolį, pululaną, tragakanto gumą, guaro gumą, akacijų sakus, gumiarabiką, poliakrilo rūgštį, metilmetakrilato kopolimerą, karboksivinilo polimerą, amilozę, krakmolą su dideliu amilazės kiekiu, hidroksipropilintą krakmolą su dideliu amilazės kiekiu, dekstriną, pektiną, chitiną, chitozaną, želatiną, zeiną, gluteną, sojos baltymo izoliatą, kviečių baltymo izoliatą, kazeiną ir darinius, druskas ir jų mišinius; ir iš vandenyje tirpių polimerų, parinktų iš grupės, apimančios hidrintus augalinius aliejus, hidrintą ricinų aliejų, polivinilchloridą, šelaką, poliuretaną, celiuliozės darinius, gumos dervas, sakus, vaškus, akrilato ir metakrilato polimerus,
akrilo ir metakrilo rūgšties esterių kopolimerus ir darinius, druskas ir jų mišinius.

14. Nešiklis pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirtas panaudoti popieriaus, dažų, dangų, farmaciniam, biologiniam, kosmetiniam arba žemės ūkio pritaikymams.

15. Nešiklio pagal bet kurį iš ankstesnių punktų gamybos būdas

b e s i s k i r i a n t i s pakopomis

- paruošimo paviršiumi reaguojančio kalcio karbonato,
- paruošimo veikliosios medžiagos tirpalo arba suspensijos formoje tinkamoje terpėje,
- paviršiumi reaguojančio kalcio karbonato kontaktavimo su veikliaja medžiaga,
- atskyrimo apkrauto paviršiumi reaguojančio kalcio karbonato nuo skysčio, tirpalo arba suspensijos pertekliaus,
- atskirto apkrauto paviršiumi reaguojančio kalcio karbonato padengimą dangos medžiaga.

16. Nešiklio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas popieriaus, dažų, dangų, farmaciniam, biologiniam, kosmetiniam arba žemės ūkio pritaikymams.

17. Nešiklio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas veikliosios medžiagos transportavimui į taikinio aplinką.

18. Nešiklio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas veikliosios medžiagos kontroliuojamam atpalaidavimui.

19. Panaudojimas pagal bet kurį 17 arba 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veiklioji medžiaga yra jautri šilumai.

20. Panaudojimas pagal bet kurį 18 arba 19 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kontroliuojamas atpalaidavimas yra reguliuojamas temperatūros.

21. Nešiklio pagal bet kurį iš 1-14 punktų panaudojimas temperatūrai jautrių veikliųjų medžiagų apsaugai.

22. Veikliosios medžiagos transportavimo į taikinio aplinką būdas, panaudojant nešiklį pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

23. Veikliosios medžiagos kontroliuojamo atpalaidavimo būdas, panaudojant nešiklį pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

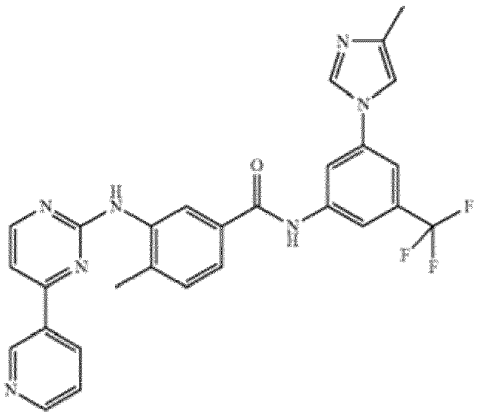
24. Būdas pagal bet kurį 22 arba 23 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad veiklioji medžiaga yra jautri temperatūrai.

25. Būdas pagal bet kurį 23 arba 24 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kontroliuojamas atpalaidavimas yra reguliuojamas temperatūros.

26. Temperatūrai jautrių veikliųjų medžiagų apsaugos būdas, panaudojant nešiklį pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 9/16*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61P 35/02 (2006.01)
(11) **2068839**
(96) 07820560.6
(96) 2007-09-25
(97) 2009-06-17
(97) 2015-09-23
(86) PCT/EP2007/060165
(86) 2007-09-25
(87) WO 2008/037716
(87) 2008-04-03
(30) 06121371, 2006-09-27, EP
(72) BRUNEAU, Nathalie, FR
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Farmacinės kompozicijos, apimančios nilotinibą arba jo druską
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kapsulės formos farmacinė kompozicija, apimanti:
granulę, apimančią terapinį junginį glaudžiame mišinyje su mažiausiai vienu farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu, kur minėtas terapinis junginys yra 4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]amino]-N[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluormetil)fenil]benzamidas:



,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir

kur minėta granulė papildomai apima paviršiaus aktyvumo medžiagą ir kur minėta farmacinė kompozicija apima riebiklį ir minėto riebiklio koncentracija neviršija 1 masės % farmacinės kompozicijos.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtos paviršiaus aktyvumo medžiagos koncentracija yra iki ir įskaitant 1 masės % nuo minėtos farmacinės kompozicijos masės.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas tarpinis agentas yra nilotinibo hidrochlorido monohidratas.

4. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur minėtas riebiklis yra magnio stearatas.

5. Farmacinė kompozicija pagal 1, 2, 3 arba 4 punktą, kur minėta paviršiaus aktyvumo medžiaga yra poloksameras.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų papildomai apimanti laktozės monohidratą kiekio, mažesnio negu 40 masės % kompozicijos.

7. Farmacinės kompozicijos gavimo būdas, apimantis pakopas iš:

terapinio junginio, kuris yra 4-metil-3-[[4-(3-piridinil)-2-pirimidinil]amino]-N[5-(4-metil-1H-imidazol-1-il)-3-(trifluormetil) fenil]benzamidas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska ir mažiausiai vieno farmaciniu požiūriu priimtino užpildo miltelių mišinio paruošimą;

miltelių mišinio drėgną granuliavimą ir minkymą su granuliacijos skysčiu, siekiant gauti drėgnas granules; ir

drėgnų granulių džiovinimą, siekiant gauti granules, kur miltelių mišinys apima paviršiaus aktyvumo medžiagą; pasirinktinai papildomai apimantis granulių patalpinimą į kapsules.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur granuliacijos skystis apima vandenį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur granuliacijos skystis yra nuo 10% iki 25 masės % koncentracijos nuo miltelių mišinio masės.

10. Būdas pagal 7 punktą, papildomai apimantis granulių sijojimo pakopą.

11. Būdas pagal 7 punktą, kur drėgnos granulės yra džiovinamos iki mažesnės negu arba lygios apie du procentus drėgmės praradimo reikšmės nuo drėgnų granulių masės prieš džiovinimą.

12. Būdas pagal 7 punktą, kur paviršiaus aktyvumo medžiaga yra poloksameras, geriau kur minėtas poloksameras yra poloksameras 188.

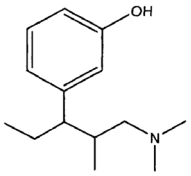
13. Farmacinė kompozicija, turinti šią sudėtį:

Ingredientai	Procentai (m%/m%)
Granulė	
Nilotinibo hidrochlorido monohidratas	55.2%
Poloksameras 188	0.8
Laktozės monohidratas	19.6%
Polivinilo pirolidonas	4%
Išorinė fazė	
Laktozės monohidratas	19.4%
Koloidinis silicio dioksidas	0.5%
Magnio stearatas	0.5%

kur procentai yra išreikšti pagal masę nuo bendros kompozicijos masės.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/137*** (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
(11) **2582366**
(96) 11730199.4
(96) 2011-06-14
(97) 2013-04-24
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2011/002905
(86) 2011-06-14
(87) WO 2011/157391
(87) 2011-12-22
(30) 10006202, 2010-06-15, EP
(72) SCHIENE, Klaus, DE
BLOMS-FUNKE, Petra, DE
(73) Grünenthal GmbH, 52078 Aachen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Farmacinis derinys skausmo gydymui
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Derinys, kuris kaip sudėtines dalis apima:
(a) mažiausiai vieną 3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolį, kurio formulė (I),



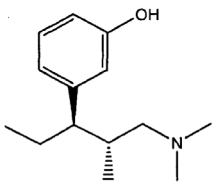
(I)

nebūtinai vieno iš jo stereoizomerų formoje, ypatingai enantiomero arba diastereomero, racemato formoje arba jo stereoizomerų, ypatingai enantiomerų ir/arba diastereomerų, mišinio formoje bet kuriuo sumaišymo santykiu, arba bet kurios jo atitinkamos rūgšties pridėjimo druskos formoje, ir
(b) mažiausiai vieną NMDA-antagonistą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš (R,S)-ketamino arba jo rūgšties pridėjimo druskos, tokios kaip hidrochlorido druska, (S)-ketamino arba jo rūgšties pridėjimo druskos, tokios kaip hidrochlorido druska, ir memantino arba jo rūgšties pridėjimo druskos, tokios kaip hidrochlorido druska.

2. Derinys pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys formulės (I) yra pasirinktas iš
(1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
(1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
(1R,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
(1S,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
ir bet kurio jų mišinio.

3. Derinys pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys formulės (I) yra pasirinktas iš
(1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
(1S,2S)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolio,
ir bet kurio jų mišinio.

4. Derinys pagal 2 arba 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad junginys formulės (I) yra (1R,2R)-3-(3-dimetilamino-1-etil-2-metil-propil)-fenolis, kurio formulė (I’),



(I’)

arba jo rūgšties pridėjimo druska, kur rūgšties pridėjimo druska optimaliai yra hidrochloridas.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti derinį pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų ir optimaliai vieną arba kelis pagalbinių agentų.

6. Dozavimo forma, apimanti derinį pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų ir nebūtinai vieną arba kelis pagalbinių agentų.

7. Dozavimo forma pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra tinkama peroraliniam, intraveniniam, intraarteriniam skyrimui, skyrimui į pilvaplėvės ertmę, į odą, transderminiam, intratekaliniam, į raumenis, į nosį, per odą, per gleivinę, po odą arba į tiesiąją žarną.

8. Dozavimo forma pagal 6 arba 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad viena arba abi sudedamosios dalys (a) ir (b) yra kontroliuojamo atpalaidavimo vaisto formoje.

9. Derinys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas skausmo malšinimui.

10. Derinys pagal 9 punktą, kur skausmas yra pasirinktas iš uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, ūmaus skausmo, lėtinio skausmo, visceralinio skausmo, migreninio skausmo ir vėžinio skausmo.

11. Derinys pagal 9 punktą, kur skausmas yra uždegiminis skausmas.

12. Derinio pagal bet kurį vieną iš 9 – 11 punktų panaudojimas gaminant vaistą, skirta žinduolių skausmo malšinimui, kuris apima derinio pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų veiksmingo kiekio skyrimą žinduoliui.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad derinio sudedamos dalys (a) ir (b) yra skiriamos žinduoliui vienu metu arba paeiliui, kur junginys (a) gali būti skiriamas prieš arba po junginio (b) ir kur junginiai (a) ir (b) yra skirtini žinduoliui arba tokiu pačiu, arba skirtingu vaisto davimo būdu.

14. Panaudojimas pagal 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skausmas yra pasirinktas iš uždegiminio skausmo, neuropatinio skausmo, ūmaus skausmo, lėtinio skausmo, visceralinio skausmo, migreninio skausmo ir vėžinio skausmo.

15. Panaudojimas pagal bet kurį vieną iš 12 – 14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad skausmas yra uždegiminis skausmas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/195*** (2006.01)
A61K 31/366 (2006.01)
A61K 31/409 (2006.01)
A61K 41/00 (2006.01)
(11) **1786431**
(96) 05803753.2
(96) 2005-07-22
(97) 2007-05-23
(97) 2015-10-28
(86) PCT/US2005/026051
(86) 2005-07-22
(87) WO 2006/023194
(87) 2006-03-02
(30) 602264 P, 2004-08-16, US
153703, 2005-06-15, US
(72) NIKOLAY, Nifantiev, RU
ALBRECHT, Volker Dr., DE
(73) biolitec unternehmensbeteiligungs II AG, 1030 Wien, AT
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Patobulintos fotosensibilizatoriaus kompozicijos ir jų panaudojimas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.

(57) 1. Mažos koncentracijos fotosensibilizatoriaus kompozicija, tinkama naudoti hiperproliferacinės audinių ligos fotodinaminei terapijai, besiskirianti
hidrofobiniu fotosensibilizatoriumi ir propilenglikolio ir etanolio alkoholinio užpildo mišiniu 3:2 v/v santykiu;
kur minėtas fotosensibilizatorius yra nuo 1/50 iki 1/3 4 mg/ml koncentracijos minėtame alkoholinio užpildo mišinyje; ir
kur minėtas fotosensibilizatorius yra meta-tetra(hidroksifenil)chlorin(m-THPC).

2. Mažos koncentracijos kompozicija pagal 1 punktą, kur minėtas fotosensibilizatorius yra nuo 1/5 iki 1/10 4 mg/ml koncentracijos minėtame alkoholinio užpildo mišinyje.

3. Mažos koncentracijos fotosensibilizatoriaus kompozicija, tinkama naudoti hiperproliferacinės audinių ligos fotodinaminei terapijai, besiskirianti
fotosensibilizatoriumi meta-tetra(hidroksifenil)chlorin(m-THPC) ir propilenglikolio ir etanolio alkoholinio užpildo mišiniu 3:2 v/v santykiu; kur minėtas fotosensibilizatorius yra nuo 0,8 mg/ml iki 0,04 mg/ml koncentracijos.

4. Mažos koncentracijos kompozicija pagal 1 punktą, kur minėto fotosensibilizatoriaus koncentracija yra apie 0,8 mg/ml kompozicijos.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/275*** (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)
A61K 38/21 (2006.01)
A61K 31/225 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2533634**
(96) 11742896.1
(96) 2011-02-11
(97) 2012-12-19
(97) 2015-10-21
(86) PCT/US2011/024594
(86) 2011-02-11
(87) WO 2011/100589
(87) 2011-08-18
(30) 304325 P, 2010-02-12, US
321486 P, 2010-04-06, US
(72) GOELZ, Susan, US
DAWSON, Kate, US
LINKER, Ralf, DE
GOLD, Ralf, DE
(73) Biogen MA Inc., Cambridge, MA 02142, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Neuroprotekcija esant demielinizacijos ligoms
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompleksinė terapija, susidedanti iš
a) dimetilfumarato (DMF) ir(arba) monometilfumarato (MMF) ir
b) glatiramero acetato,
skirta naudoti subjekto, turinčio išsėtinę sklerozę (IS), gydyme.

2. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektui glatiramero acetato skiriama 20 mg/dienai.

3. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur subjektui glatiramero acetato skiriama mažiau negu 20 mg/dienai.

4. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur DMF ir(arba) MMF ir glatiramero

acetatas yra skirtas naudoti i) subjekto ligos pasikartojimų dažnumo sumažinime; arba ii) subjekto demielinizacijos ir(arba) aksonalinės mirties sumažinime.

5. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur DMF ir(arba) MMF ir glatiramero acetatas yra sukomponuoti į vienetinę dozuotą formą.

6. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal bet kurį iš nuo 1 iki 4 punktų, kuriame DMF ir(arba) MMF ir glatiramero acetatas yra sukomponuoti į atskiras dozuotas formas, skiriamas atskirai arba kartu.

7. Kompleksinė terapija, susidedanti iš a) DMF ir(arba) MMF, ir b) beta interferono, skirta naudoti subjekto, turinčio IS, gydyme.

8. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 7 punktą, kuriame beta interferonas yra parinktas iš beta 1a interferono ir beta 1b interferono.

9. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kuriame beta interferonas yra beta 1a interferonas.

10. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 9 punktą, kuriame beta 1a interferonas yra skiriamas nuo 5 µg iki 80 µg doze per kartą.

11. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kuriame beta 1a interferonas yra skiriamas kartą per savaitę.

12. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame IS yra parinkta iš pasikartojančios sušvelnintos IS, antrinės progresuojančios IS, pirminės progresuojančios IS, progresuojančios pasikartojančios IS, ir kliniškai izoliuoto sindromo.

13. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuriame junginys, parinktas iš DMF, MMF ir jų derinio, yra DMF.

14. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kuriame DMF 240 mg dozė subjektui skiriama per kartą.

15. Kompleksinė terapija, skirta naudoti pagal 14 punktą, kuriame DMF skiriamas subjektui du kartus per dieną (2 x d), ekvivalentinę bendrai dienos dozei 480 mg dienai.

---

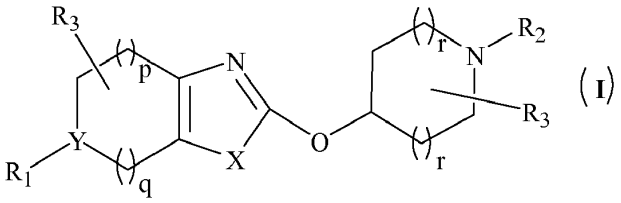
(51) Int.Cl. ***A61K 31/437*** (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/55 (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)
C07D 498/04 (2006.01)
A61P 23/00 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2611444**
(96) 10803396.0
(96) 2010-11-15
(97) 2013-07-10
(97) 2015-10-14
(86) PCT/IN2010/000740
(86) 2010-11-15
(87) WO 2012/029070
(87) 2012-03-08
(30) CH25512010, 2010-09-02, IN

(72) NIROGI, Ramakrishna, IN
SHINDE, Anil, Karbhari, IN
KAMBHAMPATI, Ramasastri, IN
NAMALA, Rambabu, IN
DWARAMPUDI, Adi, Reddy, IN
KOTA, Laxman, IN
GAMPA, Murlimohan, IN
KODRU, Padmavathi, IN
TIRIVEEDHI, Taraka, Naga, Vinaykumar, IN
KANDIKERE, Vishwottam, Nagaraj, IN
MUDDANA, Nageshwara, Rao, IN
SARALAYA, Ramanatha, Shrikantha, IN
JAYARAJAN, Pradeep, IN
SHANMUGANATHAN, Dhanalakshmi, IN
AHMAD, Ishtiyaque, IN
JASTI, Venkateswarlu, IN
(73) Suven Life Sciences Limited, Hyderabad 500 034, Andhra Pradesh, IN
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Heterociklilo junginiai kaip histamino H3 receptorių ligandai

Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

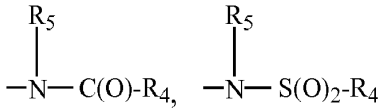
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



(I)

kurioje:

R_1 yra -C(O)-R_4, -$S(O)_2$-R_4,



pakeistas arba nepakeistas cikloalkilas, arilas arba heteroarilas; kur pakaitų gali būti vienas arba daugiau ir nepriklausomai yra parinkti iš vandenilio, hidroksi, halogeno, alkilo, alkoksi, haloalkilo arba haloalkoksi;

R_4 yra pakeistas arba nepakeistas alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas, heteroarilas, heterociklilas arba heterociklilalkilas; kur pakaitų gali būti vienas arba daugiau ir nepriklausomai yra parinkti iš vandenilio, hidroksi, halogeno, alkilo, alkoksi, haloalkilo arba haloalkoksi;

R_5 yra vandenilis, alkilas arba cikloalkilas;

kiekvienu atveju R_3 nepriklausomai yra parinkta iš vandenilio, halo, alkilo arba alkoksi;

R_2 yra vandenilis, pakeistas arba nepakeistas alkilas arba cikloalkilas; kur pakaitų gali būti vienas arba daugiau ir nepriklausomai yra parinkti iš vandenilio, hidroksi, halogeno, alkilo, alkoksi, haloalkilo arba haloalkoksi;

X yra S, N arba O;

Y yra CorN;

„p“ yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 2;

„q“ yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 2;

„r“ yra sveikas skaičius intervale nuo 0 iki 1; arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_2 yra alkilas arba cilcoalkilas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur R_3 yra vandenilis arba alkilas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur R_4 yra alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, arilas, heteroarilas, heterociklilas arba heterociklilalkilas.

5. Junginys pagal 1 punktą, kur R_5 yra vandenilis.

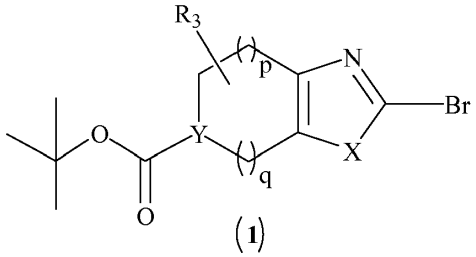
6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4 -c]piridin-5-il]-propan-1-ono tartrato;
[2-(4-ciklobutil-cikloheksiloksi)-4,5,7,8-tetrahidro-tiazolo[5,4-d]azepin-6-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,5,6,7-tetrahidro-benzotiazol-6-il]-propionamido;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
ciklobutil-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(2-fluor-fenil)-metanono tartrato;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-3-metil-butan-1-ono tartrato;
ciklobutil-[2-(1-izopropil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono;
ciklopropil-[2-(1-izopropil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono tartrato;
ciklopropil-[2-(1-ciklopropil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono tartrato;
ciklobutil-[2-(1-ciklopropil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono tartrato;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-morfolin-4-il-etanono tartrato;
[4-(5-ciklobutil-,6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)-piperidin-1-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
[3-(5-ciklobutil-,6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)-piperidin-1-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-3-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-piridin-4-il-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(4-metoksi-fenil)-metanono tartrato;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-piperidin-1-il-etanono tartrato;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-ciklopropil-etanono;
2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5-(2-fluor-benzensulfonil)-,6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridino tartrato;
2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5-metansulfonil-,6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridino;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-2-metil-propan-1-ono tartrato;
2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5-(2-trifluormetil-piridin-5-il)-,6,7-dihidro-4H-tiazolo [5,4-c]piridino;
ciklopropil-[2-(1-izobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(2-trifluormetil-piridin-5-il)-metanono;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-piridin-3-il-metanono tartrato;
2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5-piridin-3-il-,6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridino tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-(tetrahidro-piran-4-il)-metanono;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-morfolin-4-il-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-piperidin-1-il-metanono hidrochlorido;
6-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-nikotinamido;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-ciklopentil-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]-ciklopropil-metanono tartrato;
ciklopropil-[2-(1-izopropil-piperidin-4-iloksi)-4,5,7,8-tetrahidro-tiazolo[5,4-d]azepin-6-il]-metanono tartrato;
[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]-ciklopropil-metanono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]-propan-1-ono;
ciklobutil-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-5H-tiazolo[5,4-b]piridin-4-il]-metanono;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,5,6,7-tetrahidro-benzotiazol-7-il]-propionamido;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-oksazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,6-dihidro-pirolo[4,3-d]oksazol-5-il]-propan-1-ono;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-5-il]-propionamido;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentatiazol-5-il]-propionamido;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,6-dihidro-pirolo[4,3-d]tiazol-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-pirolo[3,2-d]tiazol-4-il]-propan-1-ono;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentatiazol-6-il]-propionamido;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-6-il]-propionamido;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-pirolo[3,2-d]oksazol-4-il]]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,6-dihidro-pirolo[4,3-d]oksazol-5-il]-propan-1-ono;
N-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-5,6-dihidro-4H-ciklopentaoksazol-5-il]-propionamido;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4,6,7,8-tetrahidro-tiazolo[5,4-c]azepin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-4-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;

1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-7-fluor-6,7-dihidro-4H-tiazolo[[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-7-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-piperidin-4-iloksi)-6-metil-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-3-metil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-3-fluor-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-ciklobutil-4-(5-propionil-4,5,6,7-tetrahidro-tiazolo[5,4-c]piridin-2-iloksi)-piperidin-3-karbonitrilo;
1-[2-(1-ciklobutil-azepan-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-azepan-4-iloksi)-4,5,7,8-tetrahidro-tiazolo[5,4-d]azepin-6-il]-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-azepan-4-iloksi)-4,6-dihidro-pirolo[4,3-d]tiazol-5-il]-propan-1-ono;
1-{2-[1-(2-hidroksi-etil)-piperidin-4-iloksi]-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il}-propan-1-ono;
1-[2-(1-etoksimetil-piperidin-4-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono;
1-{2-[1-(2,2,2-trifluor-etil)-piperidin-4-iloksi]-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il}-propan-1-ono;
1-[2-(1-ciklobutil-azetidin-3-iloksi)-6,7-dihidro-4H-tiazolo[5,4-c]piridin-5-il]-propan-1-ono; ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

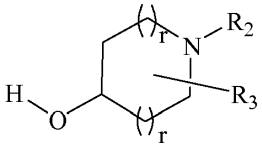
7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, skirta panaudoti klinikinių būsenų, tokių kaip kognityviniai sutrikimai, miego sutrikimai, nutukimas ir skausmas, gydymui.

9. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) (1) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (2):

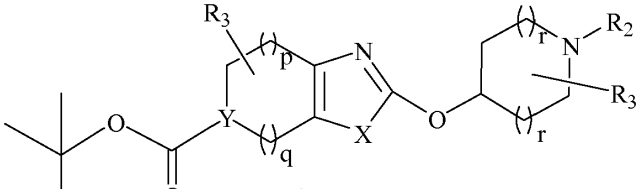


(1)



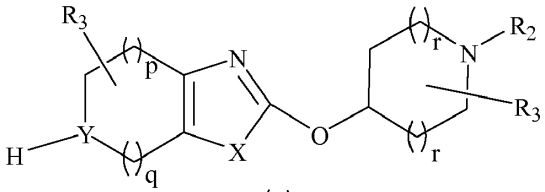
(2)

siekiant gauti junginį, kurio formulė (3):



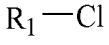
(3)

(b) (3) formulės junginio apsaugos nuėmimą, siekiant gauti junginį, kurio formulė (4):



(4)

(c) (4) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (5):

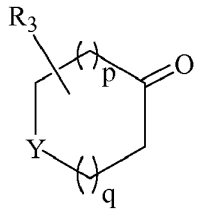


(5)

siekiant gauti (I) formulės junginį, kur visi pakaitai yra apibūdinti 1 punkte,

(d) pasirinktinai (I) formulės junginio pavertimą jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

10. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) (6) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (5):

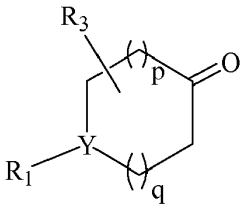


(6)



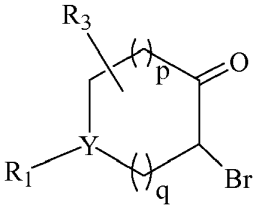
(5)

siekiant gauti junginį, kurio formulė (7):



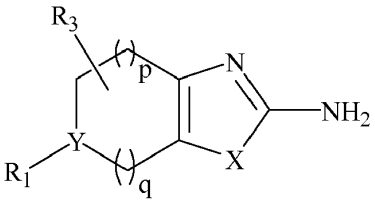
(7)

(b) (7) formulės junginio brominimą, siekiant gauti junginį, kurio formulė (8):



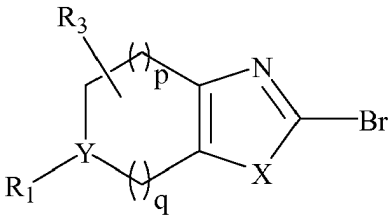
(8)

(c) (8) formulės junginio ciklinimą, siekiant gauti junginį, kurio formulė (9):



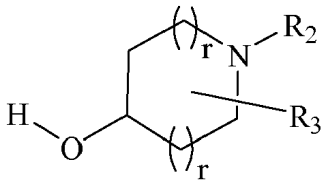
(9)

(d) (9) formulės junginio diazotinimą, siekiant gauti junginį, kurio formulė (10):



(10)

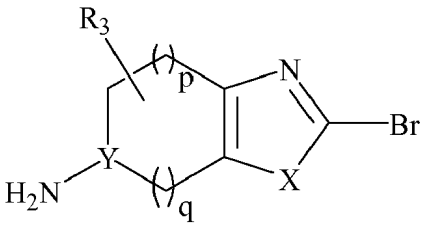
(e) (10) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (2):



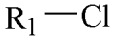
(2)

siekiant gauti (I) formulės junginį, kur visi pakaitai yra apibūdinti 1 punkte,
(f) pasirinktinai (I) formulės junginio pavertimą jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

11. (I) formulės junginio pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(a) (11) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (5):

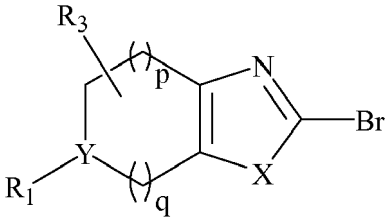


(11)



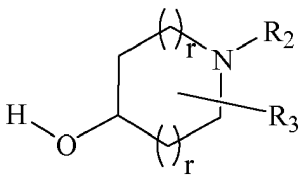
(5)

siekiant gauti junginį, kurio formulė (12):



(12)

(b) (12) formulės junginio kopuliavimą su junginiu, kurio formulė (2):



(2)

siekiant gauti (I) formulės junginį, kur visi pakaitai yra apibūdinti 1 punkte,

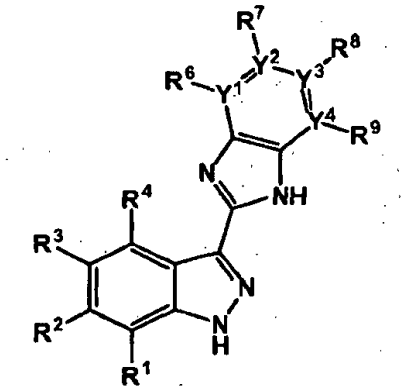
(c) pasirinktinai (I) formulės junginio pavertimą jo farmaciniu požiūriu priimtinomis druskomis.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti klinikinių būsenų, tokių kaip kognityviniai sutrikimai, miego sutrikimai, nutukimas ir skausmas, gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4439*** (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/4188 (2006.01)
A61K 31/454 (2006.01)
A61K 31/415 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61P 31/12 (2006.01)
A61P 19/02 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)
A61P 17/06 (2006.01)
A01N 43/56 (2006.01)
A61K 31/416 (2006.01)
A61K 31/44 (2006.01)
C07D 471/04 (2006.01)

(11) **2464232**
(96) 10808589.5
(96) 2010-08-09
(97) 2012-06-20
(97) 2015-10-07
(86) PCT/US2010/044872
(86) 2010-08-09
(87) WO 2011/019651
(87) 2011-02-17
(30) 232603 P, 2009-08-10, US
305459 P, 2010-02-17, US
(72) HOOD, John, US
WALLACE, David Mark, US
KC, Sunil Kumar, US
(73) Samumed, LLC, San Diego, California 92121, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Wnt signalinio kelio indazoliniai slopikliai ir jų terapiniai panaudojimai
Apibrėžties punktai: 5, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys arba farmaciniu požiūriu priimtina druska, kurių struktūrinė formulė Ia



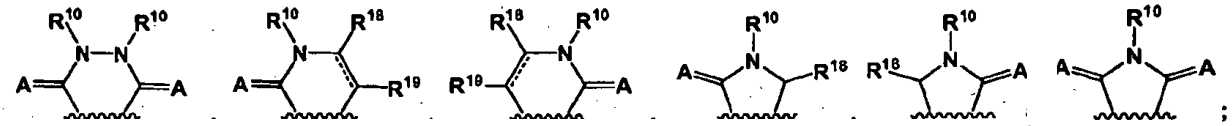
Ia

kur:

R^1, R^2, R^4, R^6, R^7 ir R^9 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-9}-alkilo, halogenido, $-CF_3$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$karbociklilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heterociklilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$arilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heteroarilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$OR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$SR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$S(=O)R^{11}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})SO$_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)R^{10}, $-NO_2$, -CN, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nCO_2$R^{10} ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)R^{10};

R^3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -NRS(=O)R^{14}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})$R^{14}, -karbociklilR^{14}R^{15}, -heterociklilR^{14}R^{15}, -arilR^{14}R^{15} ir -heteroarilR^{14}R^{15};

alternatyviai, vienas iš bet kurių R^1 ir R^2, R^2 ir R^3, R^3 ir R^4 arba R^6 ir R^7, yra paimti kartu, kad sudarytų žiedą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš arilo, heteroarilo,



ir

kur kiekviena jungtis, kuri yra pažymėta punktyrine ir nepertraukta linija, atitinka jungtį, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš viengubos jungties ir dvigubos jungties;

terminas „alkilas" apima prisotintas ir neprisotintas, turinčias pakaitų ir neturinčias pakaitų grupes;

kiekvienas R^{10} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, $-C_{1-9}$-alkilo, $-CF_3$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$karbociklilo, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heterociklilo, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$arilo ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heteroarilo;

kiekvienas R^{11} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš $-C_{1-9}$-alkilo, $-CF_3$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$karbociklilo, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heterociklilo, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$arilo ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heteroarilo;

kiekvienas R^{12} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -OR^{10} ir R^{10};

kiekvienas R^{13} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-9}-alkilo, halogenido, $-CF_3$, karbociklilR^{13}, heterociklilR^{13}, arilR^{13}, heteroarilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$OR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$SR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$S(=O)R^{11}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})SO$_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)R^{10}, $-NO_2$, -CN, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nCO_2$R^{10} ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)R^{10};

R^{14} yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš -NR^{10}C(=A)R^{10}, -NR^{10}S(=O)R^{11}, -NR^{10}SO$_2$R^{10}, -NR^{10}C(=O)N(R^{16})$_2$, -NR^{10}C(=S)N(R^{10})$_2$,-NR^{10}C(=NR^{12})N(R^{10})$_2$, -N(R^{16})$_2$, -C(=O)NR^{10}R^{17}, -C(=S)N(R^{10})$_2$,-C(=NR^{12})N(R^{10})$_2$, -OC(=A)R^{10}, -C(=A)R^{10}, -NR^{10}C(=A)OR^{10} ir -OC(=A)NR^{10}R^{10};

R^{15} kiekvienas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-9}-alkilo, halogenido, $-CF_3$, karbociklilR^{13}, heterociklilR^{13}, arilR^{13}, heteroarilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$OR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$SR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$S(=O)R^{11}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})SO$_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)R^{10}, $-NO_2$, -CN, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nCO_2$R^{10} ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)R^{10};

R^{16} yra C_{1-9}-alkilas;

kiekvienas R^{17} yra nepriklausomai pasirinktas iš grupės, susidedančios iš heterociklilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})$heterociklilR^{13} ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})$karbociklilR^{13};

R^{18} ir R^{19} yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš H, C_{1-9}-alkilo, halogenido, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$karbociklilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heterociklilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$arilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$heteroarilR^{13}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$OR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$SR^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$S(=O)R^{11}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})SO$_2$R^{10}, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nSO_2$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)N(R^{10})$_2$, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$N(R^{10})C(=A)R^{10}, $-NO_2$, -CN, $-(C_{1-9}\text{-alkil})_nCO_2$R^{10} ir $-(C_{1-9}\text{-alkil})_n$C(=A)R^{10};

alternatyviai, R^{18} ir R^{19} yra paimti kartu sudaro žiedą, kuris yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš benzeno ir piridino;

kiekvienas A yra nepriklausomai pasirinktas iš O, S ir NR^{12};

Y^1, Y^2 ir Y^4 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš anglies ir azoto,

kur Y^3 yra azotas ir R^8 nėra; ir

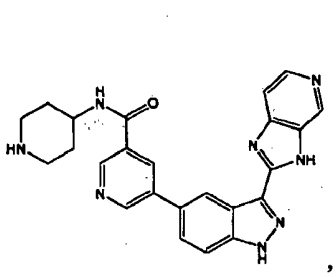
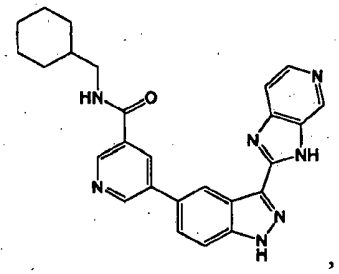
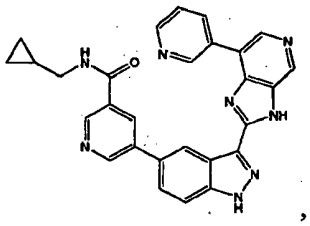
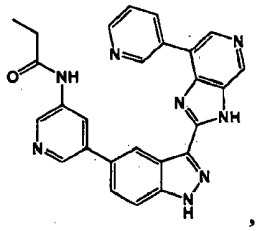
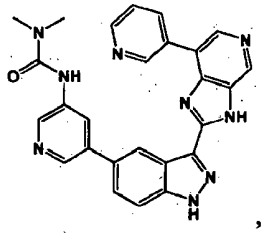
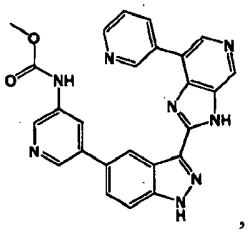
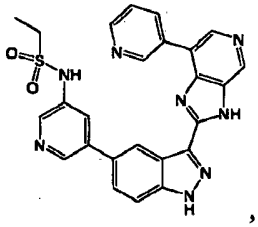
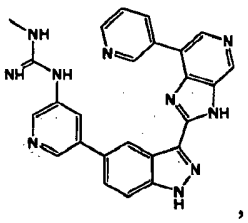
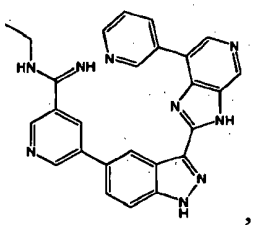
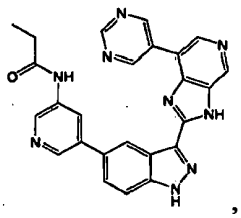
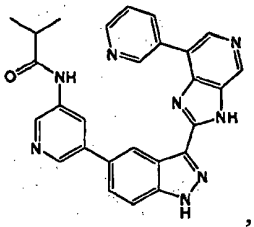
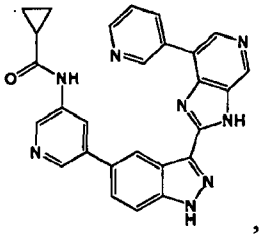
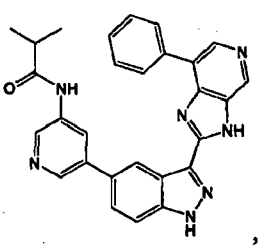
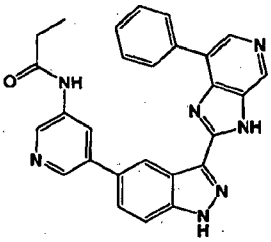
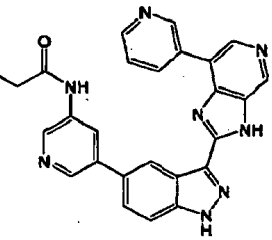
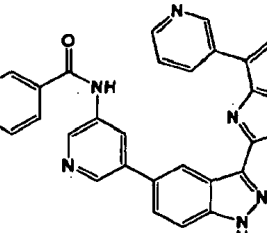
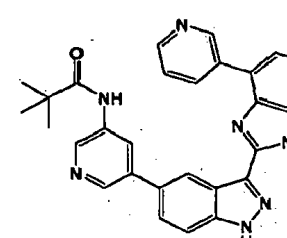
jei Y^1 yra azotas, tai R^6 nėra;

jei Y^2 yra azotas, tai R^7 nėra;

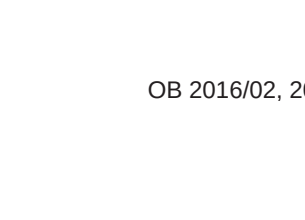
jei Y^4 yra azotas, tai R^9 nėra; ir

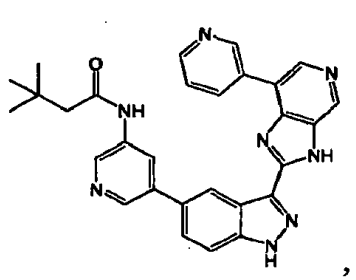
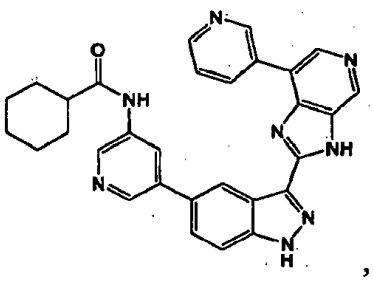
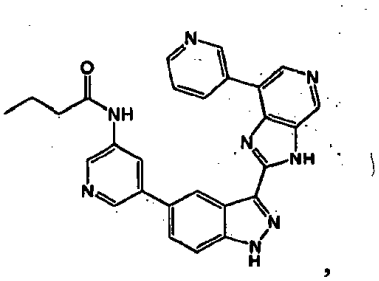
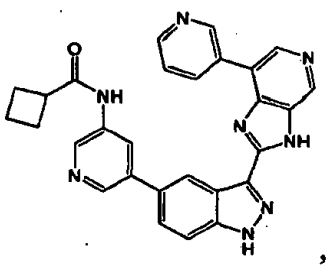
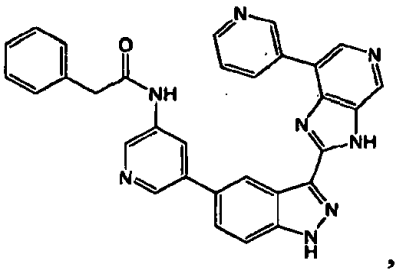
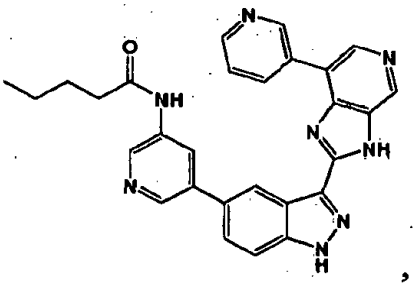
kiekvienas n yra 0 arba 1.

2. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš

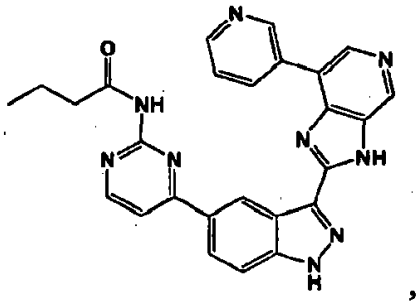

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

,

ir


,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos terapiškai veiksmingą kiekį ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

4. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti sutrikimo arba ligos, susijusios su paciento nukrypusiu nuo normos Wnt signalo perdavimu, kur sutrikimas arba liga yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš diabetinės retinopatijos, neovaskuliarinės glaukomos, reumatoidinio artrito, psoriazės, mikozinės arba virusinės infekcijos, kaulų arba kremzlių ligos, Alzheimerio ligos, osteoartrito ir vėžio.

5. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti sutrikimo arba ligos, susijusios su paciento nukrypusiu nuo normos Wnt signalo perdavimu, kur sutrikimas arba liga yra genetinė liga, sąlygota mutacijomis Wnt signalinimo komponentuose, kur genetinė liga yra pasirinkta iš polipozės coli, osteoporozės pseudogliomos sindromo, šeiminės eksudacinės vitreoretinopatijos, tinklainės angiogenezės, koronarinės širdies ligos ankstyvoje stadijoje, tetra-amelijos sindromo, Miulerio latakų regresijos ir virilizacijos, SERKAL sindromo, 2 tipo cukrinio diabeto, Furmano sindromo, Al-Awadi/Raas-Rothschild/Schinzel fokomelijos sindromo, odonto-onicho-odos displazijos, nutukimo, plaštakos/pėdos atsidalinimo defekto, klaudalinės duplikacijos sindromo, danties agenezės, Vilmso naviko, skeleto displazijos, fokalinės odos hipoplazijos, autosomalinės recesyvinės anonichijos, nervinio vamzdelio defektų, alfa-talasemijos (ATRX) sindromo, trapios X chromosomos sindromo, ICF sindromo, Angelmano sindromo, Prader-Willi sindromo, Bekvito-Vydemano sindromo, vėžio ir Retto sindromo.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/454*** (2006.01)
A61P 31/14 (2006.01)
(11) **2692346**
(96) 13191041.6
(96) 2011-10-12
(97) 2014-02-05
(97) 2015-12-02
(30) 903822, 2010-10-13, US
964027, 2010-12-09, US
201161446800 P, 2011-02-25, US
201113100827, 2011-05-04, US
(72) Degoey, David A., US
Kati, Warren M., US
Hutchins, Charles W., US
Donner, Pamela L, US
Krueger, Allan C., US
Randolph, John T., US
Motter, Christopher E., US
Nelson, Lissa T., US
Patel, Sachel V., US
Matulenko, Mark A., US
Keddy, Ryan G., US
Jinkerson, Tammie K., US
Gao, Yi, US
Liu, Dachun, US
Pratt, John K., US
Rockway, Todd W., US
Maring, Clarence J., US
Hutchinson, Douglas K., US
Flentge, Charles A., US
Wagner, Rolf, US
Tufano, Michael D., US
Betebenner, David A., US
Sarris, Kathy, US
Woller, Kevin R., US
Wagaw, Sebel H., US
Califano, Jean C., US
Li, Wenke, US
Caspi, Daniel D., US
Bellizzi, Mary E., US
Carroll, William A., US
(73) AbbVie Bahamas Ltd., New Providence, Nassau, BS
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Antivirusinis 1-fenil-2,5-dibenzimidazol-5-il-pirolidino darinys

Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.

(57) 1. Metilo {(2*S*,3*R*)-1-[(2*S*)-2-{5-[(2*R*,5*R*)-1-{3,5-difluor-4-[4-(4-fluorfenil)piperidin-1-il]fenil}-5-(6-fluor-2-{(2*S*)-1-[*N*-(metoksikarbonil)-*O*-metil-L-treonil]pirolidin-2-il}-1*H*-benzimidazol-5-il)pirolidin-2-il]-6-fluor-1*H*-benzimidazol-2-il} pirolidin-1-il]-3-metoksi-1-oksobutan-2-il}karbamatas arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Farmacinė kompozicija, apimanti metilo {(2*S*,3*R*)-1-[(2*S*)-2-{5-[(2*R*,5*R*)-1-{3,5-difluor-4-[4-(4-fluorfenil)piperidin-1-il] fenil}-5-(6-fluor-2-{(2*S*)-1-[*N*-(metoksikarbonil)-*O*-metil-L-treonil]pirolidin-2-il}-1*H*-benzimidazol-5-il)pirolidin-2-il]-6-fluor-1*H*-benzimidazol-2-il}pirolidin-1-il]-3-metoksi-1-oksobutan-2-il}karbamatą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską.

3. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti panaudoti HCV infekuoto paciento gydymui, skiriant minėto junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos veiksmingą kiekį minėtam pacientui.

(51) Int.Cl. ***A61K 31/4985*** (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
(11) **2617420**
(96) 13150322.9
(96) 2009-12-18
(97) 2013-07-24
(97) 2015-09-23
(30) 176413 P, 2009-05-07, US
(72) Shapiro, Gideon, US
Ripka, Amy, US
Chesworth, Richard, US
(73) Forum Pharmaceuticals Inc., Waltham, MA 02451, US
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Fenoksimetilo heterocikliniai junginiai
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį 4-(4-(imidazo[1,2-b]piridazin-2-ilmetoksi) fenil)-2,2-dimetil-5-(piridin-4-il)furan-3(2H)-ono arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį arba užpildą, skirtą naudoti gydant CNS sutrikimą, kur CNS sutrikimas yra vienas arba daugiau sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš Hantingtono ligos, šizofrenijos ir šizoefektinių būsenų, manijos sutrikimų, narkotikų sukeltų psichozių, panikos ir įkyrių būsenų sutrikimų, potrauminio streso sutrikimų, su amžiumi susijusio kognityvinio pablogėjimo, dėmesio deficito / hiperaktyvumo sutrikimo, bipolinių sutrikimų, paranoidinio tipo asmenybės sutrikimų, šizoidinio tipo asmenybės sutrikimų, alkoholio sukeltos psichozės, amfetaminų, fenciklidino, opioidų haliucinogenų ar kitų narkotikų sukeltų psichozių, diskinezijos arba chorėjinių sutrikimų, įskaitant diskineziją, sukeltą dopamino agonistų, dopaminerginių terapijų, psichozės, susijusios su Parkinsono liga, psichozės simptomų, susijusių su kitais neurodegeneraciniais sutrikimais, įskaitant Alzheimerio ligą, distoninių sutrikimų, pavyzdžiui, idiopatinės distonijos, narkotikų sukeltos distonijos, sukimo distonijos ir vėlyvosios diskinezijos, nuotaikos sutrikimų, įskaitant didžiosios depresijos epizodus, po insultinės depresijos, mažojo depresinio sutrikimo, priešmenstruacinio disforinio sutrikimo, demencijos, įskaitant, bet neapsiribojant, multiinfarktine demencija, su AIDS susijusi demencija ir neurodegeneracine demencija.

2. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 punktą, kur CNS sutrikimas yra vienas arba daugiau sutrikimų, parinktų iš grupės, susidedančios iš panikos sutrikimo, obsesinio kompulsinio sutrikimo, didybės manijos sutrikimo, narkotikų sukeltos psichozės, potrauminio streso sutrikimo, su amžiumi susijusių sutrikimų kognityvinio pablogėjimo, dėmesio deficito / hiperaktyvumo sutrikimo, asmenybės paranoidinio sutrikimo tipo, asmenybės sutrikimo šizoidinio tipo, diskinezijos, chorėjinės būklės, psichozės, susijusios su Parkinsono liga, psichozės simptomų, susijusių su Alzheimerio liga, nuotaikos sutrikimo ir demencijos.

3**.** Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNS sutrikimas yra obsesinis kompulsinis sutrikimas.

4. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNS sutrikimas yra panikos sutrikimas.

5. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNS sutrikimas yra paranoidinio tipo asmenybės sutrikimas.

6. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNS sutrikimas yra šizoidinio tipo asmenybės sutrikimas.

7. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur CNS sutrikimas yra dėmesio deficito / hiperaktyvumo sutrikimas.

8. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur nuotaikos sutrikimas yra didžiosios depresijos epizodai, poinsultinė depresija, mažasis depresinis sutrikimas arba priešmenstruacinis disforinis sutrikimas.

9. Farmacinė kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur demencija yra multiinfarktinė demencija, su AIDS susijusi demencija arba neurodegeneracinė demencija.

(51) Int.Cl. ***A61K 35/64*** (2006.01)
A61K 38/05 (2006.01)
A61P 25/20 (2006.01)
(11) **2709638**
(96) 12723520.8
(96) 2012-05-16
(97) 2014-03-26
(97) 2015-09-30
(86) PCT/GB2012/051090
(86) 2012-05-16
(87) WO 2012/156731
(87) 2012-11-22
(30) 201108343, 2011-05-18, GB
(72) MCINNES, Mike, GB
(73) Benenox Limited, Edinburgh EH3 7LH, GB
(74) Liucija JANICKAITĖ, 29, Inpatra UAB, Šeškinės g. 59-53, LT-07162 Vilnius, LT
(54) Medaus kompozicija su L-alaninu-L-glutaminu
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti medų ir L-alanil-L-glutaminą.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur kompozicija apima 10 masės % arba mažiau L-alanil-L-glutamino.

3. Kompozicija pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, susidedanti iš medaus ir L-alanil-L-glutamino.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, susidedanti iš medaus, L-alanil-L-glutamino ir vieno ar daugiau farmaciniu požiūriu priimtino skiediklio, užpildo arba nešiklio

5. Farmacinė kompozicija, apimanti kompoziciją pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtiną skiediklį, užpildą arba nešiklį.

6. Kombinuotas preparatas, apimantis medų ir L-alanil-L-glutaminą, skirtas vienalaikiam, atskiram arba nuosekliam naudojimui terapijoje.

7. Kombinuotas preparatas naudojimui pagal 6 punktą, kur 10 % arba mažiau kombinuoto medaus ir L-alanil-L-glutamino svorio yra L-alanil-L-glutaminas.

8. Kombinuotas preparatas naudojimui pagal 6 arba 7 punktą, apimantis medų ir L-alanil-L-glutaminą.

9. Kombinuotas preparatas naudojimui pagal bet kurį iš 6 - 8 punktų, kur medus ir L-alanil-L-glutaminas yra paruošti kaip viena kompozicija.

10. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, farmacinė kompozicija pagal 5 punktą arba kombinuotas preparatas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, skirtas naudoti nemigos gydymui.

11. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, farmacinė kompozicija pagal 5 punktą arba kombinuotas preparatas pagal bet kurį iš 6-9 punktų, skirtas naudoti miego apnėjos gydymui.

12. Kompozicija, farmacinė kompozicija arba kombinuotas preparatas, skirti naudoti pagal 10 punktą, kur gydymas apima kompozicijos arba kombinuoto preparato skyrimą gydomam subjektui 30 minučių prieš miegą.

13. Kompozicija, farmacinė kompozicija arba kombinuotas preparatas, skirti naudoti pagal 11 punktą, kur gydymas apima kombinuoto preparato ar kompozicijos skyrimą gydomam subjektui per 30 minučių prieš miegą.

14. Neterapinis būdas miegui pagerinti, kur būdas apima skyrimą kompozicijos pagal bet kurį iš 1-4 punktų, farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą arba kombinuoto preparato pagal bet kurį iš 6- 9 punktų.

15. Būdas pagal 14 punktą, papildomai apimantis kompozicijos, farmacinės kompozicijos, kombinuoto preparato skyrimą gydomam subjektui per 30 minučių iki miego.

(51) Int.Cl. ***A61K 35/74*** (2006.01)
A61K 36/06 (2006.01)
A61P 15/02 (2006.01)
A61K 9/48 (2006.01)

(11) **2596797**
(96) 11190304.3
(96) 2011-11-23
(97) 2013-05-29
(97) 2015-10-21
(72) Delatte, Yves, FI
(73) Biolatte Oy, 20321 Turku, FI
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaginalinė kapsulė
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kapsulė, padaryta iš polisacharido, metabolizuojama žmogaus kūno temperatūroje, naudinga vaginito gydymui, turinti

- *Saccharomyces boulardii* 10E8-10E10 vienetų/g kiekiu, ir
- mažiausiai vieną bakteriją, parinktą iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensinii, Lactobacillus gasseri ir Enterococcus faecium* 10E8 - 10E9 ksv/g kiekiu.

2. Kapsulė pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji turi:

- mažiausiai vieną *Lactobacillus* bakteriją, parinktą iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensinii* ir *Lactobacillus gasseri*, ir
- *Enterococcus faecium*, abi 10E8 - 10E9 ksv/g kiekiu.

3. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad *Saccharomyces boulardii* kiekis yra 2 x 10E9 - 9 x 10E9 vienetų/g.

4. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad *Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensinii* ir(arba) *Lactobacillus gasseri* kiekis yra 2 x 10E9 - 9 x 10E9 ksv/g.

5. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad *Enterococcus faecium* kiekis yra 2 x 10E9 - 9 x 10E9 ksv/g.

6. Kapsulė pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad minėtas polisacharidas yra pululanas arba pululano darinys.

7. Kompozicija, susidedanti iš *Saccharomyces boulardii* 10E8-10E9 vienetų/g kiekiu ir mažiausiai vienos bakterijos, parinktos iš grupės, susidedančios iš *Lactobacillus crispatus, Lactobacillus jensinii, Lactobacillus gasseri ir Enterococcus faecium* 10E8 - 10E9 ksv/g kiekiu, skirta naudoti kaip priemonė vaginito gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/00*** (2006.01)
C07K 16/46 (2006.01)

(11) **2235064**
(96) 09700643.1
(96) 2009-01-06
(97) 2010-10-06
(97) 2015-11-25
(86) PCT/US2009/000071
(86) 2009-01-06
(87) WO 2009/089004
(87) 2009-07-16
(30) 19569 P, 2008-01-07, US
120305 P, 2008-12-05, US

(72) KANNAN, Gunasekaran, US
WITTEKIND, Michael, US
YAN, Wei, US
PENTONY, Martin, US

(73) AMGEN INC., Thousand Oaks, CA 91320, US

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

(54) Antikūno Fc-heterodimerinių molekulių gavimo būdas, naudojant elektrostatino valdymo efektus
Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

(57) 1. Heterodimerinis baltymas, apimantis pirmąjį IgG CH3 turintį polipeptidą ir antrąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, kurie susijungia, siekiant sudaryti aplinką, paruoštą skatinti heterodimero susidarymą, kur minėtas pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima ramino rūgšties 392 padėtyje pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi ir antrasis IgG CH3-c turintis polipeptidas apima Asp399, Glu356, Asp356 arba Glu357 pakeitimą teigiamo krūvio amino rūgštimi.

2. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur heterodimerinis baltymas apima Fc sritį.

3. Heterodimerinis baltymas pagal 2 punktą, kur Fc sritis apima IgG Fc sritį.

4. Heterodimerinis baltymas pagal 3 punktą, kur IgG Fc sritis apima žmogaus IgG Fc sritį.

5. Heterodimerinis baltymas pagal 4 punktą, kur žmogaus IgG sritis apima IgG1 Fc sritį, IgG2 Fc sritį, IgG3 Fc sritį arba IgG4 Fc sritį.

6. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas papildomai apima Lys409, Arg409, Lys439 arba Lys370 pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi.

7. Heterodimerinis baltymas pagal 6 punktą, kur neigiamo krūvio amino rūgštis yra asparto rūgštis.

8. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur teigiamo krūvio amino rūgštis yra lizinas.

9. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur minėtas antrasis žmogaus IgG CH3 turintis polipeptidas apima Asp399 ir Glu356 pakeitimą lizinu.

10. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas papildomai apima Asp399, Asp356 arba Glu357 pakeitimą teigimo krūvio amino rūgštimi ir antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas papildomai apima Lys409, Lys439, Lys370 arba Lys392 pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi.

11. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas arba antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas yra antikūno sunkioji grandinė.

12. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur heterodimerinis baltymas papildomai apima vieną arba daugiau antikūno lengvųjų grandinių.

13. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur heterodimerinis baltymas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš antikūno, bispecifinio antikūno, monospecifinio monovalentinio antikūno, bispecifinio maksikūno, monokūno, peptikūno, bispecifinio peptikūno, monovalentinio peptikūno ir receptoriaus sulieto baltymo.

14. Šeimininkė ląstelė, apimanti nukleorūgštį, koduojančią pirmąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, ir nukleorūgštį, apimančią antrąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, kur minėtas pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgšties 392 padėtyje pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi ir minėtas antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima Asp399, Glu356, Asp356 arba Glu357 pakeitimą teigiamo krūvio amino rūgštimi.

15. Kompozicija, apimanti nukleorūgštį, koduojančią pirmąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, ir nukleorūgštį, apimančią antrąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, kur minėtas pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgšties 392 padėtyje pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi ir minėtas antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima Asp399, Glu356, Asp356 arba Glu357 pakeitimą teigiamo krūvio amino rūgštimi.

16. Heterodimerinio baltymo pagal bet kurį iš 1 – 15 punktų gavimo būdas, kur būdas apima pakopas:

(a) šeimininkės ląstelės, apimančios nukleorūgštį, koduojančią pirmąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, ir nukleorūgštį, apimančią antrąjį IgG CH3 turintį polipeptidą, auginimą, kur išauginta šeimininkė ląstelė ekspresuoja pirmąjį ir antrąjį IgG CH3 turinčius polipeptidus; ir

(b) heterodimerinio baltymo išgavimą iš šeimininkės ląstelės kultūros.

17. Heterodimerinis baltymas pagal 1 punktą, kur minėtas pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgščių 392 ir 409 padėtyse pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi ir minėtas antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgščių 356 ir 399 padėtyse pakeitimą teigiamo krūvio amino rūgštimi.

18. Heterodimerinis baltymas pagal 17 punktą, kur pirmasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgščių 370, 392 ir 409 padėtyse pakeitimą neigiamo krūvio amino rūgštimi ir minėtas antrasis IgG CH3 turintis polipeptidas apima amino rūgščių 356, 357 ir 399 padėtyse pakeitimą teigiamo krūvio amino rūgštimi.

19. Heterodimerinis baltymas pagal 17 arba 18 punktą, kur neigiamo krūvio amino rūgštis yra asparto rūgštis.

20. Heterodimerinis baltymas pagal 17, 18 arba 19 punktą, kur teigiamo krūvio amino rūgštis yra lizinas.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 38/08*** (2006.01)
A61P 9/12 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
C07K 7/14 (2006.01)

(11) **2376101**

(96) 09836520.8

(96) 2009-12-28

(97) 2011-10-19

(97) 2015-12-02

(86) PCT/US2009/006719

(86) 2009-12-28

(87) WO 2010/077339

(87) 2010-07-08

(30) 141126 P, 2008-12-29, US

(72) YAMASHITA, Dennis, US
CHEN, Xiao-Tao, US

(73) Trevena, Inc., King Of Prussia, PA 19406, US

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

(54) Beta-arestino efektoriai ir kompozicijos ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Peptidas, apimantis seką Sar-Arg-Val-Ww-Zz-His-Pro-Cc, kur

Ww yra L-tirozinas, 3-hidroksi-L-tirozinas, 3-fluor-L-tirozinas, 2,6-difluor-L-tirozinas, 3-nitro-L-tirozinas, 3,5-dinitro-L-tirozinas arba 3-chlor-L-tirozinas,

Zz yra L-valinas arba L-izoleucinas,

ir Cc yra D-alaninas.

2. Peptidas pagal 1 punktą, kur Ww yra L-tirozinas.

3. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur Zz yra L-izoleucinas.

4. Peptidas pagal 1 arba 2 punktą, kur Zz yra L-valinas.

5. Peptidas pagal 1 punktą, kur peptidas apima seką SEQ ID Nr. 27.

6. Peptidas pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur peptidas yra ciklinis, dimerinis arba trimerinis.

7. Kompozicija, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktą.

8. Kompozicija pagal 7 punktą, kur peptidas susideda iš sekos SEQ ID Nr. 27.

9. Farmacinė kompozicija, apimanti peptidą pagal bet kurį iš 1-6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

10. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur peptidas apima seką SEQ ID Nr. 27.

11. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur peptidas susideda iš sekos SEQ ID Nr. 27.

12. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra sterilus vanduo, fosfato buferio druskos tirpalas arba vandeninis gliukozės tirpalas.

13. Farmacinė kompozicija pagal 9 punktą, kur farmaciniu požiūriu priimtinas nešiklis yra sterilus vanduo.

14. Peptido pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmacinės kompozicijos pagal bet kurį iš 9-13 punktą panaudojimas gamyboje medikamento, skirto širdies ir kraujagyslių sutrikimo gydyme.

15. Peptidas pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 9-13 punktą, skirti naudoti širdies ir kraujagyslių sutrikimo gydyme.

16. Panaudojimas pagal 14 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur širdies ir kraujagyslių sutrikimas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš ūmaus dekompensuoto širdies nepakankamumo, lėtinės hipertenzijos, hipertenzinės krizės, ūmaus širdies nepakankamumo dėl sąstovio reiškinių, anginos, ūmaus miokardo infarkto, kairiojo skilvelio nepakankamumo, smegenų kraujagyslių nepakankamumo, intrakranialinės hemoragijos, esminės hipertenzijos, pooperacinės hipertenzijos, hipertenzinės širdies ligos, hipertenzinės inkstų ligos, inkstų kraujagyslių hipertenzijos, piktybinės hipertenzijos, paciento po inkstų transplantacijos stabilizavimo, išsiplėtusios kardiomiopatijos, miokardito, paciento po širdies transplantacijos stabilizavimo, sutrikimų, susijusių su būkle po stento įdėjimo, neurogeninės hipertenzijos, pre-eklampsijos ir pilvo aortos aneurizmos.

17. Panaudojimas pagal 14 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal 15 punktą, kur širdies ir kraujagyslių sutrikimas yra širdies nepakankamumas.

18. Panaudojimas pagal 17 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal 17 punktą, kur širdies nepakankamumas yra ūmus širdies nepakankamumas.

19. Panaudojimas pagal bet kurį iš 14 arba 16-18 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 15-18 punktą, kur gydymas sukelia inkstų kraujagyslių atsparumo sumažėjimą, kur peptidas yra peptidas pagal 5 arba 8 punktą arba farmacinė kompozicija yra farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą.

20. Panaudojimas pagal bet kurį iš 14 arba 16-18 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 15-18 punktą, kur gydymas sukelia glomerulių filtravimo greičio palaikymą, kur peptidas yra peptidas pagal 5 arba 8 punktą arba farmacinė kompozicija yra farmacinė kompozicija pagal 10 arba 11 punktą.

21. Panaudojimas pagal bet kurį iš 14 arba 16-18 punktą arba peptidas ar kompozicija, skirti naudoti pagal bet kurį iš 15-18 punktą, kur medikamentas arba peptidas, arba kompozicija yra įvedami intraveninės injekcijos pagalba.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/00*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
(11) **2185586**
(96) 08776024.5
(96) 2008-07-21
(97) 2010-05-19
(97) 2015-10-14
(86) PCT/GB2008/002504

(86) 2008-07-21
(87) WO 2009/013484
(87) 2009-01-29
(30) 929999 P, 2007-07-20, US
0805159, 2008-03-19, GB
(72) Sancho-Madrid, David, GB
Schulz, Oliver, GB
Rogers, Neil Charles, GB
Reis E Sousa, Caetano, GB
Pennington, Daniel, GB
Joffre, Olivier Pierre, GB
(73) Cancer Research Technology Limited, London EC1V 4AD, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Imunomoduliavimas per C tipo lektiną
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kompozicija, apimanti peptido antigeną, kur antigenas yra kovalentiškai sujungtas su antikūnu, turinčiu gimininguma CLEC9a, arba jo funkciniu fragmentu, turinčiu gimininguma CLEC9a, ir kur minėta kompozicija pasirinktinai dar apima farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

2. Kompozicija pagal 1 punktą, kur antigenas ir antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra tos pačios peptido grandinės dalis.

3. Kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur antikūnas arba jo funkcinis fragmentas yra CLEC9a agonistas.

4. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur antigenas yra arba apima peptidą iš baltymo, ekspresuoto patogeno arba parazito, tokio kaip virusinis baltymas, arba baltymą iš vėžio ląstelės, tokios kaip naviko specifinis antigenas.

5. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, paruošta naudoti intraveniniam, į raumenis, intraperitoniniam įvedimui, įvedimui per nosį, per odą arba po oda.

6. Kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punkų, skirta naudoti medicininiame gydymo būde, pvz. skirta naudoti imuninio atsako prieš antigeną stimuliavimui arba skirta naudoti sukelti toleranciją prieš antigeną.

7. Kompozicija, skirta naudoti pagal 6 punktą, kur stimuliuojamas imuninis atsakas yra CTL atsakas, Th1 atsakas, Th2 atsakas, Th17 atsakas arba TREG atsakas.

8. Kompozicija skirta naudoti pagal 6 arba 7 punktą, kur kompozicija yra įvedama arba yra paruošta įvedimui su adjuvantu, pvz. retino rūgštimi, CD40 agonistu arba TLR agonistu, IL-1 arba TNF-alfa.

9. Kompozicija skirta naudoti pagal 7 punktą, kur atsakas yra Treg atsakas ir kur antigenas yra antigenas, prieš kurį yra pageidaujama inhibuoti arba supresuoti nepageidaujamą imuninį atsaką.

10. Kompozicijos pagal bet kurį iš 1-5 punktų panaudojimas vaisto, skirto imuninio atsako stimuliavimui prieš antigeną arba skirto naudoti sukeliant toleranciją prieš antigeną, gamyboje.

11. Panaudojimas pagal 10 punktą, kur stimuliuojamas imuninis atsakas yra CTL atsakas, Th1 atsakas, Th2 atsakas, Th17 atsakas arba Treg atsakas.

12. Panaudojimas pagal 10 arba 11 punktą, kur kompozicija yra įvedama arba yra paruošta įvedimui su adjuvantu, pvz. retino rūgštimi, CD40 agonistu arba TLR agonistu, IL-1 arba TNF-alfa.

13. Panaudojimas pagal 11 punktą, kur atsakas yra Treg atsakas ir kur antigenas yra antigenas, prieš kurį yra pageidaujama inhibuoti arba supresuoti nepageidaujamą imuninį atsaką.

14. Peptido antigeno nukreipimo būdas į antigeną pateikiančią ląstelę, apimantis antigeną pateikiančios ląstelės sąveiką *in vitro* su kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų ir kur antigeną pateikianti ląstelė ekspresuoja CLEC9a.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur antigeną pateikianti ląstelė yra dendritinė ląstelė, kur pasirinktinai dendritinė ląstelė geba priešiškai pateikti ekstraląstelinį antigeną per MHC I klasės molekules.

16. Nukleorūgštis, kuri geba hibridizuotis su mRNR arba DNR, koduojančia CLEC9a, ir kuri yra priešprasminė RNR arba DNR, siRNA arba ribozimas, arba

antikūnas, turintis gimininguma CLEC9a, arba jo funkcinis fragmentas, turintis gimininguma CLEC9a ir kuris apima toksino molekulę, gebančią nužudyti ląstelę, arba fermentą, gebantį pakeisti netoksišką molekulę į toksišką molekulę,

skirta naudoti medicininio gydymo būde, pvz. skirta naudoti imuninio atsako slopinimui.

17. Nukleorūgštis arba antikūnas, arba funkcinis fragmentas, skirtas naudoti pagal 16 punktą, kur inhibuojamas imuninis atsakas yra uždegiminė arba autoimuninė būklė.

18. Nukleorūgštis arba antikūnas, arba funkcinis fragmentas, skirtas naudoti pagal 17 punktą, kur būklė yra:

- reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, sklerodermija, Sjogreno sindromas, autoimuninis (ypač I tipo) diabetas, tiroiditas arba psoriazė;
- išsėtinė sklerozė arba sunkioji miastenija;
- Krono liga, kolitas, celiakijos liga, arba hepatitas;
- aterosklerozė, kardiomiopatija, reumatinis karščiavimas, endokarditas ar vaskulitas;
- emfizema, kvėpavimo takų infekcija;
- alerginiai procesai, padidėjusio jautrumo reakcija (I, II, III arba IV tipo), astma arba rinitas;
- transplantacijos ar transplantato atmetimas arba transplantato prieš šeimininką liga; arba
- sepsinio šoko sindromas.

19. Panaudojimas (i) nukleorūgšties, kuri geba hibridizuotis su mRNR arba DNR, koduojančia CLEC9a, ir kuri yra priešprasminė RNR arba DNR, siRNR arba ribozimas, arba (ii) antikūno, turinčio gimininguma CLEC9a, arba jo funkcinio fragmento, turinčio gimininguma CLEC9a, kuris apima toksišką molekulę, gebančią nužudyti ląstelę, arba fermentą, gebantį pakeisti netoksišką molekulę į toksišką molekulę, vaisto, skirto imuninio atsako slopinimui, gamyboje.

20. Panaudojimas pagal 19 punktą, kur inhibuojamas imuninis atsakas yra uždegiminė arba autoimuninė būklė.

21. Panaudojimas pagal 20 punktą, kur būklė yra:

- reumatoidinis artritas, sisteminė raudonoji vilkligė, sklerodermija, Sjogreno sindromas, autoimuninis (ypač I tipo) diabetas, tiroiditas arba psoriazė;
- išsėtinė sklerozė arba sunkioji miastenija;
- Krono liga, kolitas, celiakijos liga arba hepatitas;
- aterosklerozė, kardiomiopatija, reumatinis karščiavimas, endokarditas ar vaskulitas;
- emfizema, kvėpavimo takų infekcija;
- alerginiai procesai, padidėjusio jautrumo reakcija (I, II, III arba IV tipo), astma arba rinitas;
- transplantacijos ar transplantato atmetimas arba transplantato prieš šeimininką liga; arba
- sepsinio šoko sindromas.

22. Antigeną pateikiančios ląstelės iš mėginio išskyrimo būdas, apimantis mėginio sąveiką su antikūnu, turinčiu gimininguma CLEC9a, arba jo funkciniu fragmentu, turinčiu gimininguma CLEC9a, ir išskyrimą vienos arba daugiau ląstelių, prie kurių rišantis agentas yra prijungtas, kur antigeną pateikianti ląstelė yra pasirinktinai dendritinė ląstelė ir dar labiau pasirinktinai yra gebanti priešiškai pateikti ekstraląstelinį antigeną per MHC I klasės molekules.

23. Imuninio atsako prieš peptido antigeną stimuliavimo būdas, apimantis antigeną pateikiančios ląstelės arba jos populiacijos išskyrimą būdu pagal 22 punktą ir minėtos ląstelės arba ląstelių populiacijos *in vitro* sąveiką su minėtu antigenu ir pasirinktinai su adjuvantu.

24. Būdas pagal 23 punktą, apimantis, po minėtos sąveikos pakopos, minėtos antigeną pateikiančios ląstelės *in vitro* sąveiką su autologinių ląstelių populiacija, apimančia vieną arba daugiau T ląstelių ir pasirinktinai T ląstelių padauginimą populiacijoje.

(51) Int.Cl. ***A61K 39/285*** (2006.01)
C07K 14/07 (2006.01)
(11) **2152305**
(96) 08749145.2
(96) 2008-04-25
(97) 2010-02-17
(97) 2015-09-23
(86) PCT/EP2008/003367
(86) 2008-04-25
(87) WO 2008/131927
(87) 2008-11-06
(30) 924048 P, 2007-04-27, US
935920 P, 2007-09-06, US
26612, 2008-02-06, US
(72) HOCHREIN, Hubertus, DE
O`KEEFFE, Meredith, AU
(73) Bavarian Nordic A/S, 3490 Kvistgaard, DK
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Neatidėliotina apsauga nuo patogenų per MVA
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1. Raupų virusas, skirtas naudoti apsaugoti žmogų nuo juodųjų raupų po kontakto su jais, kur imunogeninė kompozicija, apimanti minėtą raupų virusą, yra skirtina žmogui tarp 0 ir 72 valandų po kontakto su juodaisiais raupais, kur minėtas raupų virusas yra modifikuotas *Vaccinia virus Ankara* (MVA).

2. Imunogeninė kompozicija arba vakcina, apimanti raupų virusą, skirtą naudoti apsaugoti žmogų nuo juodųjų raupų po kontakto su jais, kur minėta imunogeninė kompozicija arba vakcina yra skirtina žmogui tarp 0 ir 72 valandų po kontakto su juodaisiais raupais, kur minėtas raupų virusas yra modifikuotas *Vaccinia virus Ankara* (MVA).

3. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur imunogeninė kompozicija, vakcina arba raupų virusas yra skirtini minėtam žmogui tarp 0 ir 48 valandų po užsikrėtimo raupų virusu.

4. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur MVA yra kamienas, pasižymintis bent viena iš tokių savybių:
(i) gali reproduktyviai replikuotis *in vitro* viščiukų gemalo fibroblastuose (CEF), bet negali reproduktyviai replikuotis žmogaus ląstelių linijoje, tokioje kaip žmogaus keratinocitų ląstelių linija HaCaT, žmogaus gemalo inkstų ląstelių linija 293, žmogaus kaulų osteosarkomos ląstelių linija 143B ir žmogaus gimdos kaklelio adenokarcinomos ląstelių linija HeLa;
(ii) negali replikuotis pelių modelyje, kuris negali produkuoti brandžių B ir
T ląstelių, ir todėl pasižymi labai susilpnintu imunitetu ir dideliu jautrumu replikuojančiam virusui; ir
(iii) sukelia bent tokį patį specifinio imuninio atsako lygį *Vaccinia virus* pagrindiniame/ *Vaccinia virus* paskatintame (“boost“) režimuose, palyginant su DNR pagrindiniu/ *Vaccinia virus* paskatintu (“boost“) režimais.

5. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur MVA yra skirtinas doze nuo 10^5 iki $5x10^8$ $TCID_{50}$, optimaliai, doze nuo 10^7 iki $5x10^8$ $TCID_{50}$.

6. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur MVA yra kamienas, kuris yra deponuotas Europos Ląstelių Kultūrų Kolekcijoje (ECACC) numeriu V00083008.

7. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, kur MVA yra rekombinantinis MVA.

8. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal 7 punktą, kur MVA apima bent vieną heterologinę nukleorūgščių seką, kuri koduoja bent vieną antigeno epitopą.

9. Raupų virusas, imunogeninė kompozicija arba vakcina, skirti naudoti pagal 8 punktą, kur antigeno epitopas yra infekcijos sukėlėjo antigeninis epitopas.

10. Raupų virusas, skirtas naudoti žmogaus vakcinavimo prieš juoduosius raupus būde, kur vakcinavimas vykdomas nuo 0 iki 72 valandų po kontaktavimo su juodųjų raupų virusu, optimaliai nuo 0 iki 48 valandų po kontaktavimo su juodųjų raupų virusu, ir kur minėtas raupų virusas yra MVA kamienas, kuris yra deponuotas Europos Ląstelių Kultūrų Kolekcijoje (ECACC) numeriu V00083008.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 39/395*** (2006.01)
C07K 16/22 (2006.01)
(11) **2445528**
(96) 10728555.3
(96) 2010-06-25
(97) 2012-05-02
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2010/039999
(86) 2010-06-25
(87) WO 2010/151770
(87) 2010-12-29
(30) 220465 P, 2009-06-25, US
301881 P, 2010-02-05, US
(72) NOGUERA-TROISE, Irene, US
THURSTON, Gavin, US
THIBAULT, Alain, US
(73) Regeneron Pharmaceuticals, Inc., Tarrytown, NY 10591, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Vėžio gydymo būdas naudojant DLL4 antagonistą ir chemoterapinę medžiagą
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Išskirtas žmogaus antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, savitai besirišantis su žmogaus į delta panašiu ligandu 4 (angl. human Delta-Like Ligand 4, hDll4), skirtas naudoti gydant vėžį arba mažinant arba stabdant naviko augimą žmonėms, kai jo skiriama kartu su chemoterapine medžiaga, kur žmogaus antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį (angl. Heavy Chain Variable Region, HCVR), apimančią sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:22, 24 ir 26; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį (angl. Light Chain Variable Region, LCVR), apimančią lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:30, 32 ir 34, kai chemoterapinė medžiaga – tai chemoterapinis vaistas su platina arba pirimidino analogas, o vėžys arba navikas – tai solidinis piktybinis darinys.

2. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kai antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima HCVR seką, kurios numeris SEQ ID NO:20 arba SEQ ID NO:116, arba LCVR seką, kurios numeris SEQ ID NO:28 arba SEQ ID NO:118.

3. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kai minėtasis antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas apima HCVR / LCVR derinį, kurio numeris SEQ ID NO:20/28 arba 116/118.

4. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, kai:
a) chemoterapinis vaistas su platina – tai cisplatina, karboplatina, iproplatina arba oksaliplatina; arba farmaciškai priimtina jų druska;
b) piramidino analogas – tai gemcitabinas, 5-fluoruracilas arba kapecitabinas; arba farmaciškai priimtina jų druska;

5. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 4 punktą, kai chemoterapinis vaistas – tai cisplatina arba 5-fluoruracilas.

6. Žmogaus antikūno arba antigeną surišančio fragmento, apimančio sunkiosios grandinės kintamąją sritį (HCVR), apimančią sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:22, 24 ir 26; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį (LCVR), apimančią lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:30, 32 ir 34, naudojimas gaminant vaistą vėžiui gydyti arba naviko augimui sumažinti arba stabdyti žmonėms, kai šio vaisto skiriama kartu su chemoterapine medžiaga, ir kai

chemoterapinė medžiaga – tai chemoterapinis vaistas su platina arba pirimidino analogas, o vėžys arba navikas – tai solidinis piktybinis darinys.

7. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5 arba skirtas naudoti pagal 6 punktą, kai vėžys pasirinktinai yra kiaušidžių vėžys, gimdos vėžys, krūtų vėžys, plaučių vėžys, kepenų vėžys, storosios bei tiesiosios žarnų (kolorektalinis) vėžys, šlapimo pūslės vėžys, inkstų vėžys, prostatos vėžys, kasos vėžys, skrandžio vėžys, kaulų vėžys, odos vėžys ir piktybinė minkštųjų audinių sarkoma.

8. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti arba skirtas naudoti pagal 7 punktą, kai vėžys pasirinktinai yra plaučių vėžys, storosios bei tiesiosios žarnų (kolorektalinis) vėžys arba šlapimo pūslės vėžys.

9. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5 arba nuo 7 iki 8, arba naudojimas pagal bet kurį iš punktų nuo 6 iki 8, kai antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas bei chemoterapinė medžiaga skiriami vartoti vienu metu arba vienas po kito.

10. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 5 arba nuo 7 iki 8, arba naudojimas pagal bet kurį iš punktų nuo 6 iki 8, kai minėtasis žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas skiriamas žmogui kartu su chemoterapine medžiaga.

11. Farmacinė kompozicija, apimanti antikūną arba jo antigeną surišantį fragmentą, apimantį sunkiosios grandinės kintamąją sritį (HCVR), apimančią sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:22, 24 ir 26; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį (LCVR), apimančią lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:30, 32 ir 34; chemoterapinę medžiagą, kuri pasirinktinai yra chemoterapinis vaistas su platina arba pirimidino analogas, kai chemoterapinis vaistas gali būti cisplatina arba 5-fluoruracilas, ir farmaciškai priimtiną nešiklį.

12. Rinkinys, apimantis talpyklę, kurioje yra antikūnas arba jo antigeną surišantis fragmentas, apimantis sunkiosios grandinės kintamąją sritį (HCVR), apimančią sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:22, 24 ir 26; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį (LCVR), apimančią lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:30, 32 ir 34; ir viena arba kelios papildomos talpyklės, kurioje (-iose) yra bent viena chemoterapinė medžiaga, kuri pasirinktinai yra chemoterapinis vaistas su platina arba pirimidino analogas, kai chemoterapinis vaistas gali būti cisplatina arba 5-fluoruracilas.

13. Žmogaus antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti tokiu terapiniu būdu, kai sumažinamas chemoterapinės medžiagos, reikiamos pageidaujamam poveikiui vėžį arba naviką turinčiam žmogui pasiekti, kiekis; kai terapinis būdas apima minėtojo antikūno arba antigeną surišančio fragmento skyrimą žmogui kartu su chemoterapine medžiaga;

kai antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, apima sunkiosios grandinės kintamąją sritį (HCVR), apimančią sunkiosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:22, 24 ir 26; ir lengvosios grandinės kintamąją sritį (LCVR), apimančią lengvosios grandinės CDR1, CDR2 ir CDR3 sekas, atitinkamai pažymėtas numeriais SEQ ID NO:30, 32 ir 34;

kai chemoterapinė medžiaga yra chemoterapinis vaistas su platina arba pirimidino analogas, kai chemoterapinis vaistas gali būti cisplatina arba 5-fluoruracilas;

ir kai naudojamas mažesnis chemoterapinės medžiagos kiekis, palyginti su kiekiu, kurio reikia tokiam pačiam terapiniam poveikiui pasiekti nenaudojant antikūno arba antigeną surišančio fragmento.

14. Antikūnas arba antigeną surišantis fragmentas, skirtas naudoti pagal 13 punktą, kai chemoterapinės medžiagos kiekis, riekiamas pageidaujamam terapiniam poveikiui pasiekti, sumažinamas ne mažiau nei 20 % arba nuo 30 % iki 50 %.

---

(51) Int.Cl. ***A61K 47/42*** (2006.01)
(11) **2229185**
(96) 08859906.3
(96) 2008-12-02
(97) 2010-09-22
(97) 2015-10-07
(86) PCT/US2008/085280

(86) 2008-12-02
(87) WO 2009/076105
(87) 2009-06-18
(30) 992678 P, 2007-12-05, US
(72) TYMIANSKI, Michael, CA
GARMAN, Jonathan David, CA
(73) NoNO Inc., Toronto ON M8X 1R5, CA
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Agento, surišto su TAT internalizacijos peptidu, ir priešuždegiminio agento bendras įvedimas
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Farmakologinis agentas, surištas su tat peptidu, skirtas naudoti gydymui arba profilaktikai ligos, kur su farmakologiniu agentu įvedamas kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas, kuris inhibuoja uždegiminį atsaką dėl kamieninių ląstelių degranuliacijos, indukuojamos tat peptido.

2. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas įvedami prieš farmakologinį agentą.

3. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 1 punktą, kur kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas įvedami tuo pačiu metu kaip ir farmakologinis agentas.

4. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur tat peptidas turi aminorūgščių seką, apimančią RKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 51), GRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 1), YGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 2), FGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 3) arba GRKKRRQRRRP (SEQ ID Nr. 4).

5. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur farmakologinis agentas yra peptidas, turintis aminorūgščių seką KLSSIESDV (SEQ ID Nr. 5) arba KLSSIETDV (SEQ ID no. 43).

6. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas yra įvedami intraveniniu, peroraliniu arba vietiniu būdu.

7. Kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas, skirtas naudoti uždegiminio atsako dėl kamieninių ląstelių degranuliacijos, indukuojamos tat peptido, inhibavimo farmakologiniu agentu, surištu su tat peptidu.

8. Rinkinys, apimantis farmakologinį agentą, surištą su tat peptidu, ir kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorių arba antihistaminą, kuris inhibuoja uždegiminį atsaką dėl kamieninių ląstelių degranuliacijos, indukuojamos tat peptido.

9. Farmakologinis agentas, kuris inhibuoja PSD95 rišimąsi su NDMAR 2B, kuris yra peptidas, turintis aminorūgščių seką [E/D/N/Q]-[S/T]-[D/E/Q/N]-[V/L] (SEQ ID Nr. 38) savo C-gale, surištas su tat peptidu, skirtas naudoti insulto, epilepsijos, hipoksijos, CNS trauminio pažeidimo, nesusijusio su insultu, Alchaimerio arba Parkinsono ligos gydymui arba profilaktikos įgyvendinimui derinyje su kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitoriumi arba antihistaminu, kur kamieninių ląstelių degranuliacijos inhibitorius arba antihistaminas inhibuoja uždegiminį atsaką dėl kamieninių ląstelių degranuliacijos, indukuojamos tat peptido.

10. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur tat peptidas turi aminorūgščių seką, apimančią RKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 51), GRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 1), YGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 2), FGRKKRRQRRR (SEQ ID Nr. 3) arba GRKKRRQRRRP (SEQ ID Nr. 4).

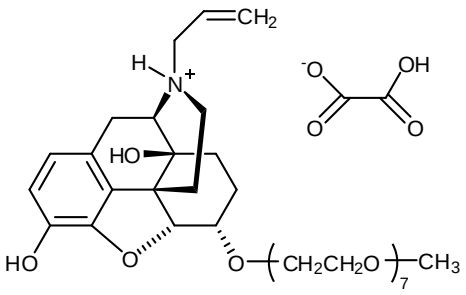
11. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur objektas yra moteris.

12. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur panaudojimas yra profilaktika subjektui, turinčiam praeinančių cerebrinės išemijos priepuolių arba insulto rizikos faktorių, kaip vykdomos širdies operacijos rezultatą.

13. Farmakologinis agentas, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur farmakologinis agentas yra peptidas, turintis aminorūgščių seką KLSSIESDV (SEQ ID Nr. 5) arba KLSSIETDV (SEQ ID Nr. 43).

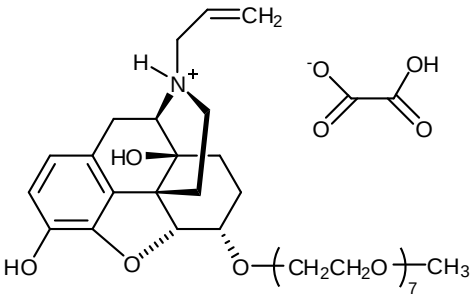
(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
C07D 489/04 (2006.01)
A61P 39/00 (2006.01)
(11) **2621496**
(96) 11829686.2
(96) 2011-09-29
(97) 2013-08-07
(97) 2015-12-16
(86) PCT/SE2011/051161
(86) 2011-09-29
(87) WO 2012/044243
(87) 2012-04-05
(30) 388501 P, 2010-09-30, US
(72) ÅSLUND, Bengt Leonard, SE
AURELL, Carl-Johan, SE
BOHLIN, Martin Hans, SE
SEBHATU, Tesfai, SE
YMÉN, Bo Ingvar, SE
HEALY, Eric Thomas, US
JENSEN, David Richard, US
JONAITIS, David Thomas, US
PARENT, Stephan, US
(73) AstraZeneca AB, 151 85 Södertälje, SE
Nektar Therapeutics, San Francisco, CA 94185, US
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Kristalinis naloksolo-PEG konjugatas
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Kristalinė $mPEG_7$-O-naloksolo oksalato druska.

2. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druskos, kur druska apima $mPEG_7$-O-naloksolo ir oksalo rūgšties jonines formas formulės



gamybos būdas, kuriame:
$mPEG_7$-O-naloksolo laisvą bazę ištirpina dviejuose acetonitrilo santykiniuose tūriuose;
į ištirpintą $mPEG_7$-O-naloksolio tirpalą prideda 3 vandens ekvivalentus;
į ištirpintą $mPEG_7$-O-naloksolą prideda oksalo rūgštį etilo acetate per bent 2 valandų laiko tarpą, siekiant gauti suspensiją; ir
suspensiją filtruoja, siekiant gauti naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druską kietoje formoje.

3. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druskos, kur druska apima $mPEG_7$-O-naloksolo ir oksalo rūgšties jonines formas formulės



gamybos būdas, kuriame:

$mPEG_7$-O-naloksolo laisvą bazę ištirpina dviejuose etanolio santykiniuose tūriuose;

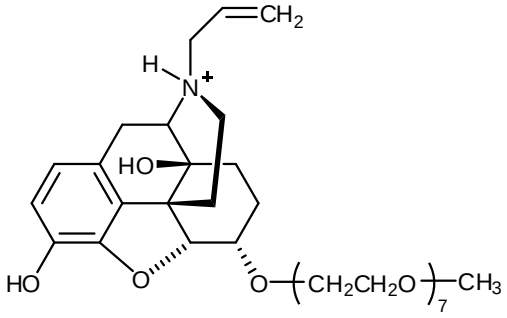
į ištirpintą $mPEG_7$-O-naloksolio tirpalą prideda metilo-*t*-butilo eterio 8 santykinius tūrius;

į ištirpintą $mPEG_7$-O-naloksolą prideda oksalo rūgštį metilo-*t*-butilo eteryje per bent 2 valandų laiko tarpą, siekiant gauti suspensiją; ir

suspensiją filtruoja, siekiant gauti naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druską kietoje formoje.

4. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska, pagaminta būdu pagal 2 punktą.

5. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska, kur naloksolo-polietileno glikolio konjugato formulė yra tokia:



6. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 5 punktą, kur druska yra iš esmės grynoje kristalinėje formoje.

7. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 5 punktą, kur kristalinė forma pasižymi formos A rentgeno spindulių miltelių difraktograma, iš esmės kaip parodyta Fig. 2.

8. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 6 punktą, kur kristalinė forma pasižymi formos B rentgeno spindulių miltelių difrakcijos smailių d-reikšmėmis (Å), apimančiomis 13,2; 7,9; 7,0; 6,6; 6,0; 5,7; 5,2; 5,1; 4,44; 4,39; 3,95; 3,88; 3,63 ir 3,43.

9. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 8 punktą, kur rentgeno spindulių miltelių difrakcijos smailių d-reikšmės (Å) apima 13,2; 12,0; 9,7; 9,4; 8,3; 8,2; 7,9; 7,4; 7,0; 6,6; 6,0; 5,7; 5,6; 5,4; 5,2; 5,1; 4,91; 4,86; 4,78; 4,71; 4,48; 4,44; 4,39; 4,17; 4,09; 3,95; 3,91; 3,88; 3,69; 3,63; 3,43; 3,29; 3,14 ir 3,01.

10. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 6 punktą, kur kristalinė forma pasižymi formos B rentgeno spindulių miltelių difrakcijos 2θ kampo smailėmis prie (laipsnių): 6,72; 11,24; 12,65; 13,44; 14,72; 15,61; 17,01; 17,34; 19,98; 20,21; 22,50; 22,93; 24,53 ir 25,99.

11. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 6 punktą, pasižyminti grynumu bent apie 90%.

12. Naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druska pagal 6 punktą, kur druska pasižymi paviene endotermine smaile diferencialinio skenavimo kalorimetrijoje srityje tarp kambario temperatūros ir apie 150˚C, kur pavienės endoterminės smailės maksimumas randasi tarp apie 91˚C ir apie 94˚C.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti naloksolo-polietileno glikolio konjugato oksalato druską pagal 6 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną ekscipientą.

14. Farmacinė kompozicija pagal 13 punktą, kuri yra suformuluota peroraliniam skyrimui subjektui.

---

(51) Int.Cl. ***B01D 69/00*** (2006.01)
H01M 8/18 (2006.01)
(11) **2785442**
(96) 13742160.8
(96) 2013-07-25
(97) 2014-10-08
(97) 2015-10-21
(86) PCT/EP2013/002206
(86) 2013-07-25
(87) WO 2014/026728
(87) 2014-02-20
(30) 102012016317, 2012-08-14, DE
(72) SCHUBERT, Ulrich, Sigmar, DE
HAGER, Martin, DE
JANOSCHKA, Tobias, DE
(73) Jenabatteries GmbH, 07743 Jena, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Redokso srauto baterija, apimanti aukštos molekulinės masės junginius, kaip redokso porą, ir pusiau pralaidžią membraną, skirtą elektros energijos kaupimui
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 1.

(57)

1. Redokso srauto baterija, skirta elektros energijos kaupimui, turinti veikimo bateriją, turinčią dviejų poliariškumų specifines talpas (1, 2), skirtas katolitui ir anolitui, kurios kiekviena yra sujungta skysčio laikymui ir yra atskirtos jonų kaitos membrana, kur talpos (1, 2) kiekviena yra užpildyta redoksiškai aktyviais neatskiestais komponentais ištirpintos formos arba disperguotais elektrolito tirpiklyje ir taip pat jame ištirpintomis laidžiomis druskomis ir galimai papildomai priedais, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukštos molekulinės masės junginiai yra pateikiami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai ir dydžio išskyrimo membrana (3) yra pateikiama kaip membrana, skirta aukštos molekulinės masės redoksiškai aktyvių neatskiestų komponentų, ištirpintos formos arba disperguotos formos, atskyrimui, kur dydžio išskyrimo membrana turi mažiausiai 500 g/mol selektyvumą ir aukštos molekulinės masės redoksiškai aktyvūs komponentai turi didesnį negu 500 g/mol atitinkamą molekulinės masės skaičiaus vidurkį.

2. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad talpos (1, 2) kiekviena yra užpildyta redoksiškai aktyviais komponentais, kurie yra nepraskiesti, arba kaip tirpalas vandenyje arba organiniame tirpiklyje.

3. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad pusiau pralaidi membrana yra pateikiama kaip dydžio išskyrimo membrana.

4. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dializės membrana yra pateikiama kaip dydžio išskyrimo membrana.

5. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad aukštos molekulinės masės redoksiškai aktyvūs komponentai turi atitinkamą molekulinės masės skaičiaus vidurkį didesnį negu arba lygų 550 g/mol.

6. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dydžio išskyrimo membrana susideda iš plastikų, keramikos, stiklo, metalų, kompozitų arba lakšto tipo tekstilės struktūrų arba jų derinių, geriau organinių polimerų, ypatingai celiuliozės arba modifikuotos celiuliozės, polieterio sulfono, polisulfono, polivinilideno

fluorido, poliesterių, poliuretanų, poliamidų, polipropileno, polivinilchlorido, poliakrilo-nitrilo, dekstrano, lignino, polipropileno oksido, polietilenimino, poliakrilo rūgšties, polistireno, polivinilo alkoholio, polifenileno oksido, poliimidų, politetrafluoretileno arba jų derinių.

7. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dydžio išskyrimo membrana susideda iš organinės medžiagos ir konkrečiai, yra sukonfigūruota kaip polimero membrana.

8. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dydžio išskyrimo membranos storis yra intervale nuo 1 μm to 5 mm, konkrečiai geriau nuo 10 μm iki 200 μm.

9. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad redoksiškai aktyvios organinės arba metalo-organinės medžiagos, oligomerai arba polimerai yra naudojami kaip aukštos molekulinės masės komponentai.

10. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, turintis junginius, kurie yra parinkti iš grupės, susidedančios iš junginių, kurie sudaro nitroksido radikalus arba 2,2-difenil-1-pikrilhidrazilo radikalus, Wurster druskas, chinonus, junginius, kurie gali sudaryti galvinoksilo radikalus, fenoksilo radikalus, triarilmetilo radikalus, polichlortrifenilmetilo radikalus, fenalenilo radikalus, ciklopentadienilo radikalus, iminoksilo radikalus, verdazilo radikalus, nitronilnitroksido radikalus arba tiazilo radikalus, indigo, disulfidų, tiafulvalenų, tioeterių, tiolanų, tiofenų, viologeno, tetraketopiperazino, chinoksalino, triarilamino, caliks[4]areno, antrachinonilo sulfido, ftalazino, cinolino, feroceno, karbazolo, poliindolo, polipirolo, polianilino, politiofeno, poli-N,N'-dialil-2,3,5,6-tetraketopiperazino, 2,5-di-tret-butil-4-metoksifenoksipropilo esterių, poli-2-fenil-1,3-ditiolano, poli[metantetriltetra-tiometileno], poli-2,4-ditiopentanileno, polieten-1,1,2,2-tetratiolo, poli-3,4-etilen-dioksitiofeno, 5,5-bismetiltio-2,2-bitiofeno, poli-1,2,4,5-tetrakispropiltiobenzeno, poli-5-amino-1,4-dihidrobenzo[d]-1'2'-ditiadien-ko-anilino, poli-5,8-dihidro-1H,4H-2,3,6,7-tetratia-antraceno, poliantra[1',9',8'-b,c,d,e]-[4',10',5'-b',c',d',e']bis[1,6,6a6a-SIV-tritia]-pentaleno, polieno oligosulfido, poli-1,2-bistiofen-3-ilmetildisulfano, poli-3-tienilmetilo disulfid-ko-benzilo disulfido, politetrationaftaleno, polinafto[1,8-cd][1,2]ditiolo, poli-2,5-dimerkapto-1,3,4-tiadiazolo, polisulfido, politiocianogeno, poliazuleno, polifluoreno, polinaftaleno, poliantraceno, polifurano, tetratiafulvaleno arba polioksifenazino ir jų izomerų ir darinių, yra naudojami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

11. Redokso srauto baterija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, turintys polimero pagrindą, parinkti iš grupės, susidedančios iš polimerų, gautų iš etileniniu požiūriu nesočių karboksirūgščių arba jų esterių arba amidų, konkrečiai polimetakrilatų, poliakrilatų arba poliakrilamidų, arba polimerų, gautų iš etileniniu požiūriu nesočių arilo junginių, konkrečiai, polistireno, arba polimerų, gautų iš sočiųjų karboksirūgščių vinilo esterių arba jų darinių, konkrečiai, polivinilo acetato arba polivinilo alkoholio, arba polimerų, gautų iš olefinų arba iš biciklinių arba policiklinių olefinų, konkrečiai, polietileno, polipropileno arba polinorborneno, arba poliimidų, gautų iš imidą sudarančių tetrakarboksirūgščių ir diaminų, ir polimerų, gautų iš natūraliai susidarančių polimerų ir taip pat jų chemiškai modifikuotų darinių, konkrečiai, celiuliozės ir celiuliozės eterių, ir poliuretanų, polivinilo eterių, politiofenų, poliacetileno, polialkileno glikolių, poli-7-oksanorborneno, polisiloksano, polialkileno glikolio ir darinių, yra naudojami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

12. Redokso srauto baterija pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, turintys grupes, kurios sudaro nitroksido radikalus, verdazilo radikalus arba nitronilnitroksido radikalus, viologenus arba chinonus, konkrečiai, turintys piperidinus, konkrečiai geriau 2,2,6,6-tetraalkil-pakeistuosius darinius ir ypač konkrečiai geriau 2,2,6,6-tetraalkil-4-amino-pakeistuosius darinius arba 2,2,6,6-tetraalkil-4-hidroksi-pakeistuosius darinius, arba turintys ypatingai bipiridilo darinius, konkrečiai geriau 4,4'-bipiridilo darinius ir ypač konkrečiai geriau 4,4'-bipiridilo darinius, kurie yra alkil-pakeistieji 4,4' padėtyse, arba turintys chinonus, kurie reiškia fenolių oksidacijos produktus, konkrečiai, hidrochinoną, antrachinoną arba 1,4-dihidroksinaftaleną, yra naudojami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

13. Redokso srauto baterija pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, turintys polimetakrilato pagrindą arba poliakrilato pagrindą, turintį grupes, kurios sudaro nitroksido radikalus, kovalentiškai prie jo prisijungusius, konkrečiai, polimetakrilatus arba poliakrilatus, turinčius 2,2,6,6-tetraalkil-pakeistuosius piperidinus, kurie yra prisijungę per 4-deguonies atomą prie polimetakrilato arba poliakrilato karboksilo grupių ir ypač konkrečiai geriau poli(2,2,6,6-tetrametilpiperidiniloksi metakrilato-ko-poli(etilenglikolio) metilo eterio metakrilato) yra kaip redoksiškai aktyvūs komponentai arba tuo, kad polimerai, turintys polialkilenglikolio pagrindą, turintį kopolimerizuotus viologeno radikalus, konkrečiai, polietilenglikolius, turinčius kopolimerizuotus 4,4'-bipiridilo radikalus, kuris yra prisijungę per piridilo azoto atomus prie etilenglikolio anglies atomų ir ypač konkrečiai geriau poli(4,4'-bipiridin-ko-poli(etilenglikolį)), yra kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

14. Redokso srauto baterija pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, turintys polimero pagrindą, parinkti iš grupės, susidedančios iš polimetakrilatų, poliakrilatų, polistirenų, polialkilenglikolių ir polivinilo eterių, ir turintys redoksiškai aktyvių komponentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš grupių, kurios sudaro nitroksido

radikalus, verdazilo radikalus arba nitronilnitroksido radikalus, viologenus ir chinonus, kovalentiškai prisijungusius prie šio polimero pagrindo, yra naudojami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

15. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad polimerai, kurie yra kaip linijiniai polimerai arba kaip šakoti polimerai, konkrečiai kaip šukiniai arba žvaigždiniai polimerai, dendrimerai, laidūs polimerai, cikliniai polimerai, polikatenanai arba polirotaksanai, yra naudojami kaip redoksiškai aktyvūs komponentai.

16. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad naudojamų elektrolitų klampumas yra intervale nuo 1 mPas iki 10^6 mPas, konkrečiai geriau nuo 10^2 iki 10^4 mPas (išmatuotas 25°C, naudojant rotacinį viskozimetrą, lėkštelė/lėkštelė).

17. Redokso srauto baterija pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad elektrolitų tirpiklis turi papildomų priedų, parinktų iš grupės, susidedančios iš paviršiaus aktyvumo medžiagų, klampumo modifikatorių, pesticidų, buferių, stabilizatorių, katalizatorių, laidžių priedų, antifrizų ir temperatūros stabilizatorių.

18. Redokso srauto baterijos pagal 1 punktą panaudojimas elektros energijos kaupimui, skirtas mobiliam arba stacionariam taikymui.

19. Panaudojimas pagal 18 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad redokso srauto baterija yra naudojama elektromobilių srityje, konkrečiai kaip energijos kaupiklis sausumos, oro ir vandens transporto priemonėse, arba tuo, kad redokso srauto baterija yra naudojama stacionariam energijos kaupimui, avariniam energijos tiekimui, didelių apkrovų išlyginimui ir elektros energijos iš keičiamų energijos šaltinių laikinam kaupimui, konkrečiai, fotogalvaninių elementų ir vėjo jėgainių sektoriuje.

---

(51) Int.Cl. ***B04B 5/00*** (2006.01)
B04B 13/00 (2006.01)
(11) **2323773**
(96) 09786956.4
(96) 2009-08-17
(97) 2011-05-25
(97) 2015-09-23
(86) PCT/IB2009/053620
(86) 2009-08-17
(87) WO 2010/020936
(87) 2010-02-25
(30) 202008011013 U, 2008-08-18, DE
(72) TIETZE, Carsten, DE
STAHL, Gerd, DE
(73) Boll & Kirch Filterbau GmbH, 50170 Kerpen, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Centrifuga ir jos išcentrinis rotorius
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

(57) 1. Centrifuga, skirta atskirti kietas daleles nuo skysčio, konkrečiai nuo vidaus degimo variklio tepamosios alyvos, su centrifugos gaubtu (2) ir išcentriniu rotoriumi (10), apimančiu rotoriaus veleną (11), laisvai besisukantį centrifugos gaubte, kuris varomas atskira pavara ir kuris iš dalies yra sudarytas iš tuščiavidurio veleno, su centrifugavimo būgnu (20), besisukančiu kartu su rotoriaus velenu, kur centrifugavimo būgnas (20) apima vidinę erdvę (27), į kurią per tuščiavidurio veleno ertmę tiekiamas atskiriamasis skystis, kur centrifugavimo būgnas (20) turi bent vieną išleidimo angą (29) skysčiui išleisti iš vidinės erdvės (27), ir centrifugavimo būgnas apima (20) apima būgno apatinę dalį (21) bei būgno viršutinę dalį (22), kuri laisvai remiasi į minėtą būgno apatinę dalį (21), ir kur vidinei erdvei (27) savaime ištuštinti būgno apatinė dalis (21) ir būgno viršutinė dalis (22) yra atskiriamos viena nuo kitos naudojant atlaisvinimo mechanizmą (70) bei sukasi kartu su rotoriaus velenu (11), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad būgno viršutinė dalis (22) gali judėti ašine kryptimi ant rotoriaus veleno (11) ir naudojant atlaisvinimo mechanizmą (70) yra paslenkama lygiagrečiai rotoriaus ašiai į atidarymo padėtį, kurioje būgno apatinė dalis (21) ir būgno viršutinė dalis (22) yra atskiriamos viena nuo kitos, kur prispaudžiamasis mechanizmas (30) prispaudimo jėgai tarp būgno viršutinės dalies ir būgno apatinės dalies centrifugavimo būgno (20) uždarymo padėtyje sukimba su būgno viršutine dalimi (22), kur minėtas prispaudimo mechanizmas (30) apima prispaudimo jėgos generavimo priemones (32), valdomas išcentrine jėga.

2. Centrifuga pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atlaisvinimo mechanizmas (70) yra sujungtas su atraminiu žiedu (77), ant kurio, naudojant sukamąjį guolį (78), laisvai sukasi būgno viršutinė dalis (22).

3. Centrifuga pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad atlaisvinimo mechanizmas (70) turi atlaisvinimo svirtį (73), kuri yra pakreipiamai sumontuota ant centrifugos gaubto (2) ir kurios viena dalis yra sujungta su atraminiu žiedu (77), o antroji – su vykdomuoju mechanizmu (71).

4. Centrifuga pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad su svirties dalimi sujungtas atraminis žiedas (77) yra paslankus ašine kryptimi, o atlaisvinimo svirtis (73), pageidautina, yra suprojektuota kaip dvišakė svirtis, kurią galima prijungti prie atraminio žiedo (77) abiejose rotoriaus veleno pusėse.

5. Centrifugos išcentrinis rotorius kietosioms dalelėms atskirti nuo skysčio, konkrečiai – vidaus degimo variklio tepamosios alyvos, turintis rotoriaus veleną (11), kuris bent iš dalies yra sudarytas iš tuščiavidurio veleno, ir turintis centrifugavimo būgną (20), kuris gali būti sukamas rotoriaus veleno, kur atskiriamasis skystis į centrifugavimo būgno (20) vidinę erdvę (27) gali būti tiekiamas pro tuščiavidurio veleno ertmę, kur centrifugavimo būgnas (20) apima būgno apatinę dalį (21) ir būgno viršutinę dalį (22), kuri laisvai remiasi į minėtą būgno apatinę dalį (21), centrifugavimo būgnas (20) turi atidarymo padėtį, kurioje būgno apatinė dalis (21) ir būgno viršutinė dalis (22) yra atskirtos viena nuo kitos ir gali suktis kartu su rotoriaus velenu (11), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būgno viršutinė dalis (22) ant rotoriaus veleno yra paslanki ašine kryptimi (11) bei yra paslenkama į atidarymo padėtį ir prispaudimo mechanizmas (30) prispaudimo jėgai padidinti tarp būgno viršutinės dalies ir būgno apatinės dalies centrifugavimo būgno (20) uždarymo padėtyje sukimba su būgno viršutine dalimi (22), kur minėtas prispaudimo mechanizmas (30) apima prispaudimo jėgos generavimo priemones (32), valdomas išcentrine jėga.

6. Centrifuga pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 4 arba išcentrinis rotorius pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sandariklis (25), konkrečiai – sandarinimo žiedas, yra įtaisytas ant būgno viršutinės dalies (22) briaunos disko (24) tam, kad vidinė erdvė būtų sandari, kai centrifugavimo būgnas (20) yra uždarytas.

7. Centrifuga arba išcentrinis rotorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prispaudimo mechanizmas turi prispaudžiamąją spyruoklę (31), atliekančią statinio prispaudimo jėgos generatoriaus funkciją, ir išcentrine jėga valdomas prispaudimo jėgos generavimo priemones (32), atliekančias dinaminio jėgos generatoriaus funkciją.

8. Centrifuga arba išcentrinis rotorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išcentrine jėga valdomos prispaudimo jėgos generavimo priemonės (32) yra sudarytos iš kelių, pageidautina – keturių pasukamųjų svirčių (33), išdėstytų taip, kad galėtų pasislinkti apskritimine kryptimi ir turinčių išcentrinius svarmenis (34) ant laisvųjų galų.

9. Centrifuga arba išcentrinis rotorius pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pasukamosios svirtys (33) laisvai sukiojasi ant įstatomosios movos (38), kuri yra nejudamai sumontuota ant rotoriaus veleno (11), kur, pageidautina, įstatomoji mova (38) yra užfiksuota ant rotoriaus veleno (11) naudojant veleno kakliuką (18) ir (arba), pageidautina, statinis jėgos generatorius (31) remiasi į įstatomosios movos apatinę pusę (38').

10. Centrifuga arba išcentrinis rotorius pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 9, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad statinis jėgos generatorius (31) ir išcentrine jėga valdomos prispaudimo jėgos generavimo priemonės (32) veikia slankiąją movą (40) ant rotoriaus veleno (11), kuri yra paslanki ašine kryptimi.

11. Centrifuga arba išcentrinis rotorius pagal 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad iš slankiosios movos pusės yra įtaisytos pasukamosios svirtys (33) su auselėmis (33A), kurios centrifugai nesisukant laisvai remiasi į slankiosios movos(40) viršutinį galą (40') arba lieka virš jo.

12. Centrifuga pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 11, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išcentrine jėga valdomos prispaudimo jėgos generavimo priemonės (32) gali būti įjungiamos bei išjungiamos, naudojant atlaisvinimo mechanizmą (70).

13. Centrifuga pagal vieną iš punktų nuo 10 iki 12, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad slankiąją movą (40) galima paslinkti, naudojant atlaisvinimo mechanizmą (70), į tokią padėtį, kad išcentrine jėga valdomos prispaudimo jėgos generavimo priemonės (32) neveiktų būgno viršutinės dalies (22).

14. Centrifuga pagal vieną iš punktų nuo 1 iki 13, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ant centrifugos gaubto (2) aplink būgno apatinę dalį (21), kaip kamera atskirtoms kietosioms dalelėms, kurios centrifuguojamos iš vidinės erdvės

ištuštinimo proceso metu, surinkti suformuojama centrifugavimo būgno (20) kryptimi atvira žiedinė kamera (80), kur žiedinė kamera (80) suformuojama iš daugybės dalių ir turi žiedo formos korpusą (82), kuris yra sumontuotas ant centrifugos gaubto (2), ir nuimamą apskritą sienelę (85), kur žiedinėje kameroje (80) yra bent vienas grandiklis (88), o žiedo formos korpusas (82) bent iš dalies sukasi centrifugos gaubto (2) atžvilgiu arba apskrita sienelė (85) bent iš dalies sukasi žiedinio korpuso (82) atžvilgiu tam, kad kietosios dalelės grandikliu (88) būtų stumiamos link išmetimo angos žiedinėje kameroje.

---

(51) Int.Cl. ***B23K 26/00*** (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
B23K 26/067 (2006.01)
B23K 26/40 (2014.01)
C03B 33/09 (2006.01)

(11) **2754524**

(96) 13151296.4

(96) 2013-01-15

(97) 2014-07-16

(97) 2015-11-25

(72) Grundmüller, Richard, DE
Schillinger, Helmut, DE

(73) Corning Laser Technologies GmbH, 82152 Krailling, DE

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

(54) Būdas ir prietaisas lazeriu besiremiančiam apdirbimui plokščių substratų, tai yra puslaidininkės plokštelės arba stiklo elemento, panaudojant lazerio spindulio liniją

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 9.

(57) 1. Būdas puslaidininkinės plokštelės arba stiklo elemento, toliau vadinamo substratu (1), lazeriu besiremiančiam mašininiam apdorojimui tam, kad substratą (1) suskirstytų į keletą dalių, kuriame

lazerio (3) lazerio spindulys (2a, 2b) mašininiam substrato (1) apdorojimui nukreipiamas į pastarąjį, kuriame lazerio (3) bangos λ ilgis yra pasirinktas tokiu būdu, kad substrato (1) medžiaga būtų skaidri arba iš esmės skaidri šiam bangos ilgiui, kur pastaroji yra suprantama, kaip apibrėžta, kad lazerio spindulio intensyvumo sumažėjimas, vykstantis išilgai spindulio krypties substrato (1) medžiagoje vienam milimetrui įsiskverbimo gylio, yra 10 % arba mažiau,

kuriame su optine konstrukcija (6) patalpinta lazerio (3) spindulio kelyje nusidriekianti lazerio spindulio židinio linija (2b), matoma išilgai spindulio krypties, yra suformuota ant optinės konstrukcijos (6) spindulio išėjimo pusės iš lazerio spindulio (2a), nukreipto į minėtą optinę konstrukciją (6), ir

kuriame substratas (1) yra patalpintas atsižvelgiant į lazerio spindulio židinio liniją (2b) tokiu būdu, kad sukeliama absorbcija yra sukuriama substrato (1) medžiagoje, lazerio spindulio židinio linijos (2b) išilgai nusitęsusios dalies (2c), matomos spindulio kryptimi, su efektu, kad sukeliamas įtrūkių susidarymas vyksta substrato (1) medžiagoje išilgai šios nusidriekiančios dalies (2c),

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

substratas (1) yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltos absorbcijos nusidriekianti dalis (2c) medžiagoje, tai yra substrato (1) viduje, nusidriekia bent iki vieno iš dviejų priešingų substrato paviršių (1a, 1b),

lazerio spindulio židinio linijos (2b) diametro vidurkis δ, tai yra jo diametro taškas, yra tarp 0,5 µm ir 5 µm ir

lazerio galios vidurkis, matuojant tiesiogiai ant lazerio (3) spindulio išėjimo pusės, yra tarp 10 vatų ir 100 vatų,

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas (1) yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltos absorbcijos nusitęsusi porcija (2c) medžiagoje, tai yra substrato (1) viduje, nusitęsia nuo vieno (1a) iš dviejų priešingų substrato paviršių iki kito (1b) iš dviejų priešingų substrato paviršių, t.y. virš viso substrato (1) sluoksnio storio *d*.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substratas (1) yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltos absorbcijos nusitęsusi porcija (2c) medžiagoje, tai yra substrato (1) viduje, nusitęsia pradedant nuo vieno (1a) iš dviejų priešingų substrato paviršių substrate (1) , bet ne iki kito (1b) iš dviejų priešingų substrato paviršių, t. y. ne virš viso substrato (1) sluoksnio storio d, geriau, kai nusidriekia virš 80 % iki 98 %, geriau virš 85 % iki 95 %, dar geriau virš 90 % šio sluoksnio storio.

4. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išsitęsimas / lazerio spindulio židinio linijos (2b) ir/arba sukeltos absorbcijos dalies (2c) išsitęsimas medžiagoje, kuri yra kitaip tariant substrato (1) viduje, matoma kiekvienu atveju spindulio išilgine kryptimi, yra tarp 0,1 mm ir 100 mm, geriau tarp 0,3 mm ir 10 mm.

5. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad sukelta absorbcija yra sukurta tokiu būdu, kad įtrūkio formavimasis substrato (1) mikrostruktūroje vyksta be abliacijos ir be substrato (1) medžiagos smulkinimo.

6. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad substrato (1) sluoksnio storis *d,* matuojamas statmenai dviem priešingiems substrato paviršiams (1a, 1b) yra tarp 30 µm ir 3,000 µm, geriau tarp 100 µm ir 1,000 µm,

ir (arba)

šio išsitęsimo *l* lazerio spindulio židinio linijos (2b) ir šio substrato (1) sluoksnio storio *d* santykis *v1=l/d* yra tarp 10 ir 0,5, geriau tarp 5 ir 2

ir (arba)

sukeltos absorbcijos dalies (2c) išsitęsimo *L* medžiagoje, kitaip sakant substrato (1) viduje, matomame spindulio išilgine kryptimi, ir sukeltos absorbcijos dalies (2c) vidutinio išsitęsimo *D* medžiagoje, kitaip sakant substrato (1) viduje, matomame skersai išilginei spindulio krypčiai, santykis *V2=L/D* yra tarp 5 ir 5,000, geriau tarp 50 ir 500.

7. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lazerio spindulio židinio linijos (2b) diametro vidurkis δ, kitaip sakant jo diametro taškas, yra tarp 1 µm ir 3 µm, geriau, kai yra 2 µm, ir (arba)

lazerio (3) impulso trukmė τ yra pasirinkta tokiu būdu, kad sąveikos su substrato (1) medžiaga metu šilumos difuzija šioje medžiagoje būtų nereikšminga, geriau šilumos difuzija nevyktų, kuriai geriau τ, δ ir substrato (1) medžiagos šilumos difuzijos konstanta α būtų pasirinkta pagal $\tau << \delta^2/\alpha$ ir (arba) geriau, kai τ yra pasirinkta taip, kad būtų mažesnė nei 10 ns, geriau mažesnė už 100 ps, ir (arba)

lazerio (3) impulsų pasikartojimo dažnis yra tarp 10 kHz ir 1,000 kHz, geriau yra 100 kHz, ir (arba)

lazeris (3) yra veikiantis kaip monoimpulsinis lazeris arba kaip pulsavimo režimo lazeris, ir (arba)

lazerio galios vidurkis, matuojant tiesiogiai ant lazerio (3) spindulio išėjimo pusės, yra tarp 30 vatų ir 50 vatų.

8. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazeris yra pirmiausia akiniams arba kristalams, kurie yra permatomi matomame bangos ilgio diapazone kaip substratas (1), Nd:YAG lazeris turi bangos ilgį λ lygų 1,064 nm arba Yb:YAG lazeris turi bangos ilgį lygų 1,030 nm, arba, pirmiausia puslaidininkio substratams (1), kurie yra permatomi infraraudonųjų spindulių bangos ilgio diapazone, Er:YAG lazeris turi λ bangos ilgį tarp 1,5 µm ir 1,8 µm.

9. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad lazerio spindulys (2a, 2b) yra nukreiptas statmenai į substratą (1), be to, substratas (1) yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltoji absorbcija išilgai lazerio spindulio židinio linijos (2b) nutįsusios dalies (2c) vyksta statmenai į substrato plokštumą, arba

lazerio spindulys (2a, 2b) yra nukreiptas didesniu nei 0° kampu β į substratą (1) substrato (1) plokštumos normalės atžvilgiu, be to, substratas (1) yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltoji absorbcija išilgai lazerio spindulio židinio linijos (2b) nutįsusios dalies (2c) vyksta prie kampo 90° - β į substrato plokštumą, kur geriau, kai β □ 45°, geriau, kai β □ 30°.

10. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad

lazerio spindulys (2a, 2b) yra judantis substrato (1) paviršiaus (1a, 4) atžvilgiu išilgai linijos (5), išilgai kurios substratas (1) turi būti atskirtas tam, kad gautų sudėtines dalis, kuriame sukeltosios absorbcijos nutįsusių dalių (2c) daugybė (2c-1, 2c-2, ...) substrato (1) viduje yra sukuriama išilgai šios linijos (5),

kuriame sukeltosios absorbcijos nutįsusių dalių (2c) tiesiogiai besiribojančių, t.y. sukurtų tiesiogiai viena po kitos vidutinio tarpo *a* ir lazerio spindulio židinio linijos (2b) vidutinio skersmens □, tai yra taško skersmens santykis *V3=a/*□ yra geriau tarp 0,5 ir 3,0, geriau tarp 1,0 ir 2,0.

11. Būdas pagal vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kai vyksta ir (arba) po sukeltos absorbcijos nutįsusių dalių (2c) daugybės (2c-1, 2c-2, ...) sukūrimo substrato (1) viduje, mechaninės jėgos yra veikiančios substratą (1) ir (arba) šiluminiai įtempiai yra įvedami į substratą (1), geriau, kai substratas yra netolygiai kaitinamas ir vėsinamas iš naujo tam, kad aplink sukeltų įtrūkimų formavimąsi substrato suskaidymui į daugelį dalelių atitinkamai tarp tiesiogiai gretimų (2c-1,2c-2) sukeltos absorbcijos nutįsusių dalių (2c), kur terminiai įtempiai yra geriau, kai įvedami švitinant substratą (1) su CO_2 lazeriu išilgai linijos (5).

12. Įrenginys puslaidininkinės plokštelės arba stiklo elemento, toliau vadinamo substratu (1), lazeriu besiremiančiam apdirbimui tam, kas suskaidytų substratą (1) į daugelį dalelių, su kuriomis lazerio (3) lazerio spindulys (2a, 2b) substrato (1) mašininiam apdorojimui gali būti nukreiptas į pastarąjį, taip kad substrato medžiaga (1) būtų permatoma arba permatoma iš dalies lazerio (3) bangos ilgiui λ, kuriame pastarasis yra suprantamas taip, kai lazerio spindulio intensyvumo sumažėjimas vyksta išilgai spindulio krypties substrato (1) medžiagoje įsiskverbimo gylio milimetrui yra 10 % arba mažiau, su optine įranga, (6), kuri yra patalpinta lazerio (3) spindulio kelyje ir su kuria nusitęsusi lazerio spindulio židinio linija (2b), matoma išilgai spindulio krypties, gali būti suformuota ant optinės konstrukcijos (6) spindulio išėjimo pusės iš lazerio spindulio (2a), nukreipto į minėtą optinę konstrukciją (6),

su kuriuo substratas (1) gali būti patalpintas arba yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukelta absorbcija vyktų substrato (1) medžiagoje išilgai lazerio spindulio židinio linijos (2b) nutįsusios dalies (2c), matomos spindulio kryptimi, su tokiu poveikiu, kad sukeltas įtrūkimų formavimasis būtų vykstantis aplink substrato medžiagoje išilgai šios nutįsusios dalies (2c), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įrenginys dar apima šias priemones

substratas (1) gali būti patalpintas arba yra patalpintas lazerio spindulio židinio linijos (2b) atžvilgiu tokiu būdu, kad sukeltos absorbcijos nutįsusi dalis (2c) medžiagoje, kitaip sakant substrato (1) viduje nusidriekia bent iki vieno iš dviejų priešingų substrato paviršių (1a, 1b), o lazerio spindulio židinio linijos (2b) vidutinis skersmuo δ, kitaip sakant jos taško diametras, yra tarp 0,5 μm ir 5 μm, ir

vidutinė lazerio galia, matuojama tiesiogiai ant lazerio (3) spindulio išėjimo pusės yra tarp 10 vatų ir 100 vatų.

13. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė konstrukcija (6) apima fokusuojantį optinį elementą su sferine aberacija, geriau sferinio pagrindo išgaubtą lęšis (7),

kuriame optinės konstrukcijos (6) diafragma (8), geriau žiedo pavidalo diafragma, yra geriau, kai patalpinta priešais šį fokusuojantį optinį elementą (7) lazerio (3) spindulio kelyje prie poveikio, kai spindulių pluoštas (2aZ) gulintis lazerio spindulio (2a) centre krentantis į diafragmą, gali būti užblokuotas taip, kad tik periferiniai spinduliai (2aR), gulintys už šio centro, krenta į šį fokusuojantį optinį elementą.

14. Įrenginys pagal vieną iš dviejų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė konstrukcija (6) apima optinį elementą su nesferiniu laisvuoju paviršiumi, kuris yra suformuotas lazerio spindulio židinio linijos (2b) formavimui su apibrėžta 1 apimtimi, kitaip sakant apibrėžtu ilgiu, matomu spindulio kryptimi, kuriame optinis elementas su nesferiniu laisvu paviršiumi yra geriau kūginė prizmė arba aksikonas (9).

15. Įrenginys pagal vieną iš trijų ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad optinė konstrukcija (6) apima lazerio (3) spindulio kelyje pirmiausia pirmąjį optinį elementą su nesferiniu laisvuoju paviršiumi, kuris yra suformuotas išplėsto lazerio spindulio židinio linijos (2b) formavimui, geriau kūgio prizmės arba aksikono (10), ir ant šio pirmojo optinio elemento spindulio išėjimo pusės ir atstumu *z1* nuo jo antrąjį fokusavimo optinį elementą, geriau išgaubtą lęšį (11), kuriame tie du optiniai elementai yra geriau, kai patalpinti ir išlyginti tokiu būdu, kad pirmasis optinis elementas projektuoja lazerio radiacinį veikimą į jį žiedine forma (SR) ant antrojo optinio elemento taip, kad išplėsto lazerio spindulio židinio linija (2b) būtų sukurta antrojo optinio elemento spindulio išėjimo pusės per *z2* atstumą nuo jo.

16. Įrenginys pagal ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad trečiasis fokusavimo optinis elementas, kuris yra geriau plokščiai išgaubtas kolimacinis lęšis (12), yra patalpintas tarp pirmojo ir antrojo optinių elementų lazerio (3) spindulio kelyje, kuriame trečiasis optinis elementas yra geriau patalpintas ir išlygintas tokiu būdu, kad lazerinis spinduliavimas suformuotas žiediniu būdu (SR) per pirmąjį optinį elementą krenta į trečiąjį optinį elementą su apibrėžtu vidutiniu žiedo diametru d_r ir tuo, kad trečiasis optinis elementas projektuoja lazerinį spinduliavimą žiediniu būdu su šio žiedo diametru d_r ir apibrėžtu žiedo pločiu b_r ant antrojo optinio elemento.

17. Įrenginio panaudojimo būdas pagal vieną iš ankstesnių punktų

• stiklo substratų, ypatingai iš kvarco, boro silikato, safyro ar natrio kalkių, stiklo, natrio, kurio sudėtyje yra stiklo, grūdinto stiklo arba nekietinto stiklo, kristalinio Al_2O_3, SiO_2 • nH_2O (opalo) arba puslaidininkinės medžiagos, ypatingai Si, GaAs, GaN atskyrimui,

• vieno ar kelių sluoksnių substratų, ypač stiklas - stiklas kompozitų, stiklo plėvelės kompozitų, stiklo plėvelės stiklo kompozitų ar stiklas – oras - stiklas kompozitų atskyrimui,

• dengtų substratų, ypač metalu dengtų safyro puslaidininkinių plokštelių, silicio puslaidininkinių plokštelių, numatytų su metalo arba metalo oksido sluoksniais ar substratais, padengtais ITO ar AlZnO, atskyrimui,

ir (arba)

• vieno ar kelių sluoksnių substrato visiškam atskyrimui arba atskyrimui vieno arba daugiau, bet ne visų sluoksnių, iš daugiasluoksnio substrato.

(51) Int.Cl. ***B23K 26/03*** (2006.01)
B23K 26/067 (2006.01)
B23K 26/08 (2014.01)
B23K 26/06 (2014.01)
G02F 1/11 (2006.01)
H01S 3/131 (2006.01)

(11) **2457685**

(96) 11189446.5

(96) 2011-11-16

(97) 2012-05-30

(97) 2015-11-04

(30) 201020246, 2010-11-30, GB

(72) Nowak, Krzysztof, JP
Baker, Howard, GB
McBride, Roy, GB
Wendland, Jozef, GB

(73) PowerPhotonic Ltd, St. David`s Business Park Dalgety Bay Fife KY11 9PF, GB

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

(54) Būdas ir įrenginys lazerio impulsui generuoti, valdant moduliatorių
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 6.

(57) 1. Būdas norimos energijos lazerio impulsui generuoti, būdas apima šiuos etapus:

(a) šviesos pluošto pateikimą iš lazerio šaltinio (1); kur lazerio šaltinis (1) yra anglies dioksido lazeris, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad būdas papildomai apima:

(b) šviesos pluošto nukreipimą per moduliatorių (3), moduliatorius yra galintis moduliuoti pluoštą, kad gamintų lazerio išvesties impulsą;

(c) lazerio išvesties impulso dalies nukreipimą į detektorių (21), ir tuo būdu nustatant lazerio išvesties impulso energiją;

(d) ir moduliatoriaus (3) valdymą taip, kad būtų išjungtas lazerio išvesties impulsas, kai lazerio išvesties impulso nustatyta energija pasiekia ribinę vertę.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis papildomą moduliatoriaus (3) valdymo etapą taip, kad lazerio išvesties impulsas būtų įjungtas iš anksto nustatytu metu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, dar apimantis šiuos etapus:

(a) šviesos pluošto pateikimą iš lazerio šaltinio (1), pateikiant lazerio šaltinį su iš anksto nustatytos trukmės D1 lazerio valdymo signalu, kuris priverčia lazerio šaltinį (1) pateikti atitinkamos trukmės lazerio šaltinio impulsą,

(b) moduliavimą spinduliuotės, pateikiant moduliatorių (3) su iš anksto nustatytos trukmės D3, atitinkančios norimą lazerio išvesties impulso trukmę, moduliatoriaus valdymo signalu, kur D3 yra mažesnis už D1,

(c) ir iš anksto nustatyto uždelsimo D2 tarp lazerio valdymo signalo ir moduliatoriaus valdymo signalo pateikimą, kur D2 + D3 < D1 ir D2 yra parinktas toks, kad moduliatoriaus valdymo signalas atitiktų lazerio šaltinio impulso spektriškai stabilų regioną.

4. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima lazerio išvesties impulso dalies nukreipimo į padėčiai jautrųjį detektorių (51) ir šviesos spindulio nukreipimo veidrodžio (13), reaguojančio į išvesties signalą iš padėčiai jautraus detektoriaus (51), valdymo etapą.

5. Būdas pagal bet kurį ankstesnį punktą, kur būdas papildomai apima lazerio šaltinio ertmės ilgio, reaguojančio į išmatuoto lazerio išvesties impulso galios nuokrypį nuo iš anksto nustatytos norimos lazerio išvesties impulso galios, valdymo etapą.

6. Padėklo (9) mikro apdorojimo būdas, apimantis norimos energijos lazerio impulso generavimą, naudojant būdą pagal bet kurį iš 1-5 punktų, ir lazerio impulso nukreipimą į mikro apdorojamą padėklą (9).

7. Įrenginys norimos energijos lazerio impulsui generuoti, įrenginys, apimantis:
lazerį (1) šviesos pluoštui pateikti; kur lazerio šaltinis (1) yra anglies dioksido lazeris;

moduliatorių (3) šviesos pluoštui moduliuoti ir lazerio išvesties impulsui sukurti; ir b e s i s k i r i a n t i s:
valdikliu (7), sukonfigūruotu taip, kad valdytų moduliatorių (3);
optiniu elementu (19) spinduliuotės daliai nukreipti į detektorių (21);
ir detektoriumi (21) lazerio išvesties impulso energijai nustatyti ir pateikti atitinkamą signalą į valdiklį (7);
kur valdiklis (7) sukonfigūruotas taip, kad priverstų moduliatorių (3) išjungti lazerio išvesties impulsą, kai signalas rodo, kad nustatyta lazerio išvesties impulso energija pasiekė ribinę vertę.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, kur valdiklis sukonfigūruotas išvesti:
moduliatoriaus valdymo signalą į moduliatorių taip, kad būtų paleistas lazerio išvesties impulsas iš anksto nustatytu laiku D1;
lazerio valdymo signalą į lazerį taip, kad būtų išspinduliuotas iš anksto nustatytas lazerio šaltinio impulsas;
iš anksto nustatytos trukmės D3, atitinkančios norimą lazerio išvesties impulso trukmę, moduliatorius valdymo signalą, D3 yra mažiau už D1;
kur iš anksto nustatytas uždelsimas D2 yra tarp lazerio valdymo signalo ir moduliatoriaus valdymo signalo, D2 + D3 < D1, D2 ir yra pasirinktas toks, kad moduliatoriaus valdymo signalas atitinka lazerio šaltinio impulso spektriškai stabilų regioną.

9. Įrenginys pagal 7 arba 8 punktą, kur įrenginys papildomai turi padėties atpažinimo detektorių (51) ir vieną arba daugiau optinių elementų (53, 55) lazerio išvesties impulso daliai nukreipti į padėties atpažinimo detektorių (51).

10. Įrenginys pagal bet kurį iš 7-9 punktų, kur įrenginys papildomai turi temperatūros kontrolės sistemą (107), sukonfigūruotą lazerio šaltinio ertmės ilgiui kontroliuoti.

11. Įrenginys pagal 10 punktą, kur temperatūros kontrolės sistema (107) yra sukonfigūruota lazerio šaltinio ertmės ilgiui kontroliuoti pagal išmatuotos lazerio išvesties impulso galios nuokrypį nuo iš anksto nustatytos norimos lazerio išvesties impulso galios.

12. Įrenginys padėklo (9) mikro apdorojimui, apimantis įrenginį pagal bet kurį iš 7-11 punktų, kuris generuoja norimos energijos lazerio impulsą, ir vieną arba daugiau optinių elementų (13), sumontuotų nukreipti lazerio impulsą į mikro apdorojamą padėklą.

13. Įrenginys pagal 12 punktą, kur įrenginys papildomai apima X-Y keitimo etapą (23) padėklui (9) gauti ir pakeisti įrenginio atžvilgiu.

14. Įrenginys pagal 13 punktą, kur X-Y keitimo etapas (9) pateikia signalą, atitinkantį padėklo (9) padėtį valdikliui (7), ir valdiklis (7) sukonfigūruotas generuoti vieną ar daugiau lazerio išvesties impulsų pagal nuo padėties priklausomą signalą.

15. Įrenginys pagal bet kurį iš 12-14 punktų, kur įrenginys papildomai turi fokusavimo lęšius (15) ir Z keitimo etapą (17) fokusavimo lęšiams (15) keisti, kad būtų galima fokusuoti lazerio impulsą ant padėklo (9).

---

(51) Int.Cl. ***B25J 13/00*** (2006.01)
B25J 18/00 (2006.01)
B25J 19/00 (2006.01)
(11) **2750839**
(96) 13730351.7
(96) 2013-05-10
(97) 2014-07-09
(97) 2015-09-09
(86) PCT/IB2013/053791
(86) 2013-05-10
(87) WO 2013/168130
(87) 2013-11-14
(30) TO20120425, 2012-05-11, IT
(72) LORENGO, Giovanni, IT

(73) DALMEC S.p.A., 38023 Cles (Trento), IT

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

(54) Subalansuotas pneumatinis manipuliatorius

Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 9.

(57) 1 Subalansuotas pneumatinis manipuliatorius, apimantis:

- atraminį įrenginį (11), apimantį montažą (13), galintį sukiotis aplink vertikalią ašį (z);
- šarnyrinį lygiagretainį mechanizmą (21), apimantį svyruojantį petį (24), pritvirtintą prie montažo (13) sukimuisi aplink horizontalią svyravimo ašį (x);
- bent vieną pneumatinę pavarą (22), veikiančią tarp besisukančio montažo (13) ir šarnyrinio lygiagretainio mechanizmo (21) tam, kad sukeltų peties (24) sukimąsi aplink svyravimo ašį (x);

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

- šliaužiklį (23), sujungtą su pavara (22) ir slydimo būdu uždėtą ant galinčio suktis montažo (13) per pirmosios tiesinės valdymo priemonės priemonę (30), nusitęsiančią pirmąja sutarta kryptimi (c);
- antrąją tiesinę valdymo priemonę (31), integruotą su šliaužikliu (23) ir nusitęsiančią antrąja kryptimi, statmena pirmajai krypčiai;
- susikabinimo elementą (32, 33), užtvirtintą ant svyruojančio peties (24), o elementas (32, 33) sujungia antrąją valdymo priemonę (31).

2. Manipuliatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susikabinimo elementas (32, 33) apima ritininę priemonę (33), kuri sukimosi būdu uždedama aplink ašį (35), integraliai su svyruojančiu petimi (24), ir kurie ridenasi išilgai šliaužiklio (23) antrosios tiesinės valdymo priemonės (31).

3. Manipuliatorius pagal 1arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrosios valdymo priemonės (31) apima bent vieną plyšį (31a, 31b).

4. Manipuliatorius pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrosios valdymo priemonės apima porą lygiagrečių plyšių (31a, 31b), nutolusių vienas nuo kito antrajai krypčiai statmena kryptimi.

5. Manipuliatorius pagal 2 ir 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ritininė priemonė apima cilindrinį ritinėlį (33), besiridenantį abiejuose plyšiuose (31a, 31b).

6. Manipuliatorius pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmosios valdymo priemonės tęsiasi vertikalia kryptimi, ir antrosios valdymo priemonės tęsiasi horizontalia kryptimi.

7. Manipuliatorius pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad šliaužiklis (23) apima bent veną standų L formos elementą su ilgesne sekcija, sujungta su pirmąja valdymo priemone (30) ir trumpesne sekcija, kuri yra statmena ilgesnei sekcijai, ir numato antrąją valdymo priemonę (31).

---

(51) Int.Cl. ***B27K 3/08*** (2006.01)
B27K 3/34 (2006.01)
C09D 15/00 (2006.01)
B27K 3/10 (2006.01)

(11) **2026939**

(96) 07730601.7

(96) 2007-05-16

(97) 2009-02-25

(97) 2015-10-21

(86) PCT/FI2007/000132

(86) 2007-05-16

(87) WO 2007/135222

(87) 2007-11-29

(30) 20060497, 2006-05-22, FI

(72) BOREN, Hannu, FI

(73) Höljäkkä Oy, 80100 Joensuu, FI

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

(54) Medienos ir medienos gaminių įmirkymo medienos antiseptiku, kurio sudėtyje yra augalinio aliejaus, veikiant pertekliniu slėgiu būdas ir įmirkyta mediena

Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 2.

(57) 1. Medienos ar medienos gaminių įmirkymo medienos antiseptiku, veikiant pertekliniu slėgiu be džioviklių bei polimerizaciją sukeliančių medžiagų būdas, kur minėto medienos antiseptiko sudėtyje yra augalinio aliejaus – žaliavinės talo alyvos, nuo jos atskirtos dervos ir (arba) riebalų rūgščių arba jų mišinio, kurį naudojant prieš įmirkymo veikiant pertekliniu slėgiu etapą minėta mediena įkaitinama taip, kad bent kai kurių jos vidinių dalių temperatūra pasiekia 50°C, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad po minėto įmirkymo veikiant pertekliniu slėgiu etapo medieną supančioje aplinkoje sudaromas vakuumas, tuo pat metu minėtos medienos paviršiniai sluoksniai kaitinami aukštesnės už vandens virimo tašką temperatūros garais ir tokia medieną supanti aplinka palaikoma ne mažiau kaip 75 minutes, kad minėtas medienos antiseptikas būtų pašalintas iš minėtos medienos paviršinių sluoksnių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mediena įmirkoma žaliavine talo alyva, nuo jos atskirta derva ir (ar) riebalų rūgštimis arba jų mišiniu.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po veikimo slėgiu etapo medienos antiseptiko kiekis paviršiniame medienos sluoksnyje pakoreguojamas taip, kad siektų mažiau nei 75% medienos sausosios masės.

4. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 3, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mediena įmirkoma įmirkymo kameroje (1), kuri įkaitinama iki aukštesnės nei 50°C temperatūros, prieš pradedant į ją tiekti medienos antiseptiką.

5. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkymo kamera (1) prieš veikimo pertekliniu slėgiu etapą pripučiama suslėgto, iki 50°C įkaitinto oro taip, kad slėgis įmirkymo kameroje taptų didesnis už normalųjį.

6. Būdas pagal 4 arba 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad karštas garas ir (ar) oras yra cirkuliuojamas įmirkymo kameroje prieš veikimo slėgiu etapą ir (ar) po jo.

7. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įmirkomoji mediena ir medienos antiseptikas yra įkaitinami, prieš jiems patenkant į įmirkymo kamerą (1).

8. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 7, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po veikimo slėgiu etapo į įmirkymo kamerą (1) paleidžiamas karštas prisotintas garas medienos antiseptikui pašalinti iš medienos paviršinių sluoksnių.

---

(51) Int.Cl. ***B29B 17/02*** (2006.01)
B29L 31/30 (2006.01)
C10B 53/07 (2006.01)
C22B 25/06 (2006.01)
B29B 17/04 (2006.01)
B29K 705/00 (2006.01)
C10G 1/10 (2006.01)
C22B 7/00 (2006.01)

(11) **2334833**

(96) 09807744.9

(96) 2009-08-18

(97) 2011-06-22

(97) 2015-09-30

(86) PCT/AU2009/001055

(86) 2009-08-18

(87) WO 2010/019993

(87) 2010-02-25

(30) 2008904271, 2008-08-20, AU

(72) SCHEIRS, John, AU

(73) P-Fuel Ltd, Balwyn, VIC 3103, AU

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

(54) Elektrinės ir elektroninės įrangos utilizavimas

Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 1.

(57) 1. Elektrinės ir elektroninės įrangos, turinčios plastikinių ir metalinių komponentų, utilizavimo būdas, kuriame:

įrangą ir/arba įrangos susmulkintas dalis apdoroja lydant, kad suformuotų išlydytą perdirbtą produktą;

išlydytą perdirbtą produktą perkelia į talpą (30) ir produktą kaitina, naudojant tolimąjį infraraudonąjį spinduliavimą (50) tokiu būdu, kad išsiskirtų lakieji angliavandeniliai ir paliktų metalą turintis nelakus likutis; ir

surenka vieną arba abu lakiuosius angliavandenilius ir nelakų likutį vėlesniam panaudojimui.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur elektrinę ir elektroninę įrangą susmulkina prieš jos apdorojimą išlydant.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur prieš apdorojimą išlydant vykdo susmulkintos elektrinės ir elektroninės įrangos atskyrimo procesą, kuriuo iš įrangos pašalina bent magnetinius komponentus.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-3 punktų, kur elektrinę ir elektroninę įrangą ir/arba jos susmulkintas dalis apdoroja išlydant, naudojant ekstruderį, kuris yra sujungtas su vienu arba daugiau vakuuminių siurblių taip, kad pašalintų lakiuosius junginius iš lydalo.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur vakuuminiu siurbliu pašalintus lakiuosius junginius, surenka šaltoje gaudyklėje ir/arba praleidžia pro šarminį skruberį.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur apdorojimą išlydant vykdo temperatūros intervale nuo apie 220°C iki apie 260°C.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur kartu su išlydytu perdirbtu produktu į talpą prideda ceolito.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur tolimąjį infraraudonąjį spinduliavimą teikia daugybė tolimojo infraraudono spinduliavimo kaitintuvų (50), kurie kiekvienas yra bent iš dalies panardintas išlydytame perdirbimo produkte.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur tolimojo infraraudono spinduliavimo kaitintuvai yra keraminių strypų elemento formos, apdengti nerūdijančio plieno rankovėmis, kurios yra padengtos emituojančiu junginiu.

10. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-9 punktų, kur išlydytas produktas įkaitinamas tolimuoju infraraudonuoju spinduliavimu iki temperatūros intervalo nuo apie 360°C iki apie 450°C.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur lakiuosius angliavandenilius surenka naudojant rektifikacijos frakcionavimo kolonėlę (70).

12. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-11 punktų, kur surinkti lakieji angliavandeniliai apima bent vieną iš dyzelino, benzino ir suskystintų naftos dujų (LPG) frakcijų.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur iki surinkimo nelakų likutį pašalina iš talpos ir kaitina naudojant tolimąjį infraraudoną spinduliavimą, kad išgaruotų bet kokie likę lakieji angliavandeniliai.

14. Būdas pagal bet kurį iš 1-13 punktų, papildomai apimantis metalo, esančio surinkto nelakaus likučio sudėtyje, gryninimą ir išskyrimą.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur metalą grynina ir išskiria, apdorojant surinktą nelakų likutį naudojant vieną arba daugiau iš atspindžio krosnies, aukštakrosnės, anodo krosnies arba elektrolitinio rafinavimo metodą.

16. Būdas pagal 14 arba 15 punktą, kur išgrynintas ir išskirtas metalas yra parinktas iš vieno arba kelių iš švino, alavo, vario, kadmio, aliuminio, geležies, nikelio, cinko, aukso, sidabro, platinos ir paladžio.

(51) Int.Cl. ***B29B 17/02*** (2006.01)
B29B 17/04 (2006.01)
(11) **2734350**
(96) 12740486.1
(96) 2012-07-13
(97) 2014-05-28
(97) 2015-08-26
(86) PCT/EP2012/002943
(86) 2012-07-13
(87) WO 2013/010653
(87) 2013-01-24
(30) 102011108161, 2011-07-21, DE
(72) HOFMANN, Michael, DE
GERCKE, Alexander, DE
WERMTER, Carsten, DE
(73) CVP Clean Value Plastics GmbH, 21079 Hamburg, DE
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nešvarumų pašalinimo iš susmulkinto plastiko būdas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 9.

(57) 1. Nešvarumų pašalinimo iš susmulkinto plastiko būdas naudojant įrenginį, apimantį pirmą valymo diską (10) su pirmu valymo paviršiumi (12) ir antrą valymo diską (40) su antru valymo paviršiumi (42), kur valymo paviršiai (12, 42) yra nukreipti vienas į kitą ir apibrėžia valomąjį tarpą (44) tarp jų, apimantis šiuos etapus:

- bent vieno iš valymo diskų (10, 40) sukimąsi aplink jo sukimosi ašį,
- skysčio, ypač vandens arba vandeninio tirpalo, tiekimą į valymo tarpą (44),
- valomojo susmulkinto plastiko tiekimą tarp valymo diskų (10, 40) ir susmulkinto plastiko transportavimą per valomąjį tarpą (44), kuomet susmulkinto plastiko paviršiai yra apdorojami abrazyviniu būdu pirmu ir antru valymo paviršiumi (12, 42),
- per valomąjį tarpą (44) leidžiamo skysčio temperatūros, prieš jam patenkant į valomąjį tarpą (44), ir per valomąjį tarpą (44) leidžiamo skysčio temperatūros, jam ištekant iš valomojo tarp (44), skirtumo ir (arba) parametrų, kuriais apibrėžiamas minėtas temperatūros skirtumas, matavimą,
- atstumo tarp valymo paviršių (12, 42) reguliavimą taip, kad išmatuotasis temperatūros skirtumas ir (arba) bent vienas parametras, kuriuo apibrėžiamas temperatūros skirtumas, būtų kiek galima arčiau pageidaujamos vertės.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad susmulkintas plastikas nėra smulkinamas apdorojant jį abrazyviniu būdu valomajame tarpe (44).

3. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad per valomąjį tarpą (44) leidžiamas skystis nėra šildomas šildymo prietaisu.

4. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad per valomąjį tarpą (44) leidžiamas skystis nėra aušinamas aušinimo prietaisu.

5. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kiekvieno iš įrenginio valymo diskų (10, 40) valymo paviršių (12, 42) yra daugybė valymo briaunų (18, 46), besitęsiančių per vidinį ir išorinį valymo disko pakraštį, kur bent vienas valymo briaunų (18, 46) šonas yra palenktas arba išlenktas atitinkamo valymo disko (10, 40) ašinės krypties atžvilgiu, o valymo karštuvai (20, 48), einantys skersai valomųjų briaunų (18, 46) tąsos krypties, yra išdėstyti bent tarp kelių gretimų valymo briaunų (18, 46).

6. Būdas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmo ir (arba) antro valymo disko (10, 40) valymo briaunų (18, 46) palenktieji arba išlenktieji šonai yra priekiniai bent vieno valymo disko (10, 40) sukimosi kryptimi.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad atstumas tarp valymo diskų (10, 40) yra reguliuojamas taip, jog tarpas tarp pirmo valymo paviršiaus valymo briaunų (18, 46) viršūnių paviršių (26) ir antro valymo paviršiaus valymo briaunų (18, 46) viršūnių paviršių (26) iš esmės atitiktų susmulkinto plastiko (56), paduodamo naudojant padavimo aparatą, vidutinį storį.

8. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad valymo diskų konstrukcija yra tokia, jog būtų sukurtas pagalbinio siurblio efektas.

9. Būdas pagal bet kurį vieną iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valymo diskų (10, 40) ir transportuojant jį per įrenginio valomąjį tarpą (44), atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo įrenginiu, kur pirminio valymo įrenginys apima pirmą valymo diską su pirmu valymo paviršiumi ir antrą valomąjį diską su antru valymo paviršiumi, kur valymo paviršiai yra nukreipti vienas į kitą ir apibrėžia valomąjį tarpą tarp jų, kuris yra didesnis už įrenginio, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo įrenginio valomasis tarpas parenkamas reguliuojant tarpą tarp valymo diskų taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

11. Būdas pagal bet kurį vieną iš punktų 1 – 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valymo diskų (10, 40) ir transportuojant jį per įrenginio valomąjį tarpą (44) atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo įrenginiu, kur pirminio valymo įrenginys apima tuščiavidurį valymo cilindrą su pirmu valymo paviršiumi ant jo cilindrinio vidinio paviršiaus ir tuščiaviduriame valymo cilindre įtaisytą valymo cilindrą su antru valymo paviršiumi ant jo cilindrinio išorinio paviršiaus, kur valymo paviršiai apibrėžia valomąjį tarpą tarp vienas kito, kuris yra didesnis už įrenginio, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

12. Būdas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo įrenginio valomasis tarpas parenkamas, reguliuojant atstumą tarp tuščiavidurio valymo cilindro ir valymo cilindro taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

13. Būdas pagal bet kurį vieną iš punktų nuo 1 - 8, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš paduodant valomą susmulkintą plastiką tarp valymo diskų (10, 40) ir transportuojant jį per įrenginio valomąjį tarpą (44), atliekamas pirminis jo valymas pirminio valymo įrenginiu, kur pirminio valymo įrenginys apima tuščiavidurį valymo kūgį su pirmu valymo paviršiumi ant jo kūginio vidinio paviršiaus ir tuščiaviduriame valymo kūgyje įtaisytą valymo kūgį su antru valymo paviršiumi ant jo kūginio išorinio paviršiaus, kur valymo paviršiai apibrėžia valomąjį tarpą tarp vienas kito, kuris yra didesnis už įrenginio, vėliau naudojamo nešvarumams pašalinti iš smulkinto plastiko, valomąjį tarpą (44).

14. Būdas pagal 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirminio valymo įrenginio valomasis tarpas parenkamas, reguliuojant atstumą tarp tuščiavidurio valymo kūgio ir valymo kūgio taip, jog pirminio valymo metu iš susmulkinto plastiko pašalinami nešvarumai iš esmės nebūtų suardomi.

15. Būdas pagal 10, 12 arba 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pašalinti nešvarumai vėliau pašalinami iš procese naudojamo skysčio filtravimo ir (arba) košimo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***B29D 23/20*** (2006.01)
B29C 45/14 (2006.01)
B29C 45/16 (2006.01)
B29L 23/20 (2006.01)
(11) **2301744**
(96) 08775429.7
(96) 2008-06-04
(97) 2011-03-30
(97) 2015-09-16
(86) PCT/ES2008/000401
(86) 2008-06-04
(87) WO 2009/147254
(87) 2009-12-10
(72) FERNANDEZ DE MENDIOLA QUINTANA, Javier, ES
VALPUESTA LANDA, Juan Ignacio, ES
(73) CTL-TH Packaging, S.L. Unipersonal, 01510 Miñano - Alava, ES
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Vamzdžio gamybos naudojant elastingąsias medžiagas būdas

Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 6.

(57) 1. Vamzdžio (1), sudaryto iš elastingųjų medžiagų ir turinčio apvadą (3) bei galvutę (10), gamybos procedūra, kur apvadas (3) yra apytikriai apskrito, elipsinio arba kitokio skerspjūvio prizmės, iš kurios sudarytas vamzdžio (1) korpusas ir kuri yra atvira priešinguose galuose, formos, o galvutė (10) yra dangtis, dengiantis bent vieną iš atvirųjų apvado (3) dalių; minėta galvutė (10) pasirinktinai apima elementus (7) vamzdžio turiniui išstumti ir gaubtuvui (6) arba kitam uždaromajam elementui prijungti, apimanti šiuos etapus:

- įpurškimo etapą (13), kurio metu pagaminamas blokas (2), sudarytas iš apvado (3) ir priedėlio (4), kur priedėlis (4) yra išdėstomas ant vieno apvado (3) galo bei visiškai arba iš dalies uždengia minėtąjį galą, ir kur įpurškimo taškas arba taškai išdėstomi ant minėto priedėlio (4); įpurškimo etapas (13) apima ženklinimą formos viduje, kurį naudojant ant apvado (3) uždedama etiketė (5);
- pjovimo etapą (14), kurio metu priedėlis (4) visiškai perpjaunamas ir pašalinama nupjautoji dalis;
- daugiasluoksnio liejimo etapą (15), kurio metu galvutė (10) užliejama bet kurioje bloko (2) dalies srityje, suformuotoje apvadu (3).

2. Gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad galvutė (10) užliejama bloko (2), sudaryto iš apvado (3) ir priedėlio (4), pjūvio srityje.

3. Gamybos būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad dalis apvado (3) taip pat yra nupjaunama.

4. Gamybos būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad prieš pjovimo etapą (14) apvado ir priedėlio blokas yra dekoruojamas, naudojant alternatyvų spaudos arba dekoravimo būdą; pjovimo etape (14) priedėlis (4) ir dalis apvado (3) pašalinama taip, kad dekoravimo elementai ant likusios apvado dalies siekia minėto apvado kraštą (3).

---

(51) Int.Cl. ***C07C 7/13*** (2006.01)
C07C 51/47 (2006.01)
C07C 51/48 (2006.01)
C07C 53/128 (2006.01)
C07C 63/36 (2006.01)
C07C 53/126 (2006.01)
G01N 21/00 (2006.01)

(11) **1840112**

(96) 07104389.7

(96) 2007-03-19

(97) 2007-10-03

(97) 2015-09-30

(30) MI20060619, 2006-03-31, IT

(72) Biagini, Paolo, IT
Salvalaggio, Mario, IT
Cambisi, Franco, IT
Bonoldi, Lucia, IT
Gila, Liliana, IT

(73) versalis S.p.A., 20097 San Donato Milanese (MI), IT

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

(54) Lantanido karboksilatų gryninimo būdas

Apibrėžties punktai: 25, brėžiniai: 0.

(57) 1. Angliavandenilių tirpalo, gauto iš lantanido karboksilato, turinčio minėtą karboksilatą ir atitinkamos karboksirūgšties ir/arba vandens priemaišas, sintezės, gryninimo būdas, kuris apima mažiausiai vieną iš šių pakopų:

a) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, apdorojimą vandeniniu bazės tirpalu tokiu būdu, kad būtų gautas vandeninės fazės pH intervale nuo 9,0 iki 12,2;

b) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, apdorojimą kieta medžiaga, parinkta iš Na_2SO_4, $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, 3 Å molekulinių sietų, 4 Å molekulinių sietų, 5 Å molekulinių sietų ir 13 X molekulinių sietų.

2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis šias pakopas:

a) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, apdorojimą vandeniniu bazės tirpalu tokiu būdu, kad būtų gautas vandeninės fazės pH intervale nuo 9,0 iki 12,2;

b) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, gauto iš (a) pakopos, apdorojimą kieta medžiaga, parinkta iš Na_2SO_4, $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, 3 Å molekulinių sietų, 4 Å molekulinių sietų, 5 Å molekulinių sietų ir 13 X molekulinių sietų.

3. Būdas pagal 1 punktą, kur vandeninės fazės pH yra intervale nuo 10,5 iki 12,0.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur pH vandeninės fazės pH yra intervale nuo 11,0 iki 11,8.

5. Būdas pagal 1 punktą, kur bazės tirpalas turi koncentraciją intervale nuo 0,01 iki 2 M.

6. Būdas pagal 1 punktą, kur karboksirūgštis yra mono- arba polikarboksirūgštis, turinti nuo 2 iki 40 anglies atomų, parinkta iš alifatinių, cikloalifatinių, aliciklinių ir aromatinių rūgščių.

7. Būdas pagal 6 punktą, kur rūgštis turi nuo 6 iki 20 anglies atomų.

8. Būdas pagal 7 punktą, kur rūgštis turi nuo 8 iki 12 anglies atomų.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur rūgštis yra versatinė rūgštis, nafteninė rūgštis arba 2-etilo heksano rūgštis.

10. Būdas pagal 1 punktą, kur lantanido karboksilato tirpalas yra neodimio, praseodimio, gadolinio, lantanido karboksilato arba jų mišinių tirpalas.

11. Būdas pagal 1 punktą, kur lantanido karboksilatas yra parinktas iš neodimio versatato, neodimio naftenato arba neodimio 2-etil-heksanoato.

12. Būdas pagal 1 punktą, kur bazė yra parinkta iš šarminių ir žemės šarminių metalų hidroksidų ir oksidų, amoniako ir organinių aminų.

13. Būdas pagal 12 punktą, kur bazė yra natrio hidroksidas arba kalio hidroksidas.

14. Būdas pagal 1 punktą, kur (b) pakopoje yra naudojami molekuliniai sietai 3 Å.

15. Būdas pagal 1 punktą, kur (b) pakopoje angliavandenilių tirpalas cirkuliuoja nepertraukiamai, naudojant siurblį, per koloną, užpildytą kieta medžiaga, parinkta iš Na_2SO_4, $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, 3 Å molekulinių sietų, 4 Å molekulinių sietų, 5 Å molekulinių sietų ir 13 X molekulinių sietų.

16. Karboksirūgšties ir/arba vandens kiekio nustatyto būdas iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėtų karboksirūgšties ir/arba vandens, kaip priemaišų, kuris apima šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo IR spektro užrašymą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalinant plotą, atitinkantį absorbciją intervale 1700 ir 1663 cm^{-1} (IA), išskaidytą į santykines vandens ir rūgšties juostas, jeigu abu yra, iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę arba reikšmes, gautas prieš tai esančiame 2) punkte, karboksirūgšties/lantanido ir/arba vandens/lantanido molinio santykio atitinkamą reikšmę, panaudojant santykinę kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių karboksirūgšties ir lantanido arba vandens ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus karboksirūgšties/lantanido arba vandens/lantanido molinius santykius, ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo absorbuojančios IR juostos intervale 1750 - 1600 cm^{-1}, kuri yra užrašoma tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

17. Būdas pagal 16 punktą, skirtas karboksirūgšties kiekio nustatymui iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėtos rūgšties, kaip priemaišos, apimantis šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo IR spektro užrašymą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalinant absorbcijos juostų, kurių centras ties 1700 ir 1663 cm^{-1} (IA), plotą iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę, gautą prieš tai esančiame 2) punkte, atitinkamą vandens/lantanido molinio santykio reikšmę, kuri gali būti paverčiama į santykinius H_2O molius, padauginant iš [Ln], panaudojant kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių H_2O ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus H_2O/lantanido molinius santykius ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo absorbcijos IR juostų, turinčių centrą ties 1700 ir 1663 cm^{-1}, užrašytų tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

18. Būdas pagal 16 punktą, skirtas vandens kiekio nustatymui iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėto vandens, kaip priemaišos, apimantis šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo IR spektro užrašymą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalinant absorbcijos juostos, kurios centras ties 1685 cm^{-1} (IA), plotą iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę, gautą prieš tai esančiame 2) punkte, atitinkamą vandens/lantanido molinio santykio reikšmę, kuri gali būti paverčiama į santykinius H_2O molius, padauginant iš [Ln], panaudojant kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių H_2O ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus H_2O/lantanido molinius santykius ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo absorbcijos IR juostos, turinčios centrą ties 1685 cm^{-1}, užrašytos tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

19. Būdas pagal 16 punktą, skirtas karboksirūgšties ir vandens kiekio nustatymui iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėtų rūgšties ir vandens, kaip priemaišų, kur (2) pakopoje absorbcija intervale 1750-1600 cm^{-1} yra išskaidoma santykinai vandens ir rūgšties juostose ir atitinkami IA/[Ln] santykiai yra apskaičiuojami, padalinant minėtų juostų plotus iš lantanido molinės koncentracijos.

20. Karboksirūgšties ir/arba vandens kiekio nustatyto būdas iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėtų rūgšties ir/arba vandens, kaip priemaišų, kuris apima šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo matomo spektro registravimą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalijant vienos iš lantanido karboksilato spektre esančių bangų plotą (IA), geriau intensyviausios bangos, iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę, gautą prieš tai esančiame 2) punkte, karboksirūgšties/lantanido ir/arba vandens/lantanido molinio santykio atitinkamą reikšmę, panaudojant kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių karboksirūgšties ir lantanido arba vandens ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus karboksirūgšties/lantanido arba vandens/lantanido molinius santykius, ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo juostos, kuri yra tokio paties bangos ilgio, kaip naudojama 2) pakopoje ir kuri yra užrašoma tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

21. Būdas pagal 20 punktą, skirtas karboksirūgšties kiekio nustatymui iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėtos rūgšties, kaip priemaišos, apimantis šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo matomo spektro registravimą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalijant vienos iš lantanido karboksilato spektre esančių bangų plotą (IA), geriau intensyviausios bangos, iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę, gautą prieš tai esančiame 2) punkte, karboksirūgšties/lantanido ir/arba vandens/lantanido molinio santykio atitinkamą reikšmę, kuri gali būti paversta rūgšties santykiniais moliais, padauginant iš [Ln], panaudojant kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių karboksirūgšties ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus karboksirūgšties/lantanido molinius santykius, ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo juostos, kuri yra tokio paties bangos ilgio, kaip naudojama 2) pakopoje ir kuri yra užrašoma tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

22. Būdas pagal 20 punktą, skirtas vandens kiekio nustatymui iš atitinkamo lantanido karboksilato tirpalo, turinčio minėto vandens, kaip priemaišos, apimantis šias pakopas:

1) lantanido molinės koncentracijos tirpale [Ln] išmatavimą;

2) tirpalo matomo spektro registravimą ir IA/[Ln] santykio apskaičiavimą, padalijant vienos iš lantanido karboksilato spektre esančių bangų plotą (IA), geriau intensyviausios bangos, iš lantanido molinės koncentracijos,

3) gaunant, pagal reikšmę, gautą prieš tai esančiame 2) punkte, H_2O/lantanido atitinkamą molinį santykį, panaudojant kalibravimo kreivę, sudarytą nustatant, abscisėje, referencinių tirpalų, turinčių, vandens ir lantanido žinomus kiekius, skirtingus vandens/lantanido molinius santykius, ir, ordinatėje, IA/[Ln] santykio reikšmes, atitinkančias minėtiems referenciniams tirpalams, kur IA yra kiekvieno referencinio tirpalo juostos, kuri yra tokio paties bangos ilgio, kaip

naudojama 2) pakopoje ir kuri yra užrašoma tomis pačiomis sąlygomis, kaip ir 2) pakopoje, plotas, ir [Ln] yra santykinė lantanido koncentracija.

23. Būdas pagal bet kurį iš 16 – 22 punktų, kur lantanido karboksilatas yra neodimio karboksilatas.

24. Būdas pagal 20, 21 arba 22 punktą, kur lantanidas yra neodimis ir naudojama banga yra tokia, kurios centras apie 584 nm.

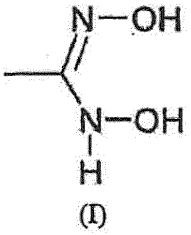
25. Būdas pagal 1 punktą, skirtas angliavandenilių tirpalo, gauto iš lantanido karboksilato, turinčio minėtą karboksilatą ir atitinkamos karboksirūgšties ir/arba vandens priemaišas, gryninimui, apimantis mažiausiai vieną iš šių pakopų:

a) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, apdorojimą vandeniniu bazės tirpalu tokiu būdu, kad būtų gautas vandeninės fazės pH intervale nuo 9,0 iki 12,2;

b) angliavandenilių tirpalo, turinčio lantanido karboksilato, apdorojimą kieta medžiaga, parinkta iš Na_2SO_4, $MgSO_4$, $Mg(ClO_4)_2$, 3 Å molekulinių sietų, 4 Å molekulinių sietų, 5 Å molekulinių sietų ir 13 X molekulinių sietų, kur vandens ir/arba karboksirūgšties priemaišų pradinis kiekis ir/arba grynumo laipsnis, gautas proceso gale, o taip pat su tuo susijęs vandens ir/arba karboksirūgšties kiekis yra sekamas, kontroliuojamas arba nustatomas būdu pagal vieną arba daugiau iš 16 – 22 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C07C 259/12*** (2006.01)
A61K 31/155 (2006.01)
(11) **2046732**
(96) 07785614.4
(96) 2007-07-10
(97) 2009-04-15
(97) 2015-09-09
(86) PCT/DE2007/001216
(86) 2007-07-10
(87) WO 2008/009264
(87) 2008-01-24
(30) 102006034256, 2006-07-21, DE
(72) CLEMENT, Bernd, DE
REEH, Christiane, DE
(73) Dritte Patentportfolio Beteiligungsgesellschaft mbH & Co. KG, 12529 Schönefeld/OT Waltersdorf, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Aktyvių medžiagų, turinčių amidino funkciją, vaistuose biologinio suderinamumo pagerinimas
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. N-N'-dihidroksiamidIno, kurio formulė (I):



(I)

panaudojimas kaip gydomosios medžiagos amidino funkcijos pakaito vaistuose, skirto gydomosios medžiagos biologinio suderinamumo pagerinimui.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gydomoji medžiaga yra parinkta iš inhibitorių, į DNR ir RNR įsiterpiančių junginių, virusinių fermentų inhibitorių ir N-metil-D-aspartato receptorių antagonistų grupės.

3. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad proteazės inhibitorius yra trombino inhibitorius, Xa faktoriaus inhibitorius, koaguliacijos kaskados VII faktoriaus arba visų proteazių inhibitorius arba matriptazės inhibitorius.

4. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad proteazės inhibitorius yra urokinazės inhibitorius.

5. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad į DNR ir RNR įsiterpiantis junginys yra pentamidinas, diminazenas arba izometamidiumas.

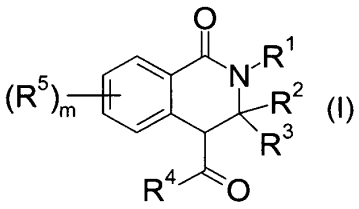
6. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad virusinių fermentų inhibitorius yra neuraminidazės inhibitorius.

7. Panaudojimas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad gydomoji medžiaga yra N-metil-D-aspartato receptoriaus antagonistas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 217/26*** (2006.01)
A61K 31/472 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
A61K 31/5377 (2006.01)
A61K 31/695 (2006.01)
A61P 1/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
C07D 401/04 (2006.01)
C07D 401/06 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 405/04 (2006.01)
C07D 405/06 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 409/12 (2006.01)
C07D 413/12 (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
(11) **2149561**
(96) 08764654.3
(96) 2008-05-26
(97) 2010-02-03
(97) 2015-09-09
(86) PCT/JP2008/059621
(86) 2008-05-26
(87) WO 2008/146774
(87) 2008-12-04
(30) 2007140097, 2007-05-28, JP
(72) HISAMICHI, Hiroyuki, JP
SHIMADA, Itsuro, JP
ISHIHARA, Tsukasa, JP
TAKUWA, Tomofumi, JP
SHIMIZU, Takafumi, JP
ISHIKAWA, Noriko, JP
MAENO, Kyoichi, JP
SEKI, Norio, JP
(73) Seldar Pharma Inc., Bridgewater, NJ 08807-2410, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tetrahidroizochinolin-1-ono darinys arba jo druska
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 0.

(57) 1. Tetrahidroizochinolin-1-ono darinys, vaizduojamas formule (I), arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska:



kur simboliai formulėje turi tokias reikšmes:

R^1: (C_{1-6} alkilenas, kuris gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš fenilo, kuris gali būti pakeistas halogenu, C_{1-6} alkilu arba -OR^0, ir -OH)-OH, arba

cikloalkilas, pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš -OR^0, - $N(R^0)_2$, -$N(R^0)C(O)R^0$, -$N(R^0)C(O)$-C_{1-6} alkilen-OR^0, -$N(R^0)S(O)_2$- C_{1-6} alkilo, ir heterociklinės grupės,

R^0: vienodi arba skirtingi vienas nuo kito, kiekvienas reiškiantis -H arba C_{1-6} alkilas,

R^2: fenilas, kuris gali būti pakeistas halogenu arba -OR^0,

R^3: -H,

R^4: -$N(R^0)$-O-C_{1-6}alkilen-(arilas arba heteroarilas, kuris kiekvienas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės G^6),

Grupė G^6: halogenas, C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas -OR^0, halogen-C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas -OR^0, -CN, -$N(R^0)_2$, -CO_2R^0, -CO_2- C_{1-6}alkilen-arilu, -$C(O)N(R^0)_2$, C_{1-6} alkilen-$OC(O)R0$, C_{1-6} alkilen-$OC(O)$arilu, C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, halogen-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, C_{1-6} alkilen-CO_2- C_{1-6} alkilen-aril, C_{1-6}alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, halogen-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, -O-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, -O- C_{1-6} alkilen-CO_2-C_{1-6} alkilen-arilu, -O-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, -O-halogen-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, -O-halogen-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, -$C(O)N(R^0)S(O)_2$- C_{1-6} alkilu, C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilu, -$S(O)_2$-C_{1-6} alkilu, -$S(O)_2N(R^0)_2$, heterocikline grupe, -$C(=NH)NH_2$, -$C(-NH)$=NO-$C(O)O$-C_{1-10} alkilu, -$C(=NOH)NH_2$, -$C(O)N=C(N(R^0)_2)_2$, -$N(R^0)C(O)R^0$, -$N(R^0)C(O)$-C_{1-6} alkilen-OR^0, -$N(R^0)C(O)OR^0$, -$N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilu, -$C(aril)_3$ ir okso,

kur „arilas“ ir „heterociklinė grupė“ Grupėje G^6 kiekvienas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OR^0, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, okso ir tiokso (=S),

m: sveikas skaičius nuo 0 iki 3, ir

R^5: C_{1-6} alkilas, halogen-C_{1-6} alkilas, halogenas, nitro, -OR^0, -O-halogen- C_{1-6} alkilas, -$N(R^0)_2$, -O- C_{1-6} alkilen-CO_2R^0 arba -O-C_{1-6} alkilen-arilas,

kur arilas grupėje R^5 gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OR^0 ir -O-halogen-C_{1-6} alkilo.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^4 yra -NH-O-C_{1-6}alkilen-(fenilas, piridilas, N-oksidopiridilas, tienilas arba tiazolilas, kiekvienas iš jų gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, -OR^0, C_{1-6} alkilen-OR^0, -CO_2R^0, C_{1-6} alkilen-CO_2R^0 ir -OC_{1-6} alkilen-CO_2R^0).

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 yra cikloalkilas pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš -OR^0, -$N(R^0)_2$, -$N(R^0)C(O)R^0$, -$N(R^0)C(O)$-C_{1-6}alkilen-OR^0, -$N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilo ir heterociklinės grupės.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur m yra 0.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur R^1 yra cikloheksilas, pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš -OR^0, -$N(R^0)C(O)R^0$ ir -$N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilo.

6. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-1-okso-N-(piridin-2-ilmetoksi)-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido,

(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-N-[(1-oksidopiridin-2-il)metoksi]-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido,

3-{[({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)-amino]cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-oksi]metil}benzenkarboksirūgšties,

(4-{[({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)-amino]-cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-oksi]metil}fenil)acto rūgšties,

(3-{[({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)-amino]cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-oksi]metil}fenoksi)acto rūgšties,

{3-[2-({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-etil]fenil}(difluor)acto rūgšties,

(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-N-(2-{3-[(metilsulfonil)karbamoil]fenil}etil)-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-karboksamido,

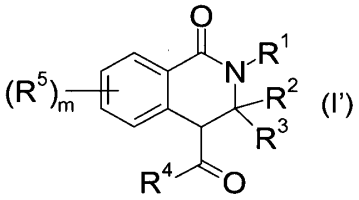
{4-[2-({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(1S,2S)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-etil]fenil}acto rūgšties ir

4-(3-{[({[(3R,4R)-3-(2,4-dichlorfenil)-2-{(18,28)-2-[(metilsulfonil)amino]-cikloheksil}-1-okso-1,2,3,4-tetrahidroizochinolin-4-il]karbonil}amino)-oksi]metil}phenoksi)butankarboksirūgšties;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-6 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti tetrahidroizochinolin-1-ono darinį, vaizduojamą formule (I'), arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį:



(I')

kur simboliai formulėje turi tokias reikšmes:

R^1: (C_{1-6} alkilenas, kuris gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš G^1)-OH, cikloalkilas, kuris gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės G^2, arba heterociklinė grupė, kuri gali būti pakeista pakaitu, parinktu iš grupės G^2,

Grupė G^1: halogenas, $-OR^0$, $-N(R^0)(R^6)$, ir arilas, kur „arilas" Grupėje G^1 gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, $-OR^0$, ir -O-halogen-C_{1-6} alkilo,

Grupė G^2: halogenas, C_{1-6} alkilas, halogen-C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkilen-OR^0, $-OR^0$, -O-halogen-C_{1-6} alkilas, $-N(R^0)_2$, $-N(R^0)$-C_{1-6} alkilen-OR^0, $-N(R^0)$-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, $-N(R^0)C(O)R^0$, $-N(R^0)C(O)OR^0$, $-N(R^0)C(O)$-arilas, $-N(R^0)C(O)$-C_{1-6} alkilen-OR^0, $-N(R^0)C(O)$-C_{1-6} alkilen-$N(R^0)_2$, $-N(R^0)C(O)N(R^0)_2$, $-N(R^0)C(=NR^0)$-C_{1-6} alkil, $-N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkil, $-N(C_{1-6}$ alkilen-$OR^0)$-$S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-N(C_{1-6}$ alkilen-$CO_2R^0)$-$S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilen-CO_2R^o, $-N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilen-$S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-N(R^0)S(O)_2$-arilas, $-N(R^0)S(O)_2N(R^0)_2$, $-S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-CO_2R^o$, $-CO_2$-C_{1-6} alkilen-$Si(C_{1-6}$ alkil$)_3$, $-C(O)N(R^0)_2$, $-C(O)N(R^0)$-C_{1-6} alkilen-OR^o, $-C(O)N(R^o)$-C_{1-6} alkilen-$N(R^0)_2$, $-C(O)N(R^0)$-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, $-C(O)N(R^0)$-O- C_{1-6} alkilen-heterociklinė grupė, heterociklinė grupė, $-C(O)R^0$, -C(O)- C_{1-6} alkilen-OR^0, - C(O)- C_{1-6} alkilen-$N(R^0)_2$, -C(O)-heterociklinė grupė ir okso,

kur „arilas" ir „heterociklinė grupė" Grupėje G^2 kiekvienas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, $-OR^0$, -O-halogen-C_{1-6} alkilo ir okso;

R^0: vienodi arba skirtingi vienas nuo kito, kiekvienas reiškiantis -H arba C_{1-6} alkilą,

R^2: fenilas, kuris gali būti pakeistas halogenu, C_{1-6} alkilu arba $-OR^0$,

R^3: -H,

R^4: $-N(R^0)$-O- C_{1-6} alkilen-(arilas arba heteroarilas, kurie kiekvienas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės G^6),

Grupė G^6: halogenas, C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas $-OR^0$, halogen-C_{1-6} alkilas, kuris gali būti pakeistas $-OR^0$, -CN, $-N(R^0)_2$, $-CO_2R^0$, $-CO_2$- C_{1-6} alkilen-arilas, $-C(O)N(R^0)_2$, C_{1-6} alkilen-$OC(O)R^0$, C_{1-6} alkilen-OC(O)arilas, C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, halogen-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, C_{1-6} alkilen-CO_2-C_{1-6} alkilen-arilas, C_{1-6}alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, halogen-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, -O-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, -O- C_{1-6} alkilen-CO_2-C_{1-6} alkilen-arilas, -O-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, -O-halogen-C_{1-6} alkilen-CO_2R^0, -O-halogen-C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)_2$, $-C(O)N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkilen-$C(O)N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, $-S(O)_2N(R^0)_2$, heterociklinė grupė, $-C(=NH)NH_2$, -C(-NH)=NO-C(O)O-C_{1-10} alkilas, $-C(=NOH)NH_2$, $-C(O)N=C(N(R^0)_2)_2$, $-N(R^0)C(O)R^0$, $-N(R^0)C(O)$-C_{1-6}alkilen-OR^0, $-N(R^0)C(O)OR^0$, $-N(R^0)S(O)_2$-C_{1-6} alkilas, -C(aril)$_3$, ir okso,

kur „arilas" ir „heterociklinė grupė" Grupėje G^6 kiekvienas gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, $-OR^0$, -O-halogen-C_{1-6} alkilo, okso ir tiokso (=S),

m: sveikas skaičius nuo 0 iki 3,

R^5: C_{1-6} alkilas, halogen-C_{1-6} alkilas, halogenas, nitro, -OR^0, -O-halogen-C_{1-6} alkilas, -$N(R^0)_2$, -O-C-$_{1-6}$ alkilen-CO_2R^0, arba -O-C_{1-6} alkilen-arilas, kur arilas grupėje R^5 gali būti pakeistas pakaitu, parinktu iš grupės, susidedančios iš halogeno, C_{1-6} alkilo, halogen-C_{1-6} alkilo, -OR^0 ir -O-halogen-C_{1-6} alkilo, ir
R^6: R^0, -C(O)-R^0, -CO_2-C_{1-6} alkilas arba -$S(O)_2$-C_{1-6} alkilas.

9. Junginio, vaizduojamo formule (I'), 8 punkte, arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje terapinio agento, skirto dirgliųjų žarnų sindromui.

10. Junginio pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos panaudojimas gamyboje terapinio agento, skirto vėžiui.

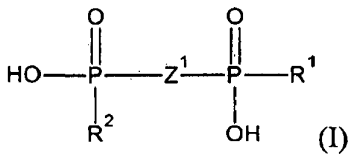
11. Junginys, vaizduojamas formule (I'), 8 punkte, arba jo druska, skirti naudoti dirgliųjų žarnų sindromo gydymui.

12. Junginys pagal 1 punktą arba jo druska, skirti naudoti vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 219/10*** (2006.01)
C07D 473/30 (2006.01)
C07F 9/30 (2006.01)
C07C 233/65 (2006.01)
A61K 31/663 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 473/22 (2006.01)
C07C 235/84 (2006.01)

(11) **2616444**
(96) 11736202.0
(96) 2011-06-20
(97) 2013-07-24
(97) 2015-08-26
(86) PCT/PL2011/000060
(86) 2011-06-20
(87) WO 2012/036573
(87) 2012-03-22
(30) 39239610 P, 2010-09-14, PL
39239710 P, 2010-09-14, PL
(72) ODOLCZYK, Norbert, PL
ZIELENKIEWICZ, Piotr, PL
WIECZOREK, Grzegorz, PL
EDELMAN, Aleksander, FR
TONDELIER, Danielle, FR
FRITSCH, Janine, FR
(73) Instytut Biochemii i Biofizyki PAN, 02-106 Warszawa, PL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Junginiai, kaip mutacijas turinčio CFTR baltymo moduliatoriai, ir jų panaudojimas ligų, susijusių su CFTR baltymo sutrikusia funkcija, gydymui
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendra formulė (I):



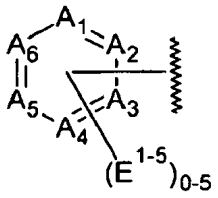
(I)

jo tautomerai, E ir Z geometriniai izomerai, optiškai aktyvios formos, tokios kaip enantiomerai, diastereomerai ir jų racematų formos arba stereoizomerinių formų mišiniai arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos arba jų kompleksai; kur Z^1 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš:

$-C_nH_{(2n)}-$, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5; $-C_nH_{(2n-2)}$ E arba Z geometrinėje struktūroje, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 5; $-C_nH_{(2n-4)}-$, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 5; -CR'H-, $-C_2H_3R'-$, E arba Z $-C_2HR'-$, $-C_3H_5R'-$, E arba *Z*-$C_3H_3R'-$, $-OCH_2-$, $-CH_2O-$, -NR"CH_2-,$-CH_2$NR"-; kur R' yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, halogeno, $-NH_2$, -OH, -CN, CF_3, $-CHF_2$, $-CH_2F$, -SH, -SCN, $-CH_3$,$-C_2H_5$; kur R" yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, $-CH_3$,$-C_2H_5$; kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš aromatinio žiedo arba heteroaromatinio žiedo,

kaip mutaciją turinčio CFTR baltymo moduliatorius, skirtas panaudoti cistinės fibrozės gydymui.

2. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 punktą, kur R^1 ir R^2 yra nepriklausomai parinktos iš grupės iš sub-formulės (Ia):



(Ia)

kurioje A_1,A_2,A_3,A_4,A_5,A_6 nepriklausomai yra parinktos iš N arba C atomų, kur žiedas turi 0-3 azoto atomus;

kurioje E^1, E^2, E^3, E^4, E^5 pasirinktinai reiškia pakaitus, kurie yra parinkti iš: $-OR_B$, $-OC(=O)R_C$, $-OC(=O)OR_B$, $-OC(=O)N(R_A)R_A'$, $-C(=O)R_C$, $-C(=O)N(R_A)R_A'$, $-C(=O)N(OR_B)R_A$, $-C(=O)OR_B$, -C(=S)Rc, $-C(=O)C(=O)R_C$, $-CH_2OR_B$, $-CH_2CH_2OR_B$, $-CH_2N(R_A)R_A'$, $-CH_2CH_2N(R_A)R_A'$, $-CH_2OCH_2R_C$, $-CH_2N(R_A)CH_2R_C$, $-SR_D$, $-S(=O)R_D$, $-SO_2R_D$, $-SO_2N(R_A)R_A'$, $-SO_3R_B$, $-N(R_A)C(=O)R_C$, $-N(R_A)C(=O)OR_B$, $-N(R_A)C(=O)N(R_A')R_A$", $-N(R_A)SO_2R_D$, $-N(R_A)SO_2N(R_A')R_A$", $-N(R_A)R_A'$, $-N(R_A)C(=O)R_C$, $-N(R_A)C(=O)OR_B$, $-N(R_A)N(R_A')R_A$", $-N(R_A')N(R_A)C(=O)R_C$, $-NO_2$, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, NH_2, -SCN, $-SO_2CN$, -F, Cl, -Br, -I, $-PO_3H_2$, $-OPO_3H_2$, $-C_nH_{2n}R_C$, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 1 iki 5; $-C_nH_{(2n-2)}R_C$ E arba Z geometrinėje struktūroje, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 5; $-C_nH_{(2n-4)}R_C$, kuri yra šakota arba nešakota, kur n yra sveikas skaičius nuo 2 iki 5;

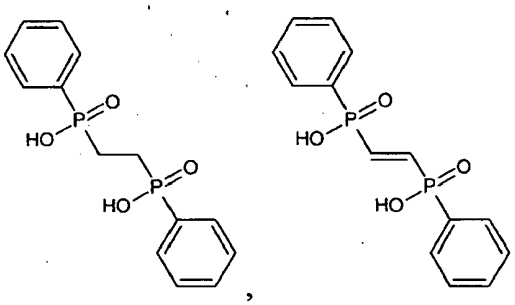
kur R_A, R_A', R_A" yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, žemesniojo alkilo grupės, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, -OH;

kur R_B yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, žemesniojo alkilo grupės, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$;

kur R_C yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, žemesniojo alkilo grupės, -CN, $-CF_3$, $-CHF_2$, $-CH_2F$, $-CH_2Cl$, $-CH_2Br$, $-CH_2I$, -F, -Cl, -Br, -I, $-NH_2$,

kur R_D yra nepriklausomai parinkta iš grupės, susidedančios iš: -H, žemesniojo alkilo grupės.

3. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas junginys yra pavaizduotas sekančiomis struktūromis:



,

4. Junginys, skirtas panaudoti pagal 1, 2 arba 3 punktą, kur jis daro poveikį mutaciją turinčiam CFTR baltymui, kur minėta CFTR mutacija yra ΔF508-CFTR mutacija arba kita II klasės mutacija ir kur ΔF508-CFTR mutacija arba kita II klasės mutacija yra susijusi su CFTR baltymo sutrikusia funkcija.

5. Junginys, skirtas panaudoti pagal 4 punktą, kur liga, susijusi su CFTR baltymo sutrikusia funkcija, yra cistinė fibrozė.

6. (I) formulės moduliatorius pagal 1 punktą, skirtas panaudoti cistinės fibrozės gydymui, kur jis daro poveikį nuo CFTR priklausančio jono pernašai per ląstelės membraną ir/arba jis gali padidinti mutacijas turinčių CFTR baltymų, kurie pasiekia ląstelės paviršių, skaičių.

7. (I) formulės moduliatorius pagal 1 punktą, skirtas panaudoti cistinės fibrozės gydymui, kur jis daro stabilizuojantį poveikį mutacijas turinčio CFTR baltymo struktūrai ir/arba blokuoja sąveiką su ląstelės baltymais, atsakingais už mutavusio CFTR priešlaikinę degradaciją.

8. (I) formulės moduliatorius pagal 1 punktą, skirtas panaudoti cistinės fibrozės gydymui, kur jis daro poveikį mutacijas turinčiam CFTR baltymui, kur minėta CFTR mutacija yra ΔF508-CFTR mutacija arba kita II klasės mutacija.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 233/61*** (2006.01)
C07C 205/12 (2006.01)
C07D 233/56 (2006.01)
(11) **2266961**
(96) 10171941.7
(96) 2006-06-07
(97) 2010-12-29
(97) 2015-10-21
(30) 688976 P, 2005-06-09, US
(72) Abel, Stephan, DE
Acemoglu, Murat, CH
Erb, Bernhard, CH
Krell, Christoph, CH
Sclafani, Joseph, US
Meisenbach, Mark, FR
Prashad, Mahavir, US
Shieh, Wen-Chung, US
Xue, Song, US
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Organinių junginių sintezės būdas
Apibrėžties punktai: 4, brėžiniai: 0.
(57) 1. 1-brom-3-nitro-5-trifluor-metil-benzeno gavimo būdas, apimantis 1-nitro-3-trifluor-metil-benzeno apdorojimą 1,3-dibrom-5,5-dimetilhidantoino brominimo agentu, naudojant stiprią rūgštį, siekiant gauti 1-brom-3-nitro-5-trifluormetil-benzeną.

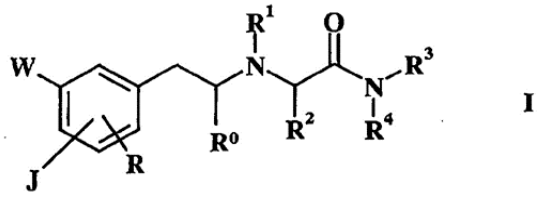
2. Būdas pagal 1 punktą, apimantis 1-nitro-3-trifluor-metilbenzeno apdorojimą 1,3-dibrom-5,5-dimetilhidantoino brominimo agentu, naudojant stiprią rūgštį, inertiniame tirpiklyje, 25-40°C temperatūroje, siekiant gauti 1-brom-3-nitro-5-trifluormetil-benzeną.

3. Būdas pagal 2 punktą, kur stipri rūgštis yra sieros rūgštis.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur inertinis tirpiklis yra dichlormetanas.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 237/06*** (2006.01)
C07D 295/18 (2006.01)
C07D 307/52 (2006.01)
C07D 295/08 (2006.01)
C07D 309/06 (2006.01)
C07D 307/14 (2006.01)
C07D 261/08 (2006.01)
C07D 213/30 (2006.01)
C07D 213/38 (2006.01)
A61K 31/33 (2006.01)
A61K 31/165 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
A61P 13/00 (2006.01)
A61P 27/00 (2006.01)
(11) **1963280**
(96) 06829177.2
(96) 2006-11-29
(97) 2008-09-03
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2006/011443
(86) 2006-11-29
(87) WO 2007/071311
(87) 2007-06-28
(30) 05028147, 2005-12-22, EP
(72) THALER, Florian, IT
NAPOLETANO, Mauro, IT
SABIDO-DAVID, Cibele, IT
MORIGGI, Ermanno, IT
CACCIA, Carla, IT
FARAVELLI, Laura, IT
RESTIVO, Alessandra, IT
SALVATI, Patricia, IT
(73) Newron Pharmaceuticals S.p.A., 20091 Bresso (MI), IT
(74) Marija LENKUTIENĖ, 6, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT
(54) 2-Feniletilamino dariniai, kaip kalcio ir/arba natrio kanalų moduliatoriai
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio bendroji formulė I



I

kur:
(a)
J yra grupė A-[$(CH_2)_n$-O]$_r$-, esanti *para* padėtyje etilamino grandinės atžvilgiu, kur:
n yra 1; ir
r yra 1;
A yra fenilas, pakeistas fluoro grupe;
W yra metoksi grupė;

R yra vandenilis;

R^0 yra vandenilis;

R^1 yra vandenilis; (C_1-C_4)alkilas; ciklopropilmetilas; benzilas; arba heterociklilmetilas, kur heterociklilo grupė yra parinkta iš furanilo, tetrahidrofuranilo, ir piridinilo, pasirinktinai pakeisto metoksi grupe;

R^2 yra vandenilis; (C_1-C_4)alkilas; arba fenilas;

R^3 yra vandenilis; arba (C_1-C_4)alkilas; ir

R^4 yra vandenilis; (C1-C_4)alkilas, pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš amino, dimetilamino, ir pirolidinilo, kur pirolidinilas yra pasirinktinai pakeistas metilo grupe; arba

R^3 ir R^4 kartu pėmus su gretimu azoto atomu formuoja pirolidinilo arba morfolinilo žiedą;

arba

(b)

J yra vandenilis;

W yra grupė A-[$(CH_2)_n$-O]$_r$-, kur:

n yra 1;

r yra 1;

A yra (C_1-C_4)alkilas; arba fenilas, pakeistas fluoro grupe;

R yra vandenilis;

R^0 yra vandenilis;

R^1 yra furanilmetilas; arba tetrahidrofuranilmetilas;

R^2 yra vandenilis;

R^3 yra vandenilis; arba (C_1-C_4)alkilas; ir

R^4 yra vandenilis; arba (C_1-C_4)alkilas, pasirinktinai pakeistas grupe, parinkta iš amino ir dimetilamino;

tokiu atveju, arba kaip vienintelis enantiomeras, arba diastereoizomeras, arba jų mišinys ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

2. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, (b) grupę, kur:

J yra vandenilis;

W yra grupė A-[$(CH_2)_n$-O]$_r$-, kur:

n yra 1;

r yra 1;

A yra (C_1-C_4)alkilas;

R yra vandenilis;

R^0 yra vandenilis;

R^1 yra furanilmetilas; arba tetrahidrofuranilmetilas;

R^2 yra vandenilis;

R^3 yra vandenilis; arba (C_1-C_4)alkilas; ir

R^4 yra (C_1-C_4)alkilas;

tokiu atveju, arba kaip vienintelis enantiomeras, arba diastereoizomeras, arba jų mišinys ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

3. Junginys pagal apibrėžties 1 punktą, kuris yra parinktas iš:

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-izobutilamino]-N-metil-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)amino]-N-metil-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-N,N-dimetil-acetamido;

2-[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etilamino]-N,N-dimetil-2-fenil-acetamido;

2-[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etilamino]-1-(morfolin-4-il)-2-fenil-etanono;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-1-(pirolidin-1-il)-etanono;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-N-(2-amino-2-metil-propil)-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-N-[2-(1-metil-pirolidin-2il)-etil]-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-(ciklopropilmetil)amino]-N-etil-acetamido;

2-[[2-[3-(3-fluor-benziloksi)-fenil]-etil]-(furan-2-ilmetil)amino]-N-(2-dimetilamino-etil)-acetamido;

2-[[2-[3-(3-fluor-benziloksi)-fenil]-etil]-(furan-2-ilmetil)amino]-N-(2-amino-2-metil-propil)-acetamido;

2-[[2-[(3-butoksi-fenil)]-etil]-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)amino]-N,N-dimetil-acetamido;

2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-(ciklopropilmetil)amino]-N-metil-acetamido;
(S)-2-[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etilamino]-N-metil-4-metil-valeramido;
2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-(furan-3-ilmetil)amino]-N-metil-acetamido;
2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-benzilamino]-N-etil-acetamido; ir
2-[[2-[4-(3-fluor-benziloksi)-3-metoksi-fenil]-etil]-(6-metoksi-piridin-3-ilmetil)amino]-N-metil-acetamido;
tokiu atveju, arba kaip vienintelis enantiomeras, arba jų mišinys ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

4. Junginys pagal apibrėžties 3 punktą, kuris yra 2-[[2-(3-butoksi-fenil)-etil]-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)amino]-N,N-dimetilacetamidas ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

5. Junginys pagal apibrėžties 4 punktą, kuris yra vienintelis enantiomeras, turintis $[\alpha]_D$ = -10°, c = 0,1, MeOH (20 °C) arba vienintelis enantiomeras, turintis $[\alpha]_D$ = +10°, c = 0,1, MeOH (20 °C), arba jų mišinys bet kokia proporcija ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

6. Junginys, pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 5 punktų, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrochloridas.

7. Junginys pagal apibrėžties 6 punktą, kuris yra 2-[[2-(3-butoksi-fenil)-etil]-(tetrahidrofuran-3-ilmetil)amino]-N.N-dimetilacetamido hidrochloridas.

8. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą.

9. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas
naudoti kaip medikamentą, veikiantį kaip kalcio ir/arba natrio kanalų moduliatorių prieš įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų sukeltus sutrikimus, tokius, kaip neuropatinis skausmas, lėtinis skausmas, ūmus skausmas, galvos skausmai, neurologinės būklės, pažinimo ir psichiatriniai sutrikimai, tokie kaip bipoliniai sutrikimai, psichozės, nerimas ir narkomanija, bet kurias kūno sistemas paveikiantys uždegiminiai procesai, virškinamojo trakto sutrikimai, urogenitalinio trakto sutrikimai, akių ligos, kepenų ligos, širdies kraujagyslių sutrikimai ir neurodegeneraciniai sutrikimai.

10. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą, skirtą neuropatinio skausmo, lėtinio skausmo ir/arba ūmaus skausmo gydymui.

11. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą galvos skausmų, tokių kaip migrena, gydymui.

12. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą neurologinių būklių, tokių kaip epilepsija, gydymui.

13. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą pažinimo ir/arba psichiatrinių sutrikimų gydymui.

14. Junginys, pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip medikamentą sutrikimų, sukeltų įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų, tokių kaip bet kurias kūno sistemas paveikiantys uždegiminiai procesai, virškinamojo trakto sutrikimai, urogenitalinio trakto sutrikimai, akių ligos, kepenų ligos, širdies kraujagyslių ir/arba neurodegeneraciniai sutrikimai, gydymui.

15. Junginys pagal bet kurį iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktų, skirtas naudoti kaip medikamentą, veikiantį kaip kalcio ir/arba natrio kanalų moduliatorių, prieš įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų sukeltus sutrikimus, tokius kaip neuropatinis skausmas, lėtinis skausmas, ūmus skausmas, galvos skausmai, neurologinės būklės, pažinimo ir psichiatriniai sutrikimai, tokie kaip bipoliniai sutrikimai, psichozės, nerimas ir narkomanija, bet kurias kūno sistemas paveikiantys uždegiminiai procesai, virškinamojo trakto sutrikimai, urogenitalinio trakto sutrikimai, akių ligos, kepenų ligos, širdies kraujagyslių sutrikimai ir neurodegeneraciniai sutrikimai, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto junginio dozė, kuri yra efektyvi gydant pacientą, kenčiantį dėl pažeidimų, sukeltų įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų, neturi jokio MAO slopinančio aktyvumo arba turi žymiai susilpnintą MAO slopinantį aktyvumą.

16. Farmacinė kompozicija, turinti junginį pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus kaip aktyviąją sudedamąją dalį, kartu su farmaciniu požiūriu priimtinu užpildu.

17. Farmacinė kompozicija pagal apibrėžties 16 punktą, turinti papildomą terapinį agentą.

18. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 4 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip vaistas nuo skausmo, nuo spazmų, nuo manijos ir/arba nuo šizofrenijos.

19. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 4 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip nurodyta apibrėžties 18 punkte, kur farmaciniu požiūriu priimtina druska yra hidrochloridas.

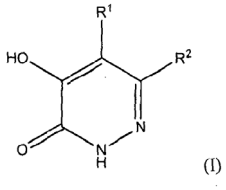
20. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 1 iki 7 punktus, skirtas
naudoti kaip nurodyta bet kuriame iš apibrėžties nuo 9 iki 15 punktų, gydant pacientus, kenčiančius dėl pažeidimų, sukeltų įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų, kai MAO fermentų slopinimas nėra naudingas arba MAO slopinantys šalutiniai efektai įneša neigiamus apribojimus.

21. Junginys pagal bet kuriuos iš apibrėžties nuo 4 iki 7 punktus, skirtas naudoti kaip nurodyta bet kuriame iš apibrėžties nuo 9 iki 15, 18 ir 19 punktų, gydant pacientus, kenčiančius dėl pažeidimų, sukeltų įtampos sužadinamų kalcio ir/arba natrio kanalų disfunkcijų, kai MAO fermentų slopinimas nėra naudingas arba MAO slopinantys šalutiniai efektai įneša neigiamus apribojimus.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 237/16*** (2006.01)
C07D 401/10 (2006.01)
C07D 407/10 (2006.01)
A61K 31/50 (2006.01)
A61K 31/501 (2006.01)
A61P 25/18 (2006.01)
A61P 29/00 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2748149**
(96) 12753164.8
(96) 2012-08-21
(97) 2014-07-02
(97) 2015-10-21
(86) PCT/GB2012/000672
(86) 2012-08-21
(87) WO 2013/027000
(87) 2013-02-28
(30) 201114399, 2011-08-22, GB
201118658, 2011-10-27, GB
201203533, 2012-02-29, GB
(72) FARNABY, William, GB
FIELDHOUSE, Charlotte, GB
HAZEL, Katherine, GB
KERR, Catrina, GB
KINSELLA, Natasha, UG
LIVERMORE, David, GB
MERCHANT, Kevin, GB
MILLER, David, GB
(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka-shi, Osaka 541-0045, JP
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Piridazinono junginiai ir jų panaudojimas kaip DAAO inhibitorių
Apibrėžties punktai: 16, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginis, kurio formulė (I):



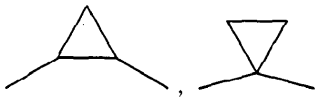
(I)

kurioje:

R^1 reiškia vandenilio arba fluoro atomą arba trifuormetilo grupę;

R reiškia grupę -X-Y-R^3;

X ir Y kiekviena nepriklausomai reiškia jungtį, deguonies atomą arba grupę -C(O), -$S(O)_n$, -C(O)NR^4, -$S(O)_2NR^4$, -NR^4,



arba -CR^4R^5-, su sąlyga, kad X ir Y negali abi vienu metu reikšti jungties ir su sąlyga, kad jeigu X ir Y abi yra kitokios, negu jungtis, tada mažiausiai viena iš X ir Y reiškia -CR^4R^5-;

n yra 0, 1 arba 2;

kiekviena R^4 nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo arba C_1-C_6 haloalkilo grupę;

kiekviena R^5 nepriklausomai reiškia vandenilio atomą, C_1-C_6 alkilo arba C_1-C_6 haloalkilo grupę arba =CH-;

R^3 reiškia 3-10-nario sotaus arba nesotaus karbociklinio arba heterociklinio žiedo sistemą, kur žiedo sistema savo ruožtu yra pasirinktinai pakeista mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš halogeno, hidroksilo, ciano, okso, C_1-C_6 alkilo, C_2-C_6 alkenilo, C_1-C_6 haloalkilo, C_1-C_6 hidroksialkilo, C_1-C_6 alkoksi, C_1-C_6 haloalkoksi, C_1-C_6 alkiltio, C_1-C_6 alkilsulfinilo, C_1-C_6 alkilsulfonilo, C_1-C_6 alkilkarbonilo, C_1-C_6 alkilkarboniloksi, C_1-C_6 alkoksikarbonilo, amino(-NH_2), -$CON(R^6)_2$, C_1-C_6 alkilamino, di-(C_1-C_6 alkil)amino, C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 cikloalkiloksi, C_3-C_6 cikloalkilmetilo, -$[O]_p$-$(CH_2)_q$-O-R^7 ir 4-6-nario sotaus arba nesotaus heterociklinio žiedo (pasirinktinai pakeisto mažiausiai vienu pakaitu, parinktu iš C_1-C_4 alkilo ir C_1-C_4 alkoksi);

kiekviena R^6 nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę;

p yra 0 arba 1;

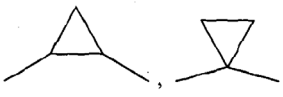
q yra 1, 2, 3 arba 4; ir

R^7 reiškia C_1-C_6 alkilo grupę;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^1 reiškia vandenilio atomą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur X reiškia jungtį, deguonies atomą arba grupę -C(O), -$S(O)_n$, -C(O)NR^4, -$S(O)_2NR^4$, -NR^4,



arba -CR^4R^5- ir Y reiškia jungtį arba -CR^4R^5-.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur X reiškia grupę -$S(O)_n$, -NR^4, -CHR^4 arba



ir Y reiškia jungtį arba grupę -CHR^4.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur kiekviena R^4 nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba metilo grupę.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur R^3 grupėje 3-10-nario sotaus arba nesotaus karbociklinio arba heterociklinio žiedo sistema yra parinkta iš fenilo, piridinilo, oksazolilo, pirazinilo, ciklopropilo, ciklopentilo, cikloheksilo, tetrahidropiranilo, 2,3-dihidrobenzofuranilo, pirimidinilo, imidazo[1,2-a]piridinilo, pirazolilo, tiazolilo ir piperidinilo.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, kur R^3 reiškia pasirinktinai pakeistą 3-6-nario sotaus arba nesotaus karbociklinio arba heterociklinio žiedo sistemą.

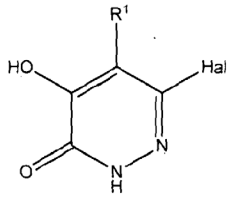
8. Junginys pagal 7 punktą, kur R^3 reiškia 5-6-nario nesotaus karbociklinio arba heterociklinio žiedo sistemą, kur heterociklinio žiedo sistema apima vieną arba du žiedo heteroatomus, nepriklausomai parinktus iš azoto ir deguonies, kur karbociklinio arba heterociklinio žiedo sistema yra pasirinktinai pakeista vienu, dviem, trimis arba keturiais pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, bromo, hidroksilo, ciano, okso, C_1-C_4 alkilo, C_2-C_4 alkenilo, C_1-C_2 haloalkilo, C_1-C_2 hidroksialkilo, C_1-C_4 alkoksi, C_1-C_2 haloalkoksi, C_1-C_4 alkiltio, C_1-C_4 alkilsulfinilo, C_1-C_4 alkilsulfonilo, C_1-C_4 alkilkarbonilo, C_1-C_4alkilkarboniloksi, C_1-C_4 alkoksikarbonilo, amino, karboksamido, C_1-C_4 alkilamino, di-(C_1-C_4alkil)amino, C_3-C_6 cikloalkilo, C_3-C_6 cikloalkiloksi, C_3-C_6 cikloalkilmetilo, -$[O]_p$-$(CH_2)_q$-O-R^7 ir 4-6-nario sotaus arba nesotaus heterociklinio žiedo, pasirinktinai pakeisto metilu arba metoksi.

9. Junginys pagal 7 arba 8 punktą, kur pasirinktinai pakaitai yra parinkti iš ciano, fluoro, chloro, difuormetilo, difuormetoksi, trifuormetilo, trifuormetoksi, metilo ir metoksi.

10. (I) formulės junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:
4-hidroksi-6-(2-feniletil)piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(4-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[5-(trifluormetil)piridin-2-il]etil}piridazin-3(2H)-ono,
6-[(4-chlorbenzil)sulfanil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[6-(trifluormetil)piridin-3-il]etil}piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(3-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(2-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(3,5-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(3,4-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[3-(trifluormetil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]etil)piridazin-3(2H)-ono,
6-(2-cikloheksiletil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(2-ciklopropiletil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(2-ciklopentiletil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-[2-(4-metoksicikloheksil)etil]piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(2,4-difluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-{2-[3-(difluormetil)fenil]etil}-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-benzil-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(3-chlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-(1-fenilciklopropil)piridazin-3(2H)-ono,
4-[2-(5-hidroksi-6-okso-1,6-dihidropiridazin-3-il)etil]benzonitrilo,
6-[2-(3-fluor-4-metilfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(4-fluor-3-metilfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(3,4-dimetoksifenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[3-(trifluormetoksi)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(4-chlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(2-chlorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[2-(trifluormetil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,
6-(4-(difluormetoksi)fenetil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(4-(trifluormetoksi)fenetil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(3-(difluormetoksi)fenetil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[1-(4-fluorfenil)ciklopropil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-[1-(4-fluorfenil)etil]-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{1-[3-(trifluormetil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[4-(trifluormetil)fenil]etil}piridazin-3(2H)-ono,

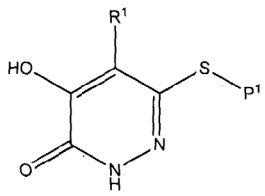
6-((ciklopropilmetil)(metil)amino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-((cikloheksilmetil)(metil)amino)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(3-chlorobenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(4-chlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(cikloheksilmetil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(4-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(2-chlor-6-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(2-chlorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(3-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(2-fluorbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(4-metilbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(3-metilbenzil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-(3-(trifluormetil)benzil)piridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-{2-[5-(trifluormetil)piridin-3-il]etil}piridazin-3(2H)-ono,
4-hidroksi-6-[2-(oksan-4-il)etil]piridazin-3(2H)-ono,
6-{[(4-fluorfenil)metil](metil)amino}-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(2,6-difluorfenil)etil]-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ono,
6-[2-(2-chlor-6-fluorfenil)etil]-4-hidroksi-piridazin-3(2H)-ono,
6-{[3,5-bis(trifluormetil)fenil]metil}-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(1-feniletil)-4-hidroksipiridazin-3(2H)-ono,
6-(ciklopropilmetil)-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
4-hidroksi-6-{1-[4-(trifluormetil)fenil]ciklopropil}-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6-{2-[2-chlor-4-(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6-{2-[2-fluor-4-(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6-{2-[3,5-bis(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6- {2-[2,4-bis(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidro-piridazin-3-ono,
6-{2-[3,4-bis(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
4-hidroksi-6-(3-metil-4-(trifluormetil)fenetil)piridazin-3(2H)-ono,
3,4-bis(benziloksi)-6-((3-chlor-4-(trifluormetil)fenil)etil)-piridazino,
4-hidroksi-6-{2-[2-metil-4-(trifluormetil)fenil]etil}-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6-{2-[3,5-difluor-4-(trifluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
6-{2-[3-fluor-4-(triufluormetil)fenil]etil}-4-hidroksi-2,3-dihidropiridazin-3-ono,
ir jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos.

11. (I) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal 1 punktą gavimo būdas, kuris apima:
(i) kai X reiškia sieros atomą arba kai X yra jungtis ir Y reiškia sieros atomą, junginio, kurio formulė (II):



(II)

kurioje Hal reiškia halogeno atomą ir R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje, reakciją su junginiu, kurio formulė (III), $HS-[I]_t-R^3$, kurioje t yra 0 arba 1 ir Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje; arba
(ii) kai X reiškia SO arba kai X yra jungtis ir Y reiškia SO, junginio, kurio formulė (IV):



(IV)

kurioje P^1 reiškia apsauginę grupę ir R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje, oksidavimą su tinkamu oksidatoriumi, po ko seka reakcija su (V) formulės junginiu,

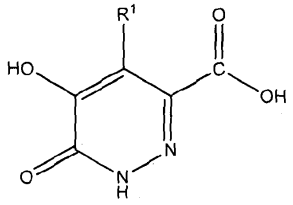
L -$[I]_w$-R^3, kurioje w yra 0 arba 1, L^1 reiškia nueinančią grupę ir Y ir R yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje; arba

(iii) kai X reiškia SO_2 arba kai X yra jungtis ir Y reiškia SO_2, (IV) formulės junginio, kaip apibūdinta (ii) pakopoje aukščiau, oksidavimą su tinkamu oksidatoriumi, po ko seka reakcija su (V) formulės junginiu, kaip apibūdinta (ii) pakopoje aukščiau; arba

(iv) kai X reiškia deguonies atomą arba kai X yra jungtis ir Y reiškia deguonies atomą, (II) formulės junginio, kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su (VI) formulės junginiu, HO-$[I]_z$-R^3, kurioje z yra 0 arba 1 ir Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje; arba

(v) kai X reiškia C(O) arba kai X yra jungtis ir Y reiškia C(O), (II) formulės junginio, kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su anglies dioksidu, po ko seka aktyvuojančio agento pridėjimas ir reakcija su junginiu, kurio formulė (Va), M-$[I]_w$-R^3, kurioje M yra Li arba MgR^{20}, R^{20} reiškia halogeno atomą ir w, Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (V) formulėje (ii) pakopoje aukščiau; arba

(vi) kai X reiškia -C(O)NR^4 arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -C(O)NR^4, junginio, kurio formulė (VII):



(VII)

kurioje R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje, reakciją su junginiu, kurio formulė (VIII), R^4HN-$[I]_g$-R^3, kurioje g yra 0 arba 1 ir Y, R^3 ir R^4 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje; arba

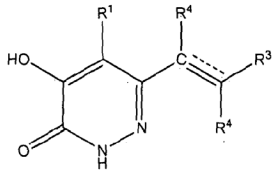
(vii) kai X reiškia -S$(O)_2NR^4$ arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -S$(O)_2NR^4$, junginio, kurio formulė (II), kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su sieros dioksidu, po ko seka oksidavimo-chlorinino agento pridėjimas ir po to reakcija su junginiu, kurio formulė (VIII), kaip apibūdinta (vi) pakopoje aukščiau; arba

(viii) kai X reiškia -NR^4 arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -NR^4, junginio, kurio formulė (II), kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su junginiu, kurio formulė (VIII), kaip apibūdinta (vi) pakopoje aukščiau; arba

(ix) kai X reiškia -CR^4R^5- arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -CR^4R^5- ir R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia C_1-C_6 alkilo grupę, junginio, kurio formulė (II), kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su junginiu, kurio formulė (IX), L^2-$CR^{4'}R^{5'}$-$[I]_h$-R^3, kurioje h yra 0 arba 1, L^2 reiškia nueinančią grupę, $R^{4'}$ ir $R^{5'}$ kiekviena nepriklausomai reiškia C_1-C_6 alkilo grupę ir Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje; arba

(x) kai X reiškia -CR^4R^5- arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -CR^4R^5- ir R^4 ir R^5 kiekviena nepriklausomai reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę, bet abi vienu metu nereiškia C_1-C_6 alkilo grupės, junginio, kurio formulė (II), kaip apibūdinta (i) pakopoje aukščiau, reakciją su junginiu, kurio formulė (IXa), R^4C(O)-$[I]_h$-R^3, kurioje h, Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta formulėje (IX), (ix) pakopoje aukščiau ir R^4 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje aukščiau, po ko seka hidrinimo reakcija; arba

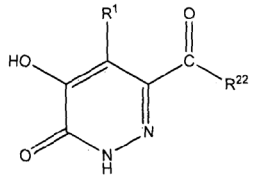
(xi) kai X ir Y kiekviena reiškia -CHR^4, junginio, kurio formulė (X):



(X)

kurioje R^1, R^3 ir R^4 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje, hidrinimą; arba

(xii) kai X reiškia -CR^4R^5- arba kai X yra jungtis ir Y reiškia -CR^4R^5- ir R^5 yra =CH, junginio, kurio formulė (XI):



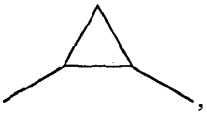
(XI)

kurioje R^{22} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę ir R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje, reakciją su junginiu, kurio formulė (IXb), R^{24}-CH(R^{26})-$[I]_h$-R^3, kurioje R^{24} reiškia fosfonato liekaną, R^{26} reiškia vandenilio atomą arba C_1-C_6 alkilo grupę ir h, Y ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (IX) formulėje (ix) pakopoje aukščiau; arba

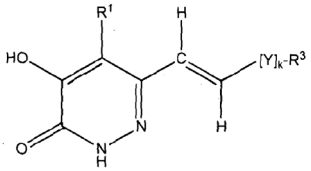
(xiii) kai X reiškia grupę:



arba kai X yra jungtis ir Y reiškia grupę:



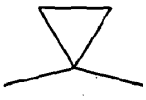
junginio, kurio formulė (XII):



(XII)

kurioje k yra 0 arba 1 ir Y, R^1 ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje, reakciją su dijodometanu ir cinko-vario pora; arba

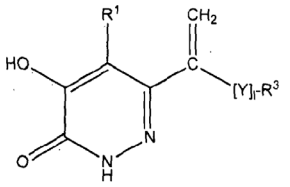
(xiv) kai X reiškia grupę:



arba kai X yra jungtis ir Y reiškia grupę:



junginio, kurio formulė (XIII):



(XIII)

kurioje l yra 0 arba 1 ir Y, R^1 ir R^3 yra tokios, kaip apibūdinta (I) formulėje, reakciją su dijodometanu ir cinko-vario pora; ir pasirinktinai po to vieno arba daugiau iš šių procesų vykdymą:

- (I) formulės pavertimą kitu (I) formulės junginiu,
- bet kurių apsauginių grupių pašalinimą,
- farmaciniu požiūriu priimtinos druskos sudarymą.

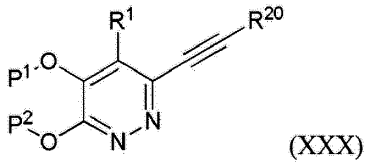
12. Farmacinė kompozicija, apimanti (I) formulės junginį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu adjuvantu, skiedikliu arba nešikliu.

13. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, skirti panaudoti būsenos, kurios vystymasis arba simptomai yra susiję su D-amino rūgšties oksidazės (DAAO) fermento aktyvumu, gydymui.

14. (I) formulės junginys arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų, skirti panaudoti šizofrenijos, šizofreninės formos sutrikimo, šizoafektinio sutrikimo, kognityvinių sutrikimų arba skausmo gydymui.

15. (I) formulės junginio arba jo farmaciniu požiūriu priimtinos druskos pagal bet kurį iš 1 – 10 punktų ir vieno arba daugiau agentų, parinktų iš karbamazepino, olanzapino, kvetiapino, verapamilo, lamotrigino, okskarbazepino, risperidono, aripiprazolo, ziprasidono ir ličio, derinys.

16. Tarpinis junginys, kurio formulė (XXX):



(XXX)

kurioje P^1 ir P^2 kiekviena nepriklausomai reiškia benzilo apsauginę grupę, R^{20} reiškia vandenilio atomą arba trimetilsilano nueinančią grupę ir R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje pagal 1 punktą.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 277/56*** (2006.01)
C07D 417/04 (2006.01)
C07C 211/45 (2006.01)

(11) **2322516**

(96) 10187197.8

(96) 2006-07-28

(97) 2011-05-18

(97) 2015-09-23

(30) 05107074, 2005-07-29, EP
05107417, 2005-08-11, EP
06101280, 2006-02-03, EP

(72) Raboisson, Pierre Jean-Marie Bernard, BE
De Kock, Herman Augustinus, BE
Hu, Lili, BE
Vendeville, Sandrine Marie Helene, BE
Tahri, Abdellah, BE
Surleraux, Dominique Louis Nestor Ghislain, BE
Simmen, Kenneth Alan, BE
Nilsson, Karl Magnus, SE
Samuelsson, Bengt Bertil, SE
Rosenquist, Åsa Annica Kristina, SE
Ivanov, Vladimir, SE
Pelcman, Michael, SE
Belfrage, Anna Karin Gertrud Linnea, SE
Johansson, Per-Ola Mikael, SE

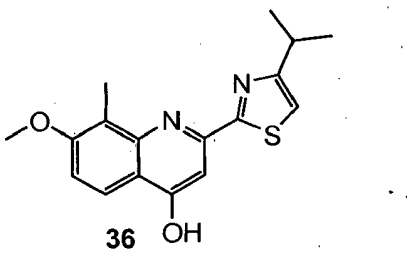
(73) Janssen Sciences Ireland UC, Little Island, County Cork, IE
MEDIVIR AB, 141 44 Huddinge, SE

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

(54) Hepatito C viruso makrociklinių slopiklių gamybos tarpiniai junginiai

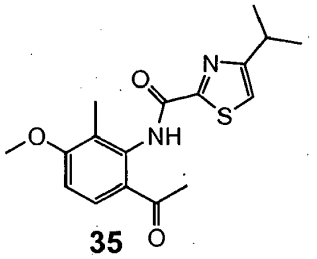
Apibrėžties punktai: 10, brėžiniai: 0.

(57) 1 Junginio formulės



36

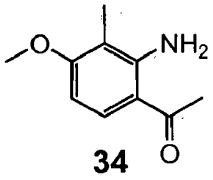
gamybos būdas, kuriame uždaro junginio formulės



35

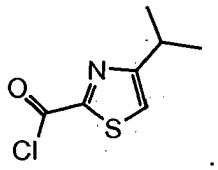
žiedą ir vykdo dehidratavimą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur junginį formulės (35) gauna junginį formulės



34

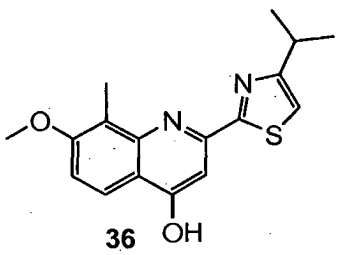
kopuliuojant su junginiu formulės



3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur hidroksilinę funkciją junginyje formulės (36) paverčia pasišalinančia grupe.

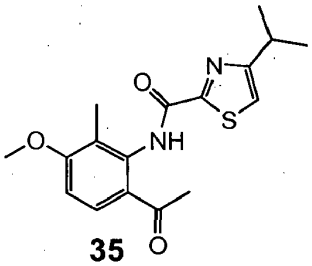
4. Būdas pagal 3 punktą, kur pasišalinanti grupė yra halogeno arba arilsulfonilo grupė.

5 Junginys, kurio formulė



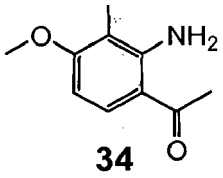
36

6 Junginys, kurio formulė



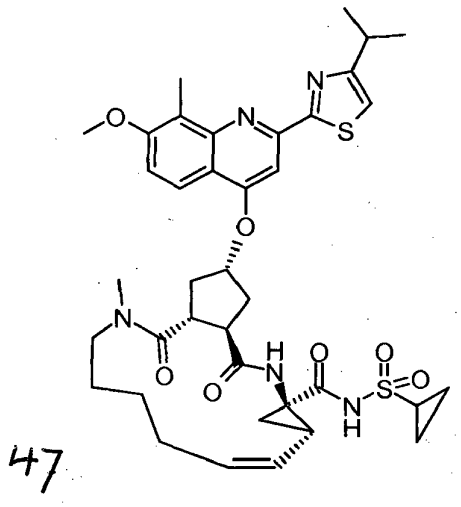
35

7 Junginys, kurio formulė



34

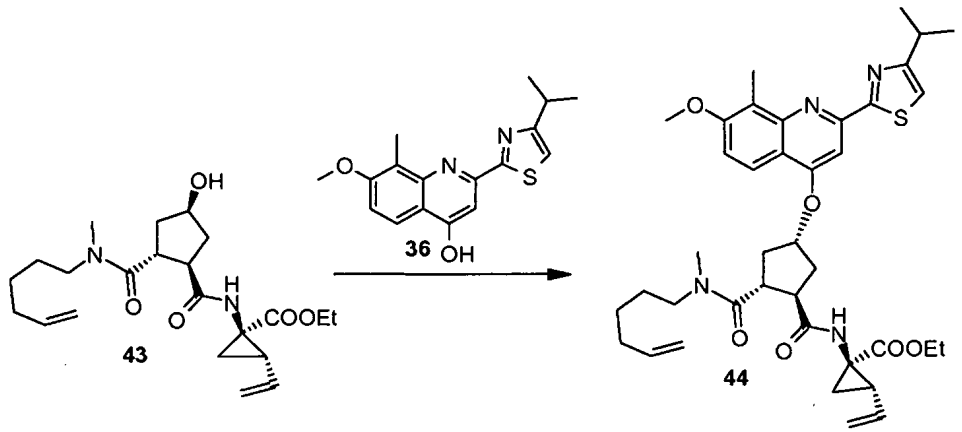
8. Junginio formulės



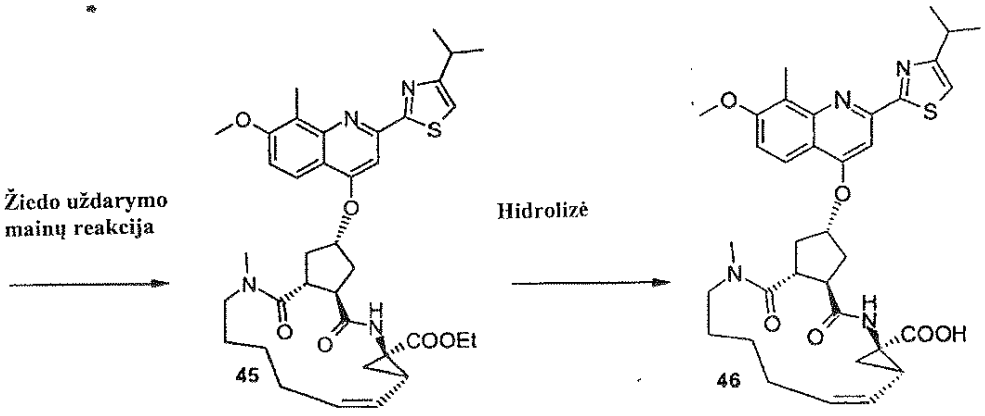
47

arba jo N-oksido, druskos arba stereoizomero gamybos būdas, kur minėtas būdas apima būdą pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, po kurio seka unginio konversija.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur konversija apima tokias stadijas:

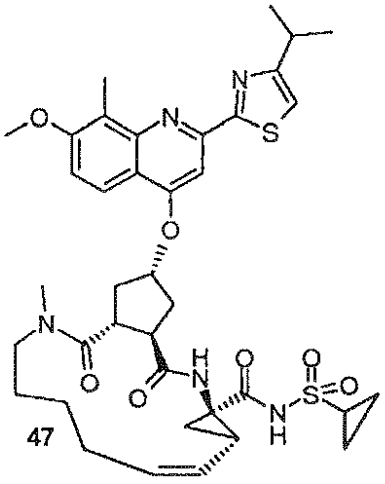


43 36 44

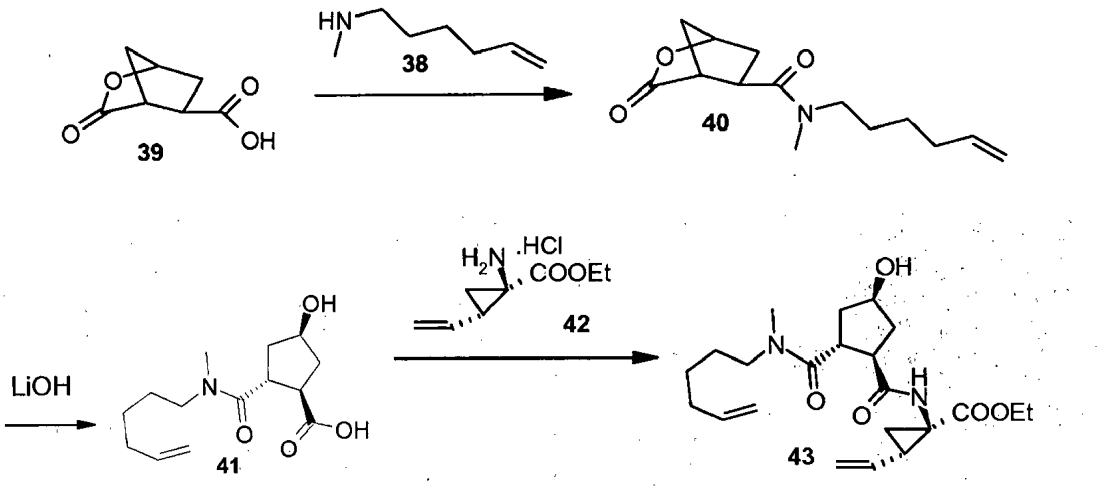


45 46

Kopuliavimas su amidu
($H_2NS(O)_2$-ciklopropilas)



10. Būas pagal 9 punktą, kur junginį 43 pagamina pagal tokią schemą:



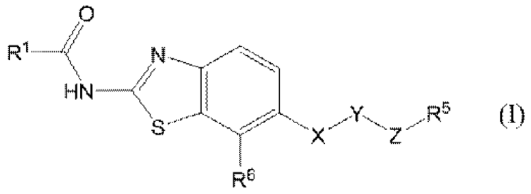
(51) Int.Cl. ***C07D 277/82*** (2006.01)
C07D 417/12 (2006.01)
A61K 31/428 (2006.01)
A61K 31/496 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2358689**
(96) 09775337.0
(96) 2009-12-01
(97) 2011-08-24
(97) 2015-09-30
(86) PCT/JP2009/070447
(86) 2009-12-01
(87) WO 2010/064722
(87) 2010-06-10
(30) 2008307581, 2008-12-02, JP
2009125256, 2009-05-25, JP
(72) OKANIWA, Masanori, JP
TAKAGI, Terufumi, JP
HIROSE, Masaaki, JP

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, Osaka 541-0045, JP
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) Benzotiazolo junginiai kaip priešvėžiniai agentai

Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, pavaizduotas formule



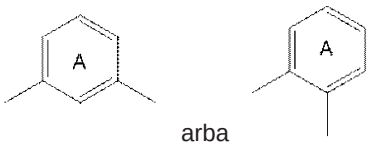
(I)

kur

R^1 yra C_{1-6} alkilo grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us), C_{3-8} cikloalkilo grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us) arba heterociklinė grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us);

X yra -O- arba $-NR^2-$, kur R^2 yra vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė;

Y yra



arba

kur žiedas A yra benzeno žiedas kuris yra pasirinktinai papildomai pakeistas;

Z yra grupė reiškianti

(1) $-NR^3CO-$,

(2) $-NR^3CO-W^1-$,

(3) $-NR^3CO-W^1-O-$,

(4) $-NR^3CO-W^1-O-W^2-$,

(5) $-NR^3CO-W^1-S-$,

(6) $-NR^3CO-W^1-NR^4-$,

(7) $-NR^3COO-$,

(8) $-NR^3CO-CO-$,

(9) $-NR^3CONR^4-$,

(10) $-NR^3CONR^4-W^1-$,

(11) $-NR^3CONR^4-W^1-O-$ arba

(12) $-CONR^3$

kur R^3 ir R^4 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilio atomas arba C_{1-6} alkilo grupė,

W^1 ir W^2 yra kiekvienas nepriklausomai C_{1-6} alkileno grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us), C_{2-6} alkenileno grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us), C_{2-6} alkinileno grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us) arba C_{3-6} cikloalkileno grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us);

R^5 yra 5- arba 6-nario žiedo grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us); ir

R^6 yra ciano grupė arba jos druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 yra

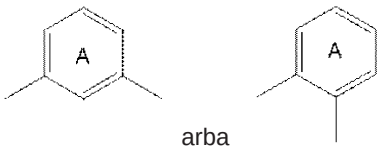
(1) C_{1-6} alkilo grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us),

(2) C_{3-8} cikloalkilo grupė pasirinktinai turinti pakaitą(us) arba

(3) nuo 3- iki 8-narių turinti monociklinė nearomatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai turinti pakaitą(us),

X yra -O-, -NH- arba $-N(CH_3)-$,

Y yra



arba

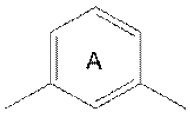
kur žiedas A yra benzeno žiedas pasirinktinai turintis 1-3 pakaitus, pasirinktus iš

(1) C_{1-6} alkilo ir
(2) halogeno atomo,
Z yra
(1) -NR^3CO-,
(2) -NR^3CO-W^1-,
(3) -NR^3CONR^4- arba
(4) -$CONR^3$-
kur kiekvienas simbolis yra kaip apibrėžta 1 punkte ir
R^5 yra
(1) fenilas pasirinktinai turintis pakaitą(us) arba
(2) 5- arba 6-narė monociklinė aromatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai turinti pakaitą(us).

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^1 yra
(1) C_{1-6} alkilo grupė pasirinktinai turinti vieną nuo 3- iki 8-narių turinčią monociklinę nearomatinę heterociklinę grupę, pasirinktinai turinčią 1-3 C_{1-6} alkilo grupes arba
(2) C_{3-8} cikloalkilo grupė.

4. Junginys pagal 2 punktą, kur
X yra -O-.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur
Y yra



kur žiedas A yra benzeno žiedas pasirinktinai turintis 1 - 3 pakaitus parinktus iš
(1) C_{1-6} alkilo ir
(2) halogeno atomo.

6. Junginys pagal 2 punktą, kur
Z yra
(1) -NHCO-,
(2) -NHCO-W^{1b}-, kur
W^{1b} yra C_{1-6} alkileno grupė,
(3) -NHCONH- arba
(4) -CONH-.

7. Junginys pagal 2 punktą, kur R^5 yra
(1) fenilas pasirinktinai turintis 1 - 3 pakaitus parinktus iš
(a) halogeno atomo,
(b) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai turinčio 1 - 3 pakaitus parinktus iš
(i) halogeno atomo ir
(ii) ciano,
(c) C_{1-6} alkoksi grupės, pasirinktinai turinčios 1 - 3 pakaitus parinktus iš
(i) halogeno atomo ir
(ii) ciano,
(d) C_{3-8} cikloalkilo, pasirinktinai turinčio 1 - 3 ciano grupes ir
(e) C_{2-6} alkinilo arba
(2) 5- arba 6-narė monociklinė aromatinė heterociklinė grupė, pasirinktinai turinti 1 - 3 pakaitus parinktus iš
(a) halogeno atomo,
(b) C_{1-6} alkilo, pasirinktinai turinčio1 - 3 halogeno atomus,
(c) C_{3-8} cikloalkilo ir
(d) fenilo.

8. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra 2-chlor-N-[3-({7-ciano-2-[(ciklopropilkarbonil)amino]-1,3-benzotiazol- 6-il}oksi) fenil]-3-(1-ciano-1-metiletil)benzamidas arba jo druska.

9. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra 2-chlor-N-[3-({7-ciano-2-[(ciklopropilkarbonil)amino]-1,3-benzotiazol- 6-il}oksi) fenil]-3-(1-ciano-1-metiletil)benzamidas.

10. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[4-fluor-3-({[4-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas arba jo druska.

11. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[4-fluor-3-({[4-(trifluormetil)fenil]karbamoil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas.

12. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[3-({[3-(trifluormetil)fenil]acetil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il} ciklopropankarboksamidas arba jo druska.

13. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[3-({[3-(trifluormetil)fenil]acetil}amino)fenoksi]- 1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas.

14. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[3-({[6-(trifluormetil)piridin-3-il]karbamoil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas, arba jo druska.

15. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[3-({[6-(trifluormetil)piridin-3-il]karbamoil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas.

16. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[4-fluor-3-({[3-(trifluormetil)fenil]acetil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas arba jo druska.

17. Junginys, pagal 1 punktą, kuris yra N-{7-ciano-6-[4-fluor-3-({[3-(trifluormetil)fenil]acetil}amino)fenoksi]-1,3-benzotiazol-2-il}ciklopropankarboksamidas.

18. Vaistas, apimantis junginį pagal 1 punktą.

19. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti vėžio gydyme arba profilaktikoje.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 401/04*** (2006.01)
C07D 401/14 (2006.01)
C07D 405/14 (2006.01)
C07D 413/14 (2006.01)
C07D 417/14 (2006.01)
A61K 31/45 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2358697**

(96) 09741174.8

(96) 2009-10-26

(97) 2011-08-24

(97) 2015-10-21

(86) PCT/US2009/062023

(86) 2009-10-26

(87) WO 2010/053732

(87) 2010-05-14

(30) 109475 P, 2008-10-29, US

(72) MULLER, George, W., US
RUCHELMAN, Alexander, L., US

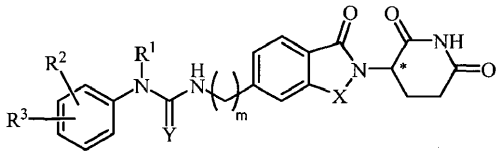
(73) CELGENE CORPORATION, Summit, NJ 07901, US

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

(54) Izoindolino junginiai, skirti panaudoti vėžio gydymui

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



(I)

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras, kur:

X yra C(=O) arba CH_2;

Y yra O;

m yra sveikas skaičius iš 0, 1, 2 arba 3;

R^1 yra vandenilis;

R^2 yra $-NO_2$, C_{0-6} alkil-(5 – 10-naris heteroarilas), C_{0-6} alkil-(5 – 6-naris heterociklilas), C_{0-6} alkil-OH, C_{0-4} alkil-NH_2, -NHCO-C_{1-6} alkilas, $-OR^{21}$ arba $-(CH_2\text{-}Z)_{0-2}$-(5 – 10-naris heteroarilas), kur kiekvienas heteroarilas ir heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau C_{1-6} alkilu;

R^3 yra vandenilis, halogenas, $-NO_2$, C_{0-6} alkil-(5 – 10-naris heteroarilas), C_{0-6} alkil-(5 – 6-naris heterociklilas), C_{0-6} alkil-OH, C_{0-4} alkil-NH_2, -NHCO-C_{1-6} alkilas, $-OR^{21}$ arba $-(CH_2\text{-}Z)_{0-2}$-(5 – 10-naris heteroarilas), kur kiekvienas heteroarilas ir heterociklilas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau alkilu;

R^{21} yra C_{6-10} arilas, 5 – 10-naris heteroarilas, 5 – 6-naris heterociklilas arba $-CO(CH_2)_{0-2}R^{22}$, kur arilas, heteroarilas ir heterociklilas kiekvienas pasirinktinai yra pakeistas vienu arba daugiau C_{1-6} alkilu;

R^{22} yra $-NH_2$ arba 5 – 6-naris heterociklilas; ir

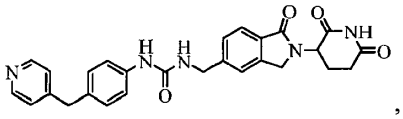
Z yra CH_2, NH arba O;

su sąlyga, kad kai R^3 yra halogenas, tada R^2 yra C_{0-6} alkil-(5-6 naris heterociklilas).

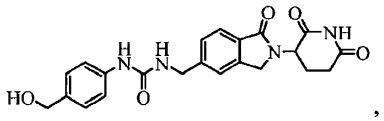
2. Junginys pagal 1 punktą, kur R^2 yra amino, acetamido, hidroksi, nitro, aminometilas, hidroksimetilas, 2-metil-1*H*-imidazol-1-ilas, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas, 4-metilpiperazin-1-il)metilas, 2-metil-2*H*-pirazol-3-ilas, 1-metil-1*H*-pirazol-3-ilas, 2-metiltiazol-4-ilas, 4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-ilas, morfolinometilas, (piridin-4-il)metilas, (piridin-4-iloksi) metilas, fenoksi, piridin-2-iloksi, piperidin-4-iloksi, 2-aminoacetoksi arba 2-piperazin-1-ilacetoksi.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur R^3 yra vandenilis, amino, acetamido, hidroksi, nitro, aminometilas, hidroksimetilas, 2-metil-1*H*-imidazol-1-ilas, 3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-ilas, 4-metilpiperazin-1-il)metilas, 2-metil-2*H*-pirazol-3-ilas, 1-metil-1*H*-pirazol-3-ilas, 2-metiltiazol-4-ilas, 4-metil-4*H*-1,2,4-triazol-3-ilas, morfolinometilas, (piridin-4-il)metilas, (piridin-4-iloksi)metilas, fenoksi, piridin-2-iloksi, piperidin-4-iloksi, 2-aminoacetoksi arba 2-piperazin-1-ilacetoksi.

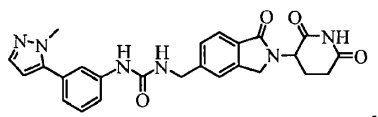
4. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra:



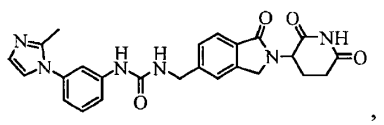
,



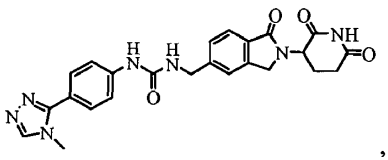
,



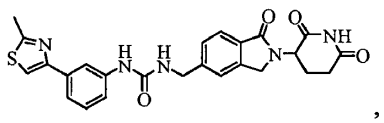
,



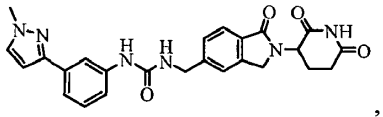
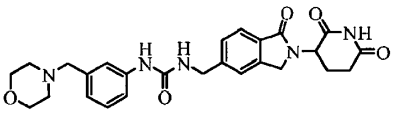
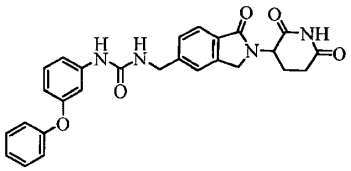
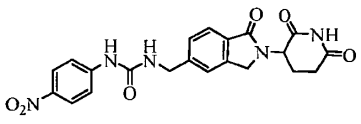
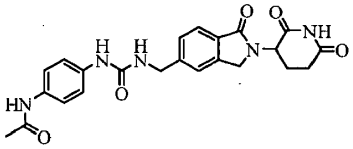
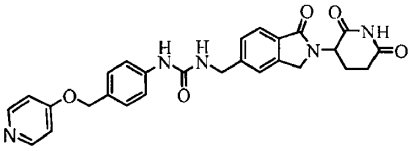
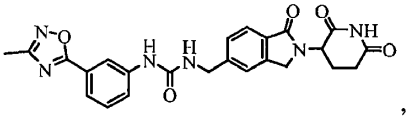
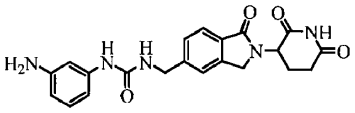
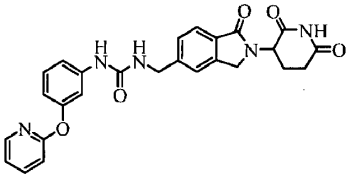
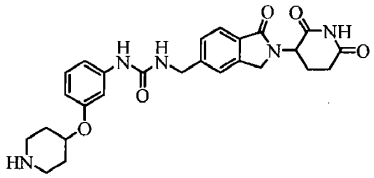
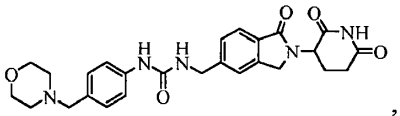
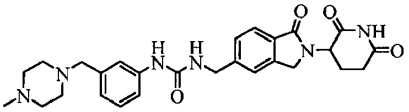
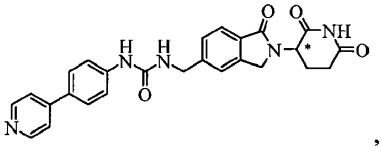
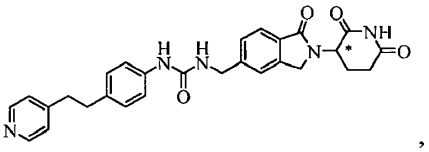
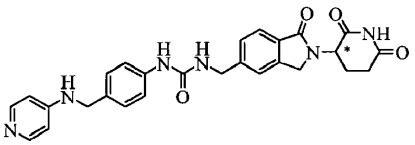
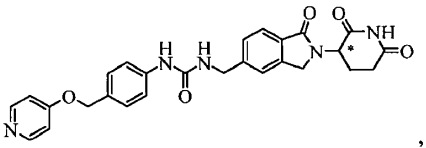
,

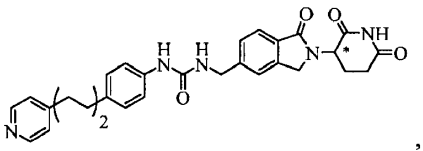
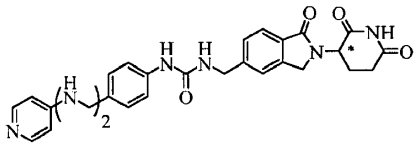
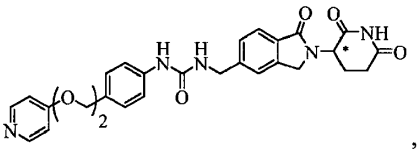
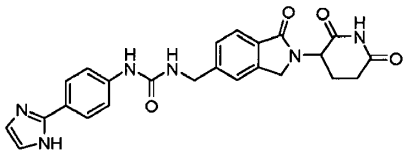
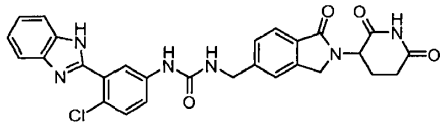


,



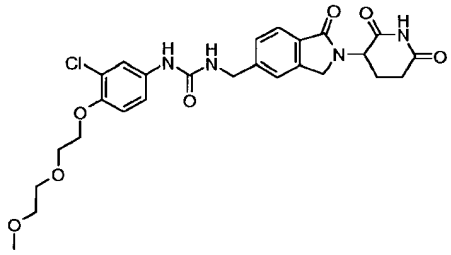
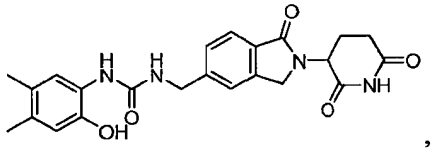
,


,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,

,


,

,

,

,

,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

5. Junginys, kuris yra:


,

,

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba stereoizomeras.

6. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų arba nešiklių.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, papildomai apimanti antrąjį terapinį agentą.

8. Farmacinė kompozicija pagal 7 punktą, kur te antrasis terapinis agentas yra parinktas iš grupės, susidedančios iš semaksanibo; ciklosporino; etanercepto; doksiciklino; bortezomibo; acivicino; aklarubicino; akodazolo hidrochlorido; akronino; adozelesino; aldesleukino; altretamino; ambomicino; ametantrono acetato; amsakrino; anastrozolo; antramicino; asparaginazės; asperlino; azacitidino; azetepos; azotomicino; batimastato; benzodepo; bikalutamido; bisantreno hidrochlorido; bisnafido dimesilato; bizelesino; bleomicino sulfato; brekvinaro natrio; bropirimino; busulfano; kaktinomicino; kalusterono; karacemideo; karbetimero; karboplatinos; karmustino; karubicino hidrochlorido; karzelesino; cedefingolo; celekoksibo; chlorambucilo; cirolemicino; cisplatinos; kladribino; krisnatolo mesilato; ciklofosfamido; citarabino; dakarbazino; daktinomicino; daunorubicino hidrochlorido; decitabino; deksormaplatinos; dezaguanino; dezaguanino mesilato; diazikvono; docetakselio; doksorubicino; doksorubicino hidrochlorido; droloksifeno; droloksifeno citrato; dromostanolono propionato; duazomicino; edatreksato; eflomitino hidrochlorido; elsamitrucino; enloplatinos; enpromato; epipropidino; epirubicino hidrochlorido; erbulozolo; esorubicino hidrochlorido; estramustino; estramustino fosfato natrio; etanidazolo; etoposido; etoposido fosfato; etoprino; fadrozolo hidrochlorido; fazarabino; fenretinido; floksuridino; fludarabino fosfato; fluoruracilo; flurocitabino; foskvidono; fostriecino natrio; gemcitabino; gemcitabino hidrochlorido; hidroksikarbamido; idarubicino hidrochlorido; ifosfamido; ilmofosino; iproplatinos; irinotekano; irinotekano hidrochlorido; lanreotido acetato; letrozolo; leuprolido acetato; liarozolo hidrochlorido; lometreksolio natrio; lomustino; losoksantrono hidrochlorido; masoprokolo; maitansino; mechloretamino hidrochlorido; megestrolio acetato; melengestrolio acetato; melfalano; menogarilo; merkaptopurino; metotreksato; metotreksato natrio; metoprino; meturedepos; mitindomido; mitokarcino; mitokromino; mitogilino; mitomalcino; mitomicino; mitospero; mitotano; mitoksantrono hidrochlorido; mikofenolio rūgšties; nokodazolo; nogalamicino; ormaplatinos; oksisurano; paklitakselio; pegaspargazės; peliomicino; pentamustino; peplomicino sulfato; perfosfamido; pipobromano; piposulfano; piroksantrono hidrochlorido; plicamicino; plomestano; porfimero natrio; porfiromicino; prednimustino; prokarbazino hidrochlorido; puromicino;

puromicino hidrochlorido; pirazofurino; riboprino; safingolo; safingolo hidrochlorido; semustino; simtrazeno; sparfosato natrio; sparsomicino; spirogermanio hidrochlorido; spiromustino; spiroplatino; streptonigrino; streptozocino; sulofenuro; talisomicino; tekogalano natrio; taksotero; tegafuro; teloksantrono hidrochlorido; temoporfino; teniposido; teroksirono; testolaktono; tiamiprino; tioguanino; tiotepos; tiazofurino; tirapazamino; toremifeno citrato; trestolono acetato; triciribino fosfato; trimetreksato; trimetreksato glukuronato; triptorelino; tubulozolo hidrochlorido; uracilo mustardo; uredepos; vapreotido; verteporfino; vinblastino sulfato; vincristino sulfato; vindesino; vindesino sulfato; vinepidino sulfato; vinglicinato sulfato; vinleurosino sulfato; vinorelbino tartrato; vinrosidino sulfato; vinzolidino sulfato; vorozolo; zeniplatinos; zinostatinos; ir zorubicino hidrochlorido, 20-epi-1,25 dihidroksivitamino D3; 5-etiniluracilo; abiraterono; aklarubicino; acilfulveno; adecipenolio; adozelesino; aldesleukino; ALL-TK antagonistų; altretamino; ambamustino; amidokso; amifostino; aminolevulino rūgšties; amrubicino; amsakrino; anagrelido; anastrozolo; irografolido; angiogenezės inhibitorių; antagonisto D; antagonisto G; antarelikso; anti-dorsaliuojančio morfogenetinio protein-I; antiirogeno, prostatos karcinomos; antiestrogeno; antineoplastono; antisensinių oligonukleotidų; afidikolino glicinato; apoptozės geno, moduliatorių; apoptozės regulatorių; apurino rūgšties; ara-CDP-DL-PTBA; arginino deaminazės; asulakrino; atamestano; atrimustino; aksinastatino 1; aksinastatino 2; aksinastatino 3; azasetrono; azatoksino; azatirozino; bakatino III darinių; balanolio; batimastato; *BCRI*ABL antagonistų; benzochlorinų; benzoilstaurosporinų; beta laktamo darinių; beta-aletino; betaklamicino B; betulino rūgšties; bFGF inhibitorių; bikalutamido; bisantreno; bisaziridinilspermino; bisnafido; bistrateno A; bizelesino; breflato; bropirimino; budotitano; butionino sulfoksimino; kalcipotriolio; calfostino C; kamptotecino darinių; kapecitabino; karboksamido-amino-triazolo; karboksiamidotriazolo; CaRest M3; CARN 700; iš kremzlių gauto inhibitoriaus; karzelesino; kazeino kinazės inhibitorių (IcaS); kastanospermino; cecropino B; cetrorelikso; chlorinų; chlorchinoksalino sulfonamido; cikaprosto; cis-porfirino; kladribino; klomifeno analogų; klotrimazolio; colismicino A; colismicino B; kombretastatino A4; kombretastatin analogo; conagenino; krambescidino 816; krisnatolio; kriptoficino 8; kriptoficino A darinių; kuracino A; ciklopentantrachinonų; cikloplatamo; cipemicino; citarabino okfosfato; citolitinio faktoriaus; citostatino; dacliksimabo; decitabino; dehidrodidemnino B; deslorelino; deksametazono; deksifosfamido; deksrazoksano; deksverapamilo; diazichuono; didemnino B; didokso; dietilnorspermino; dihidro-5-azacitidino; dihidrotaksolio; dioksamicino; difenilo spiromustino; docetakselio; dokosanolio; dolasetrono; doksifluridino; doksorubicino; droloksifeno; dronabinolio; duokarmicino SA; ebseleno; ekomustino; edelfosine; edrecolomab; eflomitine; elemene; emitefur; epirubicin; epristeride; estramustino analogo; estrogeno agonistų; estrogeno antagonistų; etanidazolo; etopozido fosfato; eksemestano; fadrozolo; fazarabino; feuretinido; filgrastimo; finasterido; flavopiridolio; flezelastino; fluasterono; fludarabino; fluordaunorunicino hidrochlorido; forfenimekso; formestano; fostriecino; foternustino; gadolinio teksafirino; galio nitrato; galocitabino; ganirelikso; gelatinazės inhibitorių; gemcitabino; glutationo inhibitorių; hepsulfamo; heregulino; heksametileno bisacetamido; hipericino; ibirono rūgšties; idarubicino; idoksifeno; idramantono; ilmofosino; ilomastato; imatinibo (Gleevec®), imichimodo; imunostimuliacinių peptidų; insulino tipo augimo faktoriaus-1 receptoriaus inhibitoriaus; interferono agonistų; interferonų; interleukinų; iobenguano; iododoksorubicino; ipomeanolio, 4-; iroplakto; irsogladino; izobengazolo; izohomohalikondrino B; itasetrono; jasplakinolido; kahalalido F; lamelarin-N triacetato; laureotido; leinamicino; lenograstimo; lentinano sulfato; leptolstatino; letrozolo; leukemijos slopinimo faktoriaus; leukocitų alfa interferono; leuprolido+estrogeno+progesterono; leuprorelino; levamisolo; liarozolo; linijinio poliamino analogo; lipofilinio disacharido peptido; lipofilinių platinos junginių; lisoklinamido 7; lobaplatinos; lombricino; lometreksolio; lonidamino; losoksantrono; loksoribino; lurtotekano; lutetiumo teksafirino; lizofilino; litinių peptidų; maitanzino; manostatino A; marimastato; masoprokolio; maspino; matrilisino inhibitorių; matrikso metaloproteinazės inhibitorių; menogarilo; merbarono; meterelino; metioninazės; metoklopramido; MIF inhibitorių; mifepristono; miltefosino; mirimostimo; mitoguazono; mitolaktolio; mitomicino analogų; mitonafido; mitotoksino fibroblasto augimo faktoriaus-saporino; mitoksantrono; mofaroteno; molgramostimo; Erbitukso, žmogaus chorioninio gonadotrofino; monofosforilipido A+mikobakterijos ląstelių sienelės sk; mopidamolio; mustardo priešvėžinio agento; mikaperoksido B; mikobakterinio ląstelių sienelių ekstrackto; miriaporono; N-acetildinalino; N-pakeistųjų benzamidų; nafarelino; nagrestipo; naloksono+pentazocino; napavino; nafterpino; nartograstimo; nedaplatinos; nemorubicino; neridrono rūgšties; nilutamido; nisamicino; azoto oksido moduliatorių; nitroksido antioksidanto; nitrulino; oblimerseno (Genasense®); 06-benzilguanino; oktreotido; okicenono; oligonukleotidų; onapristono; ondansetrono; ondansetrono; oracino; peroralinio citokino sužadintojo; ormaplatinos; osaterono; oksaliplatinos; oksaunomicino; paklitakselio; paklitakselio analogų; paklitakselio derinių; palauamino; palmitoilrizoksino; pamidrono rūgšties; panaksitriolio; panomifeno; parabaktino; pazeliptino; pegaspargazės; peldesino; pentosano polisulfato natrio; pentostatino; pentrozolio; perflubrono; perfosfamido; perililo alkoholio; fenazinomicino; fenilacetato; fosfatazės inhibitorių; picibanilo; pilokarpino hidrochlorido; pirarubicino; piritreksimo; placetino A; placetino B; plasminogeno aktyvatoriaus inhibitoriaus; platinos kompleksų; platinos junginių; platinos-triamino kompleksų; porfimero natrio; porfiromicino; prednizono; propilo bis-akridono; prostaglirino 12; proteazomos inhibitorių; baltymo A pagrindo imuninių moduliatorių; baltymo kinazės C inhibitorių; baltymo kinazės C inhibitorių, mikroalgalo; baltymo tirozino fosfataės inhibitorių; purino nukleozido fosforilazės inhibitorių; purpurinų; pirazoloakridino; piridoksiluoto hemoglobino polioksietileno konjugato; raf antagonistų; raltitreksedo; ramosetrono; ras famesilo baltymo transferazės inhibitorių; ras inhibitorių; ras-GAP inhibitoriaus; demetiliuoto reteliptino; renio Re 186 etidronato; rizoksino; ribozimų; RII retinamido; rohitukino; romurtido; rochuinimekso; rubiginono B1; ruboksilo; safingolo; saintopino; SarCNU; sarkofitolo A; sargramostimo; Sdi 1 mimetikų; semustino; senatvinio inhibitoriaus 1; sensinių oligonukleotidų; signalinių transdukcijos inhibitorių; sizofirano; sobuzoksano; natrio borokaptato; natrio fenilacetato; solverolio; somatomediną rišančio baltymo; sonermino; sparfosiko rūgšties; spicamicino D; spiromustino;

splenopentino; spongistatino 1; skvalamino; stipiamido; stromelisino inhibitorių; sulfinosino; superaktyvaus vazoaktyvaus žarnyno peptido antagonisto; suradistos; suramino; svainsonino; talimustino; tamoksifeno metiodido; tauromustino; tazaroteno; tekogalano natriom; tegafuro; telurapirilio; telomerase inhibitors; temoporfin; teniposide; tetrachlordecaokside; tetrazomine; taliblastino; tiokoralino; trombopoietino; trombopoietino mimetiko; timalfasino; timopoietino receptoriaus agonisto; timotrinano; skydliaukę stimuliuojančio hormono; alavo etilo etiopurpurino; tirapazamino; titanoceno bichlorido; topsentino; toremifeno; vertimo inhibitorių; tretinoino; triacetiluridino; triciribino; trimetreksato; triptorelino; tropisetrono; turosterido; tirozino kinazės inhibitorių; tirfostinų; UBC inhibitorių; ubenimekso; urogenitalinio iš sinuso gauto augimą slopinančio faktoriaus; urokinazės receptoriaus antagonistų; vapreotido; variolino B; velaresolo; veramino; verdinų; verteporfino; vinorelbino; vinksaltino; vitaksino; vorozolo; zanoterono; zeniplatinos; zilaskorbo; ir zinostatino stimalamero, 2-metoksiestradiolio, telomestatino, ofapoptozės sukėlėjų išsėtinės mielomos ląstelėse (tokių kaip, pavyzdžiui, TRAIL), statinų, semaksanibo, ciklosporino, etanercepto, doksiciklino, bortezomibo, oblimerseno (Genasense®), remikado, docetakselio, celecoksibo, melfalano, deksametazono (Decadron®), steroidų, gemcitabino, cisplatinos, temozolomido, etoposido, ciklofosfamido, temodaro, karboplatinos, prokarbazino, gliadelo, tamoksifeno, topotekano, metotreksato, Arisa®, taksolio, taksotero, fluoruracilo, leukovorino, irinotekano, kselodos, CPT-II, interferono alfa, pegiliuoto interferono alfa (pvz., PEG INTRON-A), kapecitabino, cisplatinos, tiotepos, fludarabino, karboplatinos, liposominio daunorubicino, citarabino, doksetaksolio, pakilitakselio, vinblastino, IL-2, GM-CSF, dakarbazino, vinorelbino, zoledrono rūgšties, palmitronato, biaksino, busulfano, prednizono, bisfosfonato, arseno trioksido, vinkristino, doksorubicino (Doksil®), paklitakselio, ganciklovіro, adriamicino, estramustino natrio fosfato (Emcit®), sulindako ir etopozido.

9. Farmacinė kompozicija pagal 7 arba 8 punktą, kur kompozicija yra paruošta vienos dozės vartojimui.

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 7 – 9 punktų, kur kompozicija yra paruošta kaip peroralinės, parenteralinės arba intraveninės dozės formos, pasirinktinai kur peroralinės dozės forma yra tabletė arba kapsulė.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1 – 5 punktų, skirtas panaudoti ligos arba sutrikimo, gydymo, kontroliavimo arba profilaktikos būdui, kur liga arba sutrikimas yra vėžys, sutrikimas, susijęs su angiogeneze, skausmas, makulos degeneracija arba susijęs sindromas, odos liga, plaučių susirgimas, su asbestu susijęs susirgimas, parazitinė liga, imunodeficito sutrikimas, CNS sutrikimas, CNS pažeidimas, aterosklerozė arba susijęs susirgimas, disfunkcinis miegas arba susijęs susirgimas, hemoglobinopatija arba susijęs susirgimas, arba su TNFα susijęs susirgimas.

12. Junginys, skirtas panaudoti pagal 11 punktą, kur liga yra vėžys.

13. Junginys, skirtas panaudoti pagal 12 punktą, kur vėžys yra hematologinis arba solidinis vėžys.

14. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 11 - 13 punktų, kuris papildomai apima vieno arba daugiau papildomų aktyvių agentų skyrimą.

15. Junginys, skirtas panaudoti pagal bet kurį iš 11 - 14 punktų, kur junginys yra skiriamas peroraliai arba parenteraliai.

---

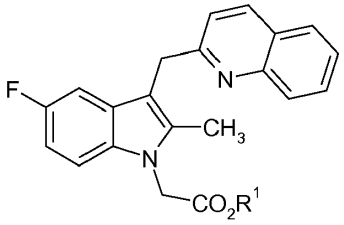
(51) Int.Cl. ***C07D 401/06*** (2006.01)
(11) **2791129**
(96) 12805725.4
(96) 2012-12-14
(97) 2014-10-22
(97) 2015-10-07
(86) PCT/GB2012/000903
(86) 2012-12-14
(87) WO 2013/088108
(87) 2013-06-20
(30) 201121557, 2011-12-15, GB
(72) TONNEL, Jacques, FR
PINTUS, Tony, FR
BURGOS, Alain, FR
(73) Atopix Therapeutics Limited, London WC2R 1BH, GB

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

(54) (5-Fluor-2-metil-3-chinolin-2-ilmetil-indol-1-il)-acto rūgšties esterių gavimo būdas

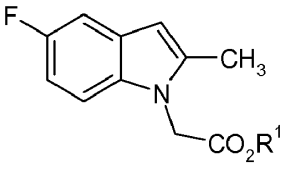
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginio kurio formulė (I):



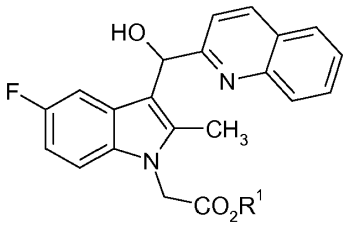
(I)

kurioje R^1 yra C_1-C_6 alkilas arba benzilas;
gavimo būdas, kur būdas apima:
i. junginio, kurio formulė (II):



(II)

kurioje R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje;
reakciją su 2-chinolino karboksaldehidu rūgštinėmis sąlygomis ir ≤ 10°C temperatūroje;
siekiant gauti junginio, kurio formulė (III):



(III)

kurioje R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje;
rūgšties adityvinę druską;
ii. kai (i) pakopos reakcija iš esmės yra baigta, rūgšties adityvinės druskos apdorojimą baze, siekiant alkoholį, kurio formulė (III), palaikant ≤ 10°C temperatūrą; ir
iii. (III) formulės junginio reakciją su reduktoriumi, siekiant gauti (I) formulės junginį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kuriame R^1 yra C_1-C_4 alkilas, pavyzdžiui, etilas.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kuriame (i) reakcijos pakopa yra vykdoma dichlormetane; ir/arba
kur rūgštinės sąlygos (i) pakopoje yra sudaromos, naudojant trifluoracto rūgštį (TFA).

4. Būdas pagal 3 punktą, kuriame TFA kiekis yra ≥ 2 molių rūgšties moliui (II) formulės junginio.

5. Būdas pagal bet kurį iš 1–4 punktų, kur (i) reakcijos pakopa yra vykdoma apie 0-5°C temperatūroje.

6. Būdas pagal bet kurį iš 1–5 punktų, kur 2-chinolino karboksialdehido molinis santykis su (II) formulės junginiu yra apie 1, 1:1.

7. Būdas pagal bet kurį iš 1–6 punktų, kur (ii) pakopa priemaišų iš (III) formulės junginio pašalinimą.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1–7 punktų, kur, (ii) pakopoje, (III) formulės junginys yra gaunamas iš jo rūgšties adityvinės druskos reakcijos mišinio neutralizavimu baze; ir kuris pasirinktinai papildomai apima priemaišų pašalinimą, plaunant reakcijos mišinį vandeniu arba vandeniniu tirpikliu prieš ir/arba po reakcijos mišinio neutralizacijos; arba kur (ii) pakopa apima (i) pakopos rūgšties druskos produkto pašalinimą iš reakcijos mišinio kai (i) pakopos reakcija iš esmės yra baigta; ir izoliuotos rūgšties druskos apdorojimą baze, siekiant gauti (III) bendros formulės laisvą alkoholį.

9. Būdas pagal 8 punktą, kuriame bazė yra vandeninis natrio arba kalio hidroksidas.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur, (iii) pakopoje, redukcija yra vykdoma naudojant trietilo silaną.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, dar apimantis papildomas pakopas:
(iv) (I) formulės junginio izoliavimą ir gryninimą; ir pasirinktinai dar apimant papildomą pakopą:
(v) (I) formulės junginio konvertavimą į (5-fluor-2-metil-3-chinolin-2-ilmetil-indol-1-il)-acto rūgštį, kur būdas apima (I) formulės junginio hidrolizavimą.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame hidrolizė yra bazės hidrolizė.

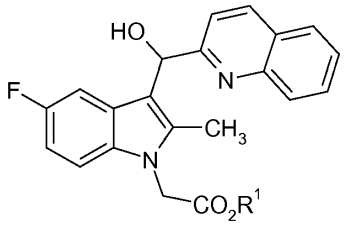
13. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, prieš (i) pakopą dar apimantis (II) formulės junginio gavimą būdu, apimančiu:
5-fluor-2-metilo indolo reakciją su junginiu, kurio formulė (IV):

$$X\text{-}CH_2\text{-}COOR^1 \qquad (IV)$$

kur X yra nueinanti grupė, pavyzdžiui, halo grupė, tokia kaip bromas, ir R^1 yra tokia, kaip apibūdinta (I) formulėje.

14. Būdas pagal 13 punktą, kuriame reakcija vyksta naudojant cezio karbonatą acetonitrile; ir/arba
kur tirpiklio kiekis yra apie 10 tirpiklio tūrių gramui 5-fluor-2-metilo indolo; ir/arba
kur būdas papildomai apima (II) formulės junginio izoliavimą ir gryninimą prieš (i) pakopą.

15. Izoliuotas ir išgrynintas junginys, kurio formulė (III):



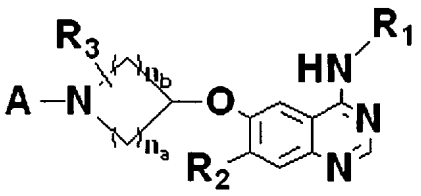
(III)

kurioje R^1 yra C_1-C_6 alkilas arba benzilas.

---

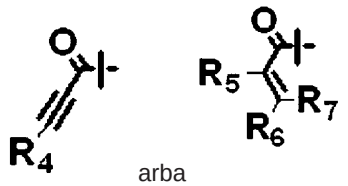
(51) Int.Cl. ***C07D 401/14*** (2006.01)
C07D 403/12 (2006.01)
C07D 401/12 (2006.01)
C07D 403/14 (2006.01)
(11) **2167492**
(96) 08766124.5
(96) 2008-06-05
(97) 2010-03-31
(97) 2015-10-14
(86) PCT/KR2008/003162
(86) 2008-06-05
(87) WO 2008/150118

(87) 2008-12-11
(30) 20070054997, 2007-06-05, KR
(72) LEE, Kwang-Ok, KR
CHA, Mi Young, KR
KIM, Mi Ra, KR
JUNG, Young Hee, KR
LEE, Chang Gon, KR
KIM, Se Young, KR
BANG, Keukchan, KR
PARK, Bum Woo, KR
CHOI, Bo Im, KR
CHAE, Yun Jung, KR
KO, Mi Young, KR
KIM, Han Kyong, KR
AHN, Young-Gil, KR
KIM, Maeng Sup, KR
LEE, Gwan Sun, KR
(73) Hanmi Science Co., Ltd., Hwaseong-si, Gyeonggi-do 445-813, KR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Nauji amido dariniai, skirti vėžio ląstelių augimo slopinimui
Apibrėžties punktai: 6, brėžiniai: 0.
(57) 1. Amido darinys, kurio formulė (I), arba jo farmciniu požiūriu priimtina druska:



(I)

kur
A yra



arba ,

R_4, R_5, R_6 ir R_7 yra, kiekvienas nepriklausomai, vandenilis, halogenas, *N*-C_{1-6} alkilas arba *N*-hidroksiamidas arba *C*-C_{1-6} alkilreversamidas (-$NHCOC_{1-6}$), hidroksikarbonilas (-COOH), C_{1-6} alkiloksikarbonilas (-$COOC_{1-6}$), C_{1-6}alkilas arba C_{1-6} alkilas, pakeistas hidroksi grupe, C_{1-6} dialkilaminas arba heterociklinė grupė;

R_1 yra arilas, pakeistas nuo vieno iki penkių X, heterociklinė grupė, pakeista nuo vieno iki penkių X arba C_{1-6} alkilas, pakeistas arilu;

R_2 vandenilis, hidroksi, C_{1-6} alkoksi arba C_{1-6} alkoksi grupė, pakeista C_{1-6} alkoksi arba heterocikline grupe;

R_3 yra vandenilis, -COOH, C_{1-6} alkiloksikarbonilas arba *N*-nepakeistas arba Y *N*-pakeistas amidas;

n_a ir n_b yra kiekvienas sveikas skaičius, svyruojantis nuo 2 iki 6; kur:

X yra vandenilis, halogenas, hidroksi, ciano, nitro, (mono-, di-, arba trihalogen)metilas, merkapto, C_{1-6} alkiltio, akrilamido grupė, C_{1-6} alkilas, C_{1-6} alkenilas, C_{1-6} alkinilas, C_{1-6} alkoksi, ariloksi, C_{1-6} dialkilaminas arba C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} alkoksi, pakeistas Z, su išlyga, kad jeigu X skaičius yra du arba daugiau, X grupės gali kondensuotis viena su kita, sudarydamos žiedo struktūrą;

Y yra hidroksi grupė, C_{1-6} alkilas arba C_{1-6} alkilas, pakeistas Z, C_{1-6} alkilas, turintis nuo vieno iki keturių fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O, S, SO, ir SO_2; ir

Z yra C_{1-6} alkilas, arilas arba heterociklinė grupė, kur minėta arilo grupė yra C_{5-12} monociklinė arba biciklinė aromatinė grupė, kur minėta heterociklinė grupė yra C_{5-12} monociklinė arba biciklinė aromatinė arba nearomatinė grupė, turinti nuo vieno iki keturių fragmentų, parinktų iš grupės, susidedančios iš N, O, S, SO, ir SO_2 ir minėta

arilo ir heterociklinė grupė yra nepakeista arba pakeista pakaitais, parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, amino, nitro, ciano grupės, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkenilo, C_{1-6} alkinilo, C_{1-6} alkoksi, C_{1-6} monoalkilamino ir C_{1-6} dialkilamino; ir

kur terminas alkilas reiškia prisotintus monovalentinius angliavandenilių radikalus, turinčius linijinį, ciklinį arba šakotą fragmentus.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur R_1 yra 3-chlor-4-fluorfenilas, 3-chlor-2-fluorfenilas, 3-chlor-2,4-difluorfenilas, 3,4-dichlor-2-fluorfenilas, 4-brom-3-chlor-2-fluorfenilas, 4-brom-2-fluorfenilas, (*R*)-1-feniletilas, 3-chlor-4-(3-fluorbenziloksi)fenilas, 3-chlor-4-(piridin-2-ilmetoksi)fenilas, 1-(3-fluorbenzil)-1*H*-5-indazolas, 3-etinilfenilas, 4-chlor-2,5-dimetoksifenilas, 4-brom-3-metilfenilas, 4-izopropilfenilas, 3-metilfenilas, 3-bromfenilas, 3-chlorfenilas, 3,4-dichlorfenilas, 2,3,4-trifluorfenilas, 4-fluor-3-metilfenilas, 3,4-dimetilfenilas, 4-feniloksifenilas, 2,3-dihidro-1*H*-indenilas, 4-hidroksi-3,5-dichlorfenilas, 3-hidroksi-4-chlorfenilas, 4-hidroksi-2-chlorfenilas, 2-hidroksi-4-chlorfenilas, 3-cianofenilas, 3-trifluormetilfenilas, 3-chlor-2-metoksifenilas, 4-chlor-3-metilfenilas, 4-brom-3-chlorfenilas, 4-brom-3-fluorfenilas, 3-chlor-2-metilfenilas, 3-dimetilaminofenilas, 2-fluor-3-trifluormetilfenilas, 3-ciano-4-fluorfenilas, 3-ciano-4-chlorfenilas, 3-metiltiofenilas, 2-chlorfenilas, 4-chlorfenilas, 3-chlorfenilmetilas, 3-vinilfenilas, 3-nitrofenilas, 3-akrilamidofenilas, 3-merkaptofenilas, 3-chlormetilfenilas, 4-hidroksi-3-chlorfenilas arba 4-hidroksi-3-fluorfenilas;

R_2 yra vandenilis, hidroksi, metoksi, etoksi, 3-morfolinpropiloksi arba metoksietoksi grupė;

R_3 yra vandenilis, metiloksikarbonilas, karboksilas, amidas, *N*-metilamidas, *N*-etilamidas, *N*-propilamidas, *N*-izopropilamidas, *N*-hidroksiamidas, *N*-2-hidroksietilamidas, *N*-3-hidroksipropilamidas, *N*-2-metoksietilamidas, *N*-2-metiltioetilamidas, *N*-2-metilsulfoniletilamidas, *N*-2-*N,N'*-dietilaminoetilamidas arba *N*-2-morfolinetilamidas;

R_4, R_5, R_6 ir R_7 yra kiekvienas nepriklausomai vandenilis, metilas, 4-metilpiperazinilmetilas, 4-metilpiperaziniletilas, *N,N*'-dimetilaminometilas, *N,N*'-dietilaminometilas, morfolinmetilas, pirolidin-1-ilmetilas, piperidin-1-ilmetilas, hidroksimetilas, *N*-metilkarboksamidas, acetamidas, *N*-hidroksiamidas, metilo esteris, chloras arba karboksilas; ir

n_a ir n_b yra kiekvienas nepriklausomai sveikas skaičius, svyruojantis nuo 2 iki 6.

3. Amido darinys, kuris yra parinktas iš grupės, susidedančios iš:

1) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

2) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)but-2-en-1-ono;

3) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)but-2-in-1-ono;

4) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-5-(4-metilpiperazin-1-il)pent-2-in-1-ono;

5) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-in-1-ono;

6) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

7) 1-((3*S*)-3-(4-(4-brom-3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

8) 1-((3*S*)-3-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

9) 1-((3*S*)-3-(4-(4-brom-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

10) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-4-(piridin-2-ilmetoksi)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

11) 1-((3*S*)-3-(7-metoksi-4-((1*R*)-1-feniletilamino)chinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

12) 1-((3*S*)-3-(4-(1-(3-fluorbenzil)-1*H*-indazol-5-ilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

13) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-4-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

14) 1-((3*R*)-3-(4-(3-chlor-4-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

15) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)chinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

16) 1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-4-(3-fluorbenziloksi)fenilamino)chinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

17) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

18) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

19) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

20) 1-((3*R*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

21) *N*-(2-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)etil)akrilamido;

22) 1-(3-(7-metoksi-4-((1*R*)-1-feniletilamino)chinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

23) 1-(3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

24) 1-(3-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

25) 1-(3-(4-(3-chlor-4-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

26) 1-(3-(4-(3-chlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

27) 3-(6-(1-akriloilazetidin-3-iloksi)-7-metoksichinazolin-4-ilamino)benzonitrilo;

28) (*E*)-4-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-*N*-metil-4-oksobut-2-

enamido;
29) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-metilprop-2-en-1-ono;
30) (*Z*)-metil-4-(3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-4-oksobut-2-enoato;
31) *N*-(3-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-3-oksoprop-1-en-2-il) acetamido;
32) (*Z*)-3-chlor-1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
33) (*E*)-3-chlor-1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
34) 1-(4-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
35) 1-(4-(7-metoksi-4-((1*R*)-1-feniletilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
36) 1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
37) 1-(4-(4-(3-etinilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
38) 1-(4-(4-(4-chlor-2,5-dimetoksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
39) 1-(4-(4-(4-brom-3-metilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
40) 1-(4-(4-(4-izopropilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
41) 1-(4-(4-(*m*-toluidino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
42) 1-(4-(4-(3-bromfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
43) 1-(4-(4-(3-chlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
44) 1-(4-(4-(3,4-dichlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
45) 1-(4-(7-metoksi-4-(2,3,4-trifluorfenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
46) 1-(4-(4-(4-fluor-3-metilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
47) 1-(4-(4-(3,4-dimetilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
48) 1-(4-(7-metoksi-4-(4-phenoksifenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
49) 1-(4-(4-(2,3-dihidro-1*H*-inden-5-ilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
50) 1-(4-(4-(3,5-dichlor-4-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
51) 1-(4-(4-(4-chlor-3-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
52) 1-(4-(4-(2-chlor-4-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
53) 1-(4-(4-(4-chlor-2-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
54) 1-(4-(4-(3-chlor-4-(3-fluorbenziloksi)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
55) 1-(4-(4-(3-chlor-4-(piridin-2-ilmetoksi)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
56) 3-(6-(1-akriloilpiperidin-4-iloksi)-7-metoksichinazolin-4-ilamino)benzonitrilo;
57) 1-(4-(4-(3-chlor-4-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
58) 1-(4-(7-metoksi-4-3-(trifluormetil)fenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
59) 1-(4-(4-(3-chlor-2-metoksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
60) 1-(4-(4-(4-chlor-3-metilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
61) 1-(4-(4-(4-brom-3-chlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
62) 1-(4-(4-(4-brom-3-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
63) 1-(4-(4-(3-chlor-2-metilfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
64) 1-(4-(4-(3-(dimetilamino)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
65) 1-(4-(4-(2-fluor-3-(trifluormetil)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
66) 5-(6-(1-akriloilpiperidin-4-iloksi)-7-metoksichinazolin-4-ilamino)-2-fluorbenzonitrilo;
67) 5-(6-(1-akriloilpiperidin-4-iloksi)-7-metoksichinazolin-4-ilamino)-2-chlorbenzonitrile;
68) 1-(4-(7-metoksi-4-(3-(metiltio)fenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
69) 1-(4-(4-(2-chlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
70) 1-(4-(4-(4-chlorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
71) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
72) 1-(4-(4-(3-chlorbenzilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
73) 1-(4-(7-metoksi-4-(3-vinilfenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
74) 1-(4-(7-metoksi-4-(3-nitrofenilamino)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
75) *N*-(3-(6-(1-akriloilpiperidin-4-iloksi)-7-chinazolin-4-ilamino)fenil)akrilamido;
76) 1-(4-(4-(3-merkaptofenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
77) 1-(4-(4-(3-chlormetil)fenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
78) 1-(4-(4-(3-chlor-4-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
79) 1-(4-(4-(3-fluor-4-hidroksifenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;
80) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)but-2-in-1-ono;

81) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-3-metilbut-2-en-1-ono;

82) (*E*)-4-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-*N*-metil-4-oksobut-2-enamido;

83) (*Z*)-metil-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-oksobut-2-enoato;

84) (*Z*)-metil-(4-(4-(3,4-dichlor-2-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-oksobut-2-enoato;

85) (*Z*)-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-oksobut-2-enkarboksirūgšties;

86) (*Z*)-4-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-oksobut-2-enkarboksirūgšties;

87) (*E*)-4-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-oksobut-2-enkarboksirūgšties;

88) (*E*)-4-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-*N*-hidroksi-4-oksobut-2-enamido;

89) (*Z*)-3-chlor-1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

90) (*E*)-3-chlor-1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

91) *N*-(3-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-3-oksoprop-1-en-2-il) acetamido;

92) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksiquinazoMn-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

93) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

94) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-morfolinbut-2-en-1-ono;

95) (*E*)-1-(3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(pirolidin-1-il)but-2-en-1-ono;

96) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

97) (*E*)-1-((3*S*)-3-(4-(3-chlor-2,4-fluorfenilamino)chinazolin-6-iloksi)pirolidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

98) (*E*)-1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

99) (*E*)-1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

100) (*E*)-1-(4-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

101) (*E*)-1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

102) (*E*)-1-(3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

103) (*E*)-*N*-(2-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)etil)-4-(dimetilamino)but-2-enamido;

104) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-((dimetilamino)metil)prop-2-en-1-ono;

105) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-((morfolinmetil)prop-2-en-1-ono;

106) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-((4-metilpiperazin-1-il)metil) prop-2-en-1-ono;

107) 1-(3-(4-(3-chlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-ilmetil)prop-2-en-1-ono;

108) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-2-(piperidin-1-ilmetil)prop-2-en-1-ono;

109) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-2-((dimetilamino)metil)prop-2-en-1-ono;

110) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-2-(morfolinmetil)prop-2-en-1-ono;

111) 1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-2-((dimetilamino)metil)prop-2-en-1-ono;

112) (*Z*)-1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)-4-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

113) (*Z*)-1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-2-(dimetilamino)but-2-en-1-ono;

114) 1-(4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksiqunaazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)-2-(hidroksimetil)prop-2-en-1-ono;

115) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-hidroksichinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

116) 1-(3-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-(2-metoksietoksi)chinazolin-6-iloksi)azetidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

117) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-(2-metoksietoksi)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

118) 1-(4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-(3-morfolinpropoksi)chinazolin-6-iloksi)piperidin-1-il)prop-2-en-1-ono;

119) (2S,4S)-metil-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksilato;

120) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksamido;

121) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-metilpiperidin-2-karboksamido;

122) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-etilpiperidin-2-karboksamido;

123) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-propilpiperidin-2-karboksamido;

124) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-izopropilpiperidin-2-karboksamido;

125) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-hidroksipiperidin-2-karboksamido;

126) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-hidroksietil)piperidin-2-karboksamido;

127) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-metoksietil)piperidin-2-karboksamido;

128) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-(metiltio)etil)piperidin-2-karboksamido;

129) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-(metilsulphonil)etil) piperidin-2-karboksamido;

130) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-(dimetilamino)etil) piperidin-2-karboksamido;

131) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(3-hidroksipropil)piperidin-2-karboksamido;

132) (2*S*,4*S*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-morfolinetil)piperidin-2-karboksamido;

133) (2*R*,4*R*)-metil-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksamido;

134) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksirūgšties;

135) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksamido;

136) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-metilpiperidin-2-karboksamido;

137) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-hidroksipiperidin-2-karboksamido;

138) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3-chlor-2,4-difluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)-*N*-(2-(metilsulphonil)etil) piperidin-2-karboksamido;

139) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(3,4-dichlor-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksamido;

ir

140) (2*R*,4*R*)-1-akriloil-4-(4-(4-brom-2-fluorfenilamino)-7-metoksichinazolin-6-iloksi)piperidin-2-karboksamido.

4. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti vėžio ląstelių augimo slopinime, apimanti amido darinį arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską pagal 1 arba 3 punktą kaip aktyvų ingredientą.

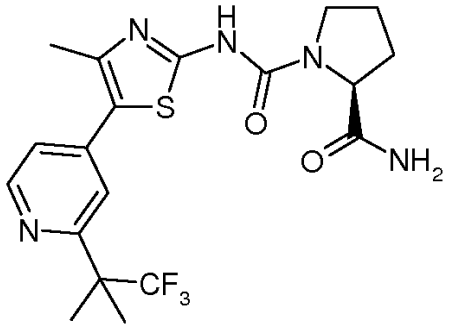
5. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kuri yra įvedama į derinį su kitu priešvėžiniu agentu, parinktu iš grupės, susidedančios iš signalo transdukcijos inhibitorių, mitozės inhibitorių, alkilinančių agentų, antimetabolitų, antibiotikų, augimo faktorių slopiklio, ląstelės ciklo slopiklių, topoizomerazės slopiklių, biologinės reakcijos modifikatorių, antihormoninių agentų ir antiandrogenų.

6. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 4 punktą, kur vėžio ląstelių augimas yra indukuotas EGFR, Erb-B2 superekspresijos arba EGFR mutacijos.

(51) Int.Cl. ***C07D 417/14*** (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2331537**
(96) 09782777.8
(96) 2009-09-08
(97) 2011-06-15
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2009/061644
(86) 2009-09-08
(87) WO 2010/029082
(87) 2010-03-18
(30) 08164104, 2008-09-10, EP
96674 P, 2008-09-12, US
(72) CARAVATTI, Giorgio, CH
FAIRHURST, Robin Alec, GB
FURET, Pascal, CH
GUAGNANO, Vito, CH
IMBACH, Patricia, CH
(73) Novartis AG, 4056 Basel, CH
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) 1-((5-Heteroariltiazol-2-il)aminokarbonil)pirolidin-2-karboksamido dariniai kaip fosfatidilinozitolio 3-kinazės (PI3K) inhibitoriai, naudingi proliferacinių ligų gydyme

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys (S)-pirolidin-1,2-dikarboksirūgšties-2-amid-1-({4-metil-5-[2-(2,2,2-trifluor-1,1-dimetiletil)-piridin-4-il]-tiazol-2-il}-amidas), kurio struktūra:



laisvoje formoje arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje.

2. Junginys pagal 1 punktą, laisvoje formoje arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje, skirtas naudoti kaip vaistas.

3. Junginio pagal 1 punktą, laisvoje formoje arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje, panaudojimas vaisto, skirto vėžio gydymui, gamybai.

4. Panaudojimas pagal 3 punktą, kuriame vėžys yra parinktas iš sarkomos; plaučių; bronchų; prostatos; krūties; kasos; virškinamojo trakto vėžio; gaubtinės žarnos; tiesiosios žarnos; gaubtinės žarnos karcinomos; žarnyno (kolorektalinės) adenomos; skydliaukės; kepenų; kepenų vidinių tulžies latakų; hepatoląstelinio; antinksčio liaukos; pilvo; skrandžio; gliomos; glioblastomos; endometrijos; melanomos; inksto; inksto geldelės; šlapimo pūslės; gimdos; gimdos kaklelio; vaginos; kiaušidės; dauginės mielomos; ezofagito; leukemijos; ūmios mielogeninės leukemijos; lėtinės mielogeninės leukemijos; limfocitinės leukemijos; mieloidinės leukemijos; smegenų; smegenų karcinomos; burnos ertmės ir ryklės; gerklų; plonųjų žarnų; ne Hodžkino limfomos; melanomos; storųjų žarnų plaukuotosios adenomos; neoplazijos; epitelinio tipo neoplazijos; limfomos; pieno liaukų karcinomos; žvyninių ląstelių karcinomos; senatvinės keratozės; navikinių ligų, apimant solidinius navikus; kaklo ir galvos navikų; *polycythemia vera*; idiopatinės trombocitemijos; mielofibrozės su mieloidine metaplazija; ir Walden'o stromos ligos.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal 1 punktą, laisvoje formoje arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje, ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

6. Kompleksinė farmacinė kompozicija, pritaikyta vienalaikiam arba nuosekliam įvedimui, apimanti terapiškai veiksmingą kiekį junginio pagal 1 punktą laisvoje formoje arba farmaciniu požiūriu priimtinos druskos formoje ir terapiškai veiksmingą kiekį vieno arba daugiau derinio dalininkų; ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų užpildų.

7. Farmacinė kompozicija pagal 5 punktą arba kompleksinė farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, skirta naudoti vėžio gydyme.

8. Junginys pagal 1 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti vėžio gydyme.

9. Junginys pagal 8 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, skirti naudoti gydyme vėžio, parinkto iš sarkomos; plaučių; bronchų; prostatos; krūties; kasos; virškinamojo trakto vėžio; gaubtinės žarnos; tiesiosios žarnos; gaubtinės žarnos karcinomos; žarnyno (kolorektalinės) adenomos; skydliaukės; kepenų; kepenų vidinių tulžies latakų; hepatoląstelinio; antinksčio liaukos; pilvo; skrandžio; gliomos; glioblastomos; endometrijos; melanomos; inksto; inksto geldelės; šlapimo pūslės; gimdos; gimdos kaklelio; vaginos; kiaušidės; dauginės mielomos; ezofagito; leukemijos; ūmios mielogeninės leukemijos; lėtinės mielogeninės leukemijos; limfocitinės leukemijos; mieloidinės leukemijos; smegenų; smegenų karcinomos; burnos ertmės ir ryklės; gerklų; plonųjų žarnų; ne Hodžkino limfomos; melanomos; storųjų žarnų plaukuotosios adenomos; neoplazijos; epitelinio tipo neoplazijos; limfomos; pieno liaukų karcinomos; žvyninių ląstelių karcinomos; senatvinės keratozės; navikinių ligų, apimant solidinius navikus; kaklo ir galvos navikų; *polycythemia vera*; idiopatinės trombocitemijos; mielofibrozės su mieloidine metaplazija; ir Walden'o stromos ligos.

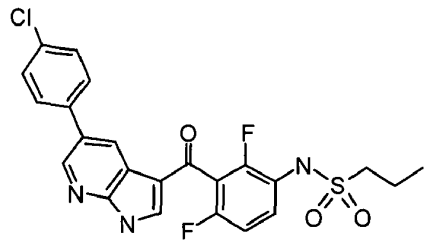
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
(11) **2414356**
(96) 10722860.3
(96) 2010-03-31
(97) 2012-02-08
(97) 2015-09-02
(86) PCT/US2010/029489
(86) 2010-03-31
(87) WO 2010/114928
(87) 2010-10-07
(30) 166677 P, 2009-04-03, US
176051 P, 2009-05-06, US
09175665, 2009-11-11, EP
(72) DESAI, Dipen, US
DIODONE, Ralph, DE
GO, Zenaida, US
IBRAHIM, Prabha, N., US
IYER, Raman, Mahadevan, US
MAIR, Hans-Juergen, DE
SANDHU, Harpreet, K., US
SHAH, Navnit, Hargovindas, US
VISOR, Gary, Conard, US
WYTTENBACH, Nicole, CH
LAUPER, Stephan, CH
PUDEWELL, Johannes, CH
WIERSCHEM, Frank, CH
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH
PLEXXIKON, INC., Berkeley, CA 94710, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Propan-I-sulfonrūgšties {3-[5-(4-chlor-fenil)-1H-pirolo[2,3-B]piridin-3-karbonil]-2,4-difluor-fenil}-amido kompozicijos ir jų panaudojimas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

(57) 1. Solidinė dispersija, apimanti I junginį:



molekuliniu lygiu disperduotą su polimero matrica, gauta naudojant joninį polimerą, kur polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukinatas (HPMCAS), kieto būvio, ir kur I junginys yra amorfinės formos.

2. Kompozicija, apimanti solidinę dispersiją pagal 1 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

3. Preparatas, apimantis solidinę dispersiją pagal 1 punktą arba kompoziciją pagal 2 punktą, suspenduotas vandeniniame nešiklyje.

4. Preparatas pagal 3 punktą, papildomai apimantis koloidinį silicio dioksidą.

5. Preparatas pagal 4 punktą, kur minėto silicio dioksido kiekis yra mažiausiai 0,5 masės % kompozicijos.

6. Preparatas pagal 4 punktą, kur minėtas vandeninis nešiklis turi 2 masės % hidroksipropilceliuliozės.

7. Solidinės dispersijos pagal 1 gavimo būdas, kur minėtas būdas apima I junginio ir joninio polimero mikronusodinimą.

8. Solidinės dispersijos gavimo būdas pagal 7 punktą, kur minėtas būdas apima tirpiklio kontroliuojamo nusodinimo būdo pakopą.

9. Būdas pagal 7 punktą, kuriame solidinė dispersija yra paruošiama sausai purškiant arba karšto lydalo ekstruzija.

10. Būdas pagal 7 punktą, kuriame I junginys ir joninis polimeras sudaro I junginio molekulinę dispersiją minėtame joniniame polimere.

11. Būdas pagal bet kurį iš 7 arba 10 punktų, kur minėtas polimeras yra hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas ir kur I junginys ir minėtas hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas yra ištirpinamas organiniame tirpiklyje.

12. Būdas pagal 11 punktą, kuriame tirpiklis yra parinktas iš dimetilformamido, dimetilacetamido, dimetilsulfoksido ir N-metilpirolidono.

13. Būdas pagal 11 punktą, kuriame gautas solidinis molekulinis kompleksas yra plaunamas vandeniu, siekiant pašalinti organinį tirpiklį.

14. Būdas pagal 7 punktą, kuriame gautas tirpalas yra įvedamas į vandenį, kur tokiu būdu I junginys ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas vienu metu nusodinami, siekiant gauti solidinį molekulinį kompleksą, turintį I junginį, įvestą į matricą, gautą naudojant minėtą polimerą.

15. Būdas pagal 7 punktą, kuriame gautas tirpalas yra įvedamas į vandeninę druskos rūgštį (HCl), kur tokiu būdu I junginys ir hidroksipropilmetilceliuliozės acetato sukcinatas vienu metu nusodinami, siekiant gauti solidinį molekulinį kompleksą, turintį I junginį, įvestą į matricą, gautą naudojant minėtą polimerą.

16. Būdas pagal 7 punktą, apimantis sekančias pakopas:

(a) I junginio ir HPMCAS tirpinimą tame pačiame organiniame tirpiklyje, siekiant gauti atskirą organinę fazę;

(b) (a) gautos organinės fazės pastovų įvedimą į vandeninę fazę, kuri yra maišymo kameroje, kur minėtoje maišymo kameroje yra įmontuotas aukštos šlyties maišymo vienetas ir dvi papildomos angos, kurie jungia minėtą maišymo kamerą su uždara kilpa, kur minėta vandeninė fazė cirkuliuoja ir praeina per maišymo kamerą;

(c) mišinio, susidedančio iš I junginio amorfinės formos ir HPMCAS nusodinimą iš (b) pakopoje minimos vandeninės fazės, kur veikia aukštos šlyties mikseris ir minėta vandeninė fazė praeina per maišymo kamerą uždaroje kilpoje, kas baigiasi nuosėdų vandeninės suspensijos paruošimu;

(d) vandeninės suspensijos pastovų praleidimą per maišymo kamerą, kur veikia aukštos šlyties mikseris ir po to pagal (a) paruoštas organinis tirpalas pilnai sudedamas į vandeninę fazę iki yra gaunamas pageidaujamas dalelių dydis ir/arba dalelių dydžio pasiskirstymas;

(e) kietos fazės atskyrimą nuo suspensijos;

(f) atskirtos kietos fazės plovimą vandeniu; ir

(g) kietos fazės smulkinimą ir džiovinimą.

17. Būdas pagal 16 punktą, kuriame:

- organinė fazė (a) pakopoje yra 35 % I junginio ir HPMCAS tirpalas DMA, kur I junginio santykis su HPMCAS yra nuo 30% iki 70% (w/w); ir

- pastovus pridėjimas (b) pakopoje yra atliekamas per įpurškimo antgalį, kuris yra orientuotas tarp 40 ir 50° kampu į aukštos šlyties mikserio išilginę ašį ir turi nuo apie 1 iki apie 10 mm atstumą nuo aukštos šlyties mikserio rotoriaus, kuris veikia esant nuo apie 15 iki apie 25 m/s galo greičiui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/04*** (2006.01)
C07D 487/04 (2006.01)
A61K 31/437 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2121687**

(96) 07848681.8

(96) 2007-12-21

(97) 2009-11-25

(97) 2015-10-14

(86) PCT/GB2007/004960

(86) 2007-12-21

(87) WO 2008/078100

(87) 2008-07-03

(30) 0625827, 2006-12-22, GB
871538 P, 2006-12-22, US
0719998, 2007-10-12, GB
979582 P, 2007-10-12, US

(72) BERDINI, Valerio, GB
BESONG, Gilbert Ebai, GB
CALLAGHAN, Owen, NL
CARR, Maria Grazia, GB
CONGREVE, Miles Stuart, GB
GILL, Adrian Liam, GB
GRIFFITHS-JONES, Charlotte Mary, GB
MADIN, Andrew, GB
MURRAY, Christopher William, GB
NIJJAR, Rajdeep Kaur, GB
O`BRIEN, Michael Alistair, GB
PIKE, Andrew, GB
SAXTY, Gordon, GB
TAYLOR, Richard David, GB
VICKERSTAFFE, Emma, GB

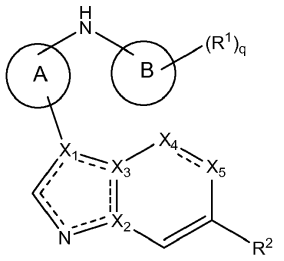
(73) Astex Therapeutics Limited, Milton Road, Cambridge CB4 0QA, GB

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

(54) Tricikliniai amino dariniai kaip baltymų tirozino kinazės inhibitoriai

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 43.

(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur

X_1 yra anglis;

X_2 ir X_3 kiekvienas nepriklausomai, parinkti iš anglies arba azoto taip, kad bent vienas iš X_1-X_3 reiškia azotą;

X_4 reiškia CR^3 arba azotą;

X_5 reiškia CR^6, azotą arba C=O;

su sąlyga, kad ne daugiau kaip trys iš X_1-X_5 reiškia azotą;

------ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį, pavyzdžiui, kad bent viena jungtis 5 žiedo narių sistemoje yra dviguba jungtis;

R_3 reiškia vandenilį, halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkoksi, C_{3-6} cikloalkilą, C_{3-6} cikloalkenilą, ciano grupę, haloC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkoksi grupę arba =O;

A reiškia fenilo arba piridinilo grupę, kuri gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau (pavyzdžiui, 1, 2 arba 3) R^a grupių;

B reiškia -V-karbociklinę grupę arba -W-heterociklilo grupę, kur minėtos karbociklinė ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos viena arba daugiau (pavyzdžiui, 1, 2 arba 3) R^a grupių;

R^2 reiškia arilo arba heterociklilo grupę, kur minėtos arilo ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos viena arba daugiau R^b grupių;

R^6 reiškia halogeno, vandenilio, C_{1-6} alkilo, C_{1-6} alkoksi, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, -C≡N, C_{3-8} cikloalkilo, C_{3-8} cikloalkenilo, -$NHSO_2R^w$, -CH=N-OR^w, arilo arba heterociklilo grupę, kur minėtos C_{1-6} alkilo, C_{2-6} alkenilo, C_{2-6} alkinilo, arilo ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos viena ar daugiau R^b grupių; R^e, R^f ir R^w nepriklausomai žymi vandenilį arba C_{1-6} alkilą;

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, -$(CH_2)_n$-O-C_{1-6} alkilą, -O-$(CH_2)_n$-OR^x, haloC_{1-6}alkilą, haloC_{1-6}alkoksi, C_{1-6}alkanolį, =O, =S, nitro, $Si(R^x)_4$, -$(CH_2)_s$-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 -$(CH_2)_s$-$SO_2NR^xR^y$ grupių;

R^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkanolį, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi, haloC_{1-6}alkilą, -CO-$(CH_2)_n$-C_{1-6}alkoksi, C_{3-8} cikloalkilą arba C_{3-8} cikloalkenilą;

R^1 ir R^b neprilausomai reiškia R^a grupę arba -Y-karbociklilą arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėtos karbociklilo ir heterociklilo grupės gali būti pasirinktinai pakeistos viena ar daugiau (pavyzdžiui, 1, 2 arba 3) R^a grupių;

V ir W nepriklausomai reiškia jungtį arba -$(CR^eR^f)_n$- grupę;

Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, -CO-$(CH_2)_s$-, -COO-, -$(CH_2)_n$-, -NR^x-$(CH_2)_n$-, -$(CH_2)_n$-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-;

n reiškia sveiką skaičių nuo 1-4;

s ir t nepriklausomai reiškia sveiką skaičių nuo 0-4;

q reiškia sveiką skaičių nuo 0-2;

arba farmaciniu požiūriu priimtiną jo druską arba solvatą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

X_1 yra anglis;

X_2 ir X_3 kiekvienas nepriklausomai parinkti iš anglies arba azoto taip, kad bent vienas iš X_1-X_3 reiškia azotą;

X_4 reiškia CR^3 arba azotą;

X_5 reiškia CH arba C =O;

su sąlyga, kad ne daugiau negu trys iš X_1-X_5 reiškia azotą;

$\overset{\text{------}}{\text{———}}$ reiškia viengubą arba dvigubą jungtį;

R^3 žymi vandenilį arba = O;

A reiškia fenilą arba piridinilo grupę, kuri gali būti pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau (pavyzdžiui, 1, 2 arba 3) R^a grupių;

B reiškia aromatinę arba nearomatinę heterociklinę grupę;

R^2 reiškia arilo arba heterociklilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^b grupių;

R^a reiškia halogeną, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{3-8} cikloalkilą, C_{3-8} cikloalkenilą, -OR^x, -O-$(CH_2)_n$-OR^x, haloC_{1-6} alkilą, haloC_{1-6} alkoksi, C_{1-6} alkanolą, =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^x, R^y ir R^z nepriklausomai reiškia vandenilį, C_{1-6} alkilą, C_{2-6} alkenilą, C_{2-6} alkinilą, C_{1-6} alkanolį, hidroksi grupę, C_{1-6} alkoksi grupę, haloC_{1-6} alkilą, -CO-$(CH_2)_n$-C_{1-6} alkoksi,

C_{3-8} cikloalkilą arba C_{3-8} cikloalkenilą;

R^1 ir R^b nepriklausomai reiškia R^a grupę arba -Y-arilą arba -Z-heterociklilo grupę, kur minėtos arilo ir heterociklilo grupės pasirinktinai gali būti pakeistos vienu arba daugiau (pavyzdžiui, 1, 2 arba 3) R^a grupių;

Y ir Z nepriklausomai reiškia jungtį, -CO-, -CH_2-, -$(CH_2)_2$, -$(CH_2)_3$-, O-$(CH_2)_s$- arba -NH-$(CH_2)_n$-;

n nepriklausomai reiškia sveiką skaičių nuo 1-4;

s ir t nepriklausomai reiškia sveiką skaičių nuo 0-4;

q reiškia sveiką skaičių nuo 0-2;

arilas reiškia karbociklinį žiedą;

heterociklilas reiškia heterociklinį žiedą.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur A reiškia fenilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^a grupių.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1 arba 3 punktų, kur B reiškia -W-heterociklilo grupę, kur heterociklilo grupė yra 5 arba 6 narių monociklinė heterociklilo grupė.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur W reiškia jungtį.

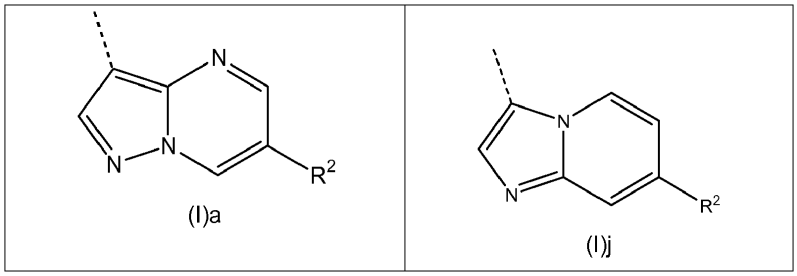
6. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur q reiškia 0.

7. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R^2 reiškia 5 narių heterociklilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^a grupių.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^2 reiškia fenilą, pasirinktinai pakeistą halogenu, -$(CR^xR^y)_s$-$COOR^z$ arba -Z-heterociklilo grupe, kur minėta heterociklilo grupė gali būti pasirinktinai pakeista viena arba daugiau R^a grupių, pasirinktų iš C_{1-6} alkilo arba -$(CR^xR^y)_s$-$COOR^z$ grupių arba, kur R^2 žymi morfolinilą, piperazinilą, piridilą, pirazinilą, pirazolilą, piperidinilą, benzodioksolilą arba pirimidinilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^b grupių, parinktų iš C_{1-6} alkilo, -$(CH_2)_s$-NR^xR^y, -COR^x, -$(CR^xR^y)_s$-$COOR^z$ arba -SO_2-R^x.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur R^2 reiškia fenilo grupę, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau R^b grupių, parinktų iš halogeno, C_{1-6} alkanolio, -$(CH_2)_s$-NR^xR^y, -$(CR^xR^y)_s$-$COOR^z$, -$(CH_2)_s$-$CONR^xR^y$ arba -$(CH_2)_s$-NR^xSO_2-R^y arba kur R^2 reiškia morfolinilą, piperazinilą, piridilą, tienilą, pirazinilą, benzotienilą, furanilą arba pirimidinilą, pasirinktinai pakeistą viena arba daugiau = O, C_{1-6} alkilo, -$(CH_2)_s$-NR^xR^y, -OR^x, -COR^x arba C_{1-6} alkanolio grupių.

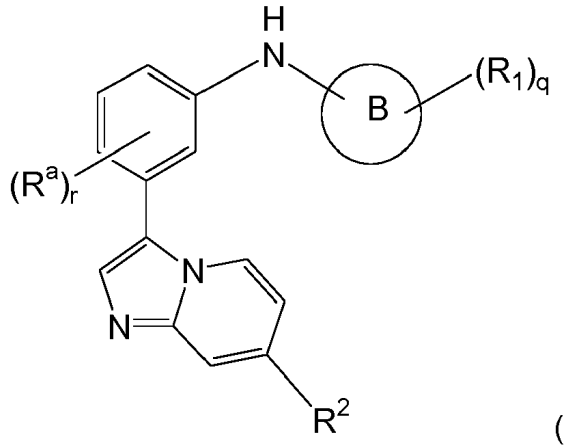
10. Junginys pagal bet iš ankstesnių punktų, kur X_1-X_5 yra kaip apibrėžta šiomis žiedų sistemomis:



(I)a

(I)j

11. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas junginys yra



(Id)

kurio formulė (Id), kur r yra sveikas skaičius nuo 0 iki 3.

12. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kuris yra junginys pasirinktas iš
{3-[7-(4-fluor-fenil)- imidazo [1,2-a] piridin-3-il]-fenil}-pirazin-2-il-amino (1 pavyzdys),
{3-[7-(3-morfolin-4-ilmetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (2 pavyzdys),
(5-metil-[1,3,4]tiadiazol-2-il)-{3-[7-(3-morfolin-4-ilmetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-amino (3 pavyzdys),
(3-{7-[4-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-fenil)-(3H-[1,2,3]triazol-4-il)-amino formiato druskos (4 pavyzdys),
{3-[7-(4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-fenil-amino formiato druskos (5 pavyzdys),
{3-[7-(4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-piridin-4-il-amino formiato druskos (6 pavyzdys),
{3-[7-(4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (7 pavyzdys),
{3-[7-(3-morfolin-4-ilmetil-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-fenil-amino (8 pavyzdys),
(3-{7-[3-(4-metil-piperazin-1-ilmetil)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-fenil)-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino formiato druskos (9 pavyzdys),
{3-[6-(4-fluor-fenil) -pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (10 pavyzdys),
5-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-pirazolo[1,5-a]pirimidin-6-il}-piridin-2-ilamino hidrochlorido druskos (11 pavyzdys),
{3-[6-(4-fluor-fenil)-pirazolo[1,5-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (12 pavyzdys),
{3-[3-(3-benzilamino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-7-il]-fenil}-acto rūgšties (13 pavyzdys),
{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (14 pavyzdys),
[3-(6-pirimidin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (15 pavyzdys),
{3-[6-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-pirazol[1,5-a]pirimidin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (16 pavyzdys),
[3-(6-piridin-4-il-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (17 pavyzdys),
[3- (6-pirazin-2-il-pirazolo [1,5-a] pirimidin-3-il) -fenil] - [1,3,4] tiadiazol-2-il-amino (18 pavyzdys),
[3-(7-morfolin-4-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (19 pavyzdys),
[3-(7-benzo[1,3]dioksol-5-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]- [1,3,4] tiadiazol-2-il-amino formiato (20 pavyzdys),
{3-[7-(4-etanesulfonil-piperazin-1-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino hidrochlorido (21 pavyzdys),
morfolin-4-il-(3-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-fenil)-metanono hidrochlorido (22 pavyzdys),
[3-(7-piperidin-1-il-imidazo[1,2-a]piridin-3-il)-fenil]-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (24 pavyzdys),
{5- [6-(4-fluor-fenil-pirazolo[1,5-a]pirimidin-3-il]-piridin-3-il}-[1,3,4] tiadiazol-2-il-amino (25 pavyzdys),
N-metil-2-(3-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-fenil)-acetamido hidrochlorido (26 pavyzdys),
N*3*-{3-[7-(4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-1H-[1,2,4]triazolo-3,5-diamino (27 pavyzdys),
4-(3-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-benzil)-piperazin-2 -ono formiato (28 pavyzdys),
{3-[7-(4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a] piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]oksadiazol-2-il-amino
(29 pavyzdys),
N-metil-3-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a] piridin-7-il}-benzamido hidrochlorido (30 pavyzdys),

{2- [6-(4-fluor-fenil)-pirazolo[1,5-a] pirimidin-3-il]-piridin-4-il}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (31 pavyzdys),
{3-[7-(3-amino-fenil)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino hidrochlorido (32 pavyzdys),
(3-{7-[2-(tetrahidro-piran-4-iloksi)-piridin-4-il]-imidazo[1,2-a]piridin-3-il}-fenil)-[1,3,4]tiadiazol-2-il-amino (33 pavyzdys),
3-[7- (4-fluor-fenil)-imidazo[1,2-a] piridin-3-il]-fenil}-(1-metil-1H-imidazol-2-il)-amino hidrochlorido (34 pavyzdys),
(3-{3-[3- ([1,3,4] tiadiazol-2-ilamino) -fenil]-imidazo [1,2-a] piridin-7-il}-fenil)-metanolio (35 pavyzdys),
4-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-piperazin-1-karboksirūgšties etilo esterio (36 pavyzdys),
5-{3-[3- ([1,3,4] tiadiazol-2-ilamino) -fenil]-imidazo [1,2-a] piridin-7-il} -piridin-2-ilamino hidrochloridas (37 pavyzdys),
1-(4-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-piperazin-1-il)-etanono (38 pavyzdys),
{3- [7- (4-fluor-fenil)- imidazo [1,2-a] piridin-3-il] -fenil}-[1,2,4] tiadiazol-5-il-amino (39 pavyzdys),
N-(3-{3-[3-([1,3,4]tiadiazol-2-ilamino)-fenil]-imidazo[1,2-a]piridin-7-il}-benzil)-metansulfonamido (40 pavyzdys),
benzil-{3-[7-(1-metil-1H-pirazol-4-il)-imidazo[1,2-a]piridin-3-il]-fenil}-amino (42 pavyzdys),
{3- [7- (2-metil-2H-tetrazol-il-5)-imidazo [1,2-a] piridin-3-il]-fenil}-[1,3,4]tiadiazol-2-il -amino (43 pavyzdys).

13. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį, kurio formulė (I), kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-12 punktų.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktų, skirtas naudoti terapijoje.

15. Junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktų panaudojimas gamybai vaisto, skirto vėžio profilaktikai arba gydymui.

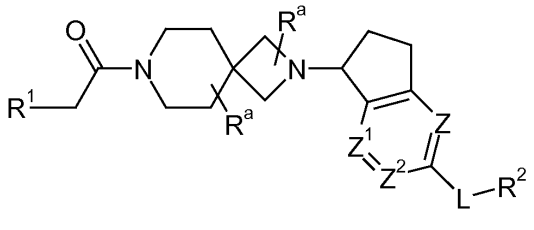
---

(51) Int.Cl. ***C07D 471/10*** (2006.01)
C07D 519/00 (2006.01)
A61K 31/4747 (2006.01)
A61P 3/04 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
A61K 31/435 (2006.01)
A61K 31/497 (2006.01)
A61K 31/506 (2006.01)
A61K 31/53 (2006.01)
C07D 491/056 (2006.01)
C07D 513/04 (2006.01)
(11) **2547679**
(96) 11713083.1
(96) 2011-03-11
(97) 2013-01-23
(97) 2015-11-04
(86) PCT/IB2011/051035
(86) 2011-03-11
(87) WO 2011/114271
(87) 2011-09-22
(30) 444401 P, 2011-02-18, US
315522 P, 2010-03-19, US
(72) BHATTACHARYA, Samit Kumar, US
CAMERON, Kimberly O`Keefe, US
FERNANDO, Dilinie Prasadhini, US
KUNG, Daniel Wei-Shung, US
LONDREGAN, Allyn Timothy, US
MCCLURE, Kim Francis, US
SIMILA, Suvi Tuula Marjukka, US
(73) Pfizer Inc., New York, NY 10017, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

(54) 2,3 Dihidro-1H-inden-1-il-2,7-diazaspiro[3.6]nonano dariniai ir jų, kaip grelino receptorių antagonistų arba atvirkštinių agonistų, panaudojimas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

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



(I)

kurioje:

R^1 yra $-L^1-R^{1'}$, fenilas arba 5-6-narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas fenilas arba minėtas 5-to 6-narių heteroarilas yra pasirinktinai kondensuotas su (C_4-C_7)cikloalkilu, (C_5-C_6)cikloalkenilu, fenilu, sočiu arba iš dalies neprisotintu 5-6-narių heterociklilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, arba 5-6-narių heteroarilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas pasirinktinai kondensuotas fenilas ir minėtas pasirinktinai kondensuotas 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno, hidroksi, okso, ciano, (C_1-C_3)alkilo, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkoksi, (C_1-C_3)alkil-S(O)-, (C_3-C_6)cikloalkilo, (C_3-C_6)cikloalkoksi, $-(C_0-C_3)$alkilNR^{x}R^y, $-(C_0-C_3)$alkil-NR^{x}C(O)R^y, ir $-(C_0-C_3)$alkilC(O)NR^{x}R^y;

$R^{1'}$ yra fenilas arba 5-6-narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas fenilas arba minėtas 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai kondensuotas su (C_4-C_7)cikloalkilu, (C_5-C_6)cikloalkenilu, fenilu, sočiu arba iš dalies neprisotintu 5-6-narių heterociklilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, arba 5-6-narių heteroarilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas pasirinktinai kondensuotas fenilas ir minėtas pasirinktinai kondensuotas 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno, hidroksi, okso, ciano, (C_1-C_3)alkilo, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkoksi, (C_1-C_3)alkil-S(O)$_n$-, (C_3-C_6)cikloalkilo, (C_3-C_6)cikloalkoksi, $-(C_0-C_3)$alkilNR^{x}R^y, $-(C_0-C_3)$alkil-NR^{x}C(O)R^y ir $-(C_0-C_3)$alkilC(O)NR^{x}R^y;

L^1 yra O, S, NH, N(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkilenas;

R^a kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, (C_1-C_3)alkilo ir halogeno;

Z, Z^1 ir Z^2 kiekvienas nepriklausomai, yra N arba CH, pasirinktinai pakeistas halogenu, (C_1-C_3)alkoksi arba (C_1-C_3)alkilu;

L yra tiesioginis ryšys, O, S, NH, N(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkilenas;

R^2 yra vandenilis, halogenas, ciano, (C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_6)cikloalkilas, fenilas, sotus arba iš dalies neprisotintas 5-6-narių heterociklilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, arba 5-6-narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_6)cikloalkilas, fenilas, sotus arba iš dalies neprisotintas 5-6-narių heterociklilas, arba 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, (C_1-C_3)alkilo, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkoksi, (C_1-C_3)alkil-S(O)$_n$-, (C_3-C_6)cikloalkilo, (C_3-C_6)cikloalkoksi, $-(C_0-C_3)$alkilNR^{x}R^y, $-(C_0-C_3)$alkilNR^{x}C(O)R^y, ir $-(C_0-C_3)$alkilC(O)NR^{x}R^y; su sąlyga, kad kai L yra O, S, NH arba N(C_1-C_3)alkilas, tuomet R^2 nėra halogenas;

n kiekvienu atveju nepriklausomai, yra 0, 1 arba 2; ir

R^x ir R^y kiekvienu atveju nepriklausomai yra parinktas iš vandenilio ir (C_1-C_6)alkilo, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas pasirinktinai turi įterptas vieną arba dvi grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N(C_1-C_3)alkilo, O ir S, ir yra pasirinktinai pakeistas 1-4 halogenais; arba R^x ir R^y kartu sudaro (C_2-C_6)alkileną, kuris pasirinktinai turi įterptas vieną arba dvi grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N(C_1-C_3)alkilo, O ir S;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra fenilas arba 5-6-narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvienas nepriklausomai parinktas iš N, O arba S, kur minėtas fenilas arba minėtas 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai kondensuotas su (C_4-C_7)cikloalkilu, (C_5-C_6)cikloalkenilu, fenilu, sočiu arba iš dalies neprisotintu 5-6-narių heterociklilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, arba 5-6-narių heteroarilu, turinčiu 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas pasirinktinai kondensuotas fenilas ir minėtas pasirinktinai kondensuotas 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, parinktais iš halogeno, hidroksi, okso, ciano, (C_1-C_3)alkilo, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkoksi, (C_1-C_3)alkil-S(O)$_n$-, (C_3-C_6)cikloalkilo, (C_3-C_6)cikloalkoksi, $-(C_0-C_3)$alkil-NR^{x}R^y, $-(C_0-C_3)$alkil-NR^{x}C(O)R^y, ir $-(C_0-C_3)$alkil-C(O)NR^{x}R^y;

R^a kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinktas iš vandenilio, (C_1-C_3)alkilo ir halogeno;

Z, Z^1 ir Z^2 kiekvienas nepriklausomai, yra N arba CH, pasirinktinai pakeistas halogenu, (C_1-C_3)alkoksi arba (C_1-C_3)alkilu;

L yra tiesioginis ryšys, O, S, NH, N(C_1-C_3)alkilas arba (C_1-C_3)alkilenas;

R^2 yra vandenilis, halogenas, ciano, (C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_6)cikloalkilas, fenilas, sotus arba iš dalies neprisotintas 5-6-narių heterociklilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, arba 5-6-narių heteroarilas, turintis 1-4 heteroatomus, kiekvieną nepriklausomai parinktą iš N, O arba S, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas, (C_3-C_6)cikloalkilas, fenilas, sotus arba iš dalies neprisotintas 5-6-narių heterociklilas, arba 5-6-narių heteroarilas yra pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš grupės, susidedančios iš halogeno, hidroksi, ciano, (C_1-C_3)alkilas, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, halogenu pakeisto (C_1-C_3)alkoksi, (C_1-C_3)alkil-S(O)$_n$-, (C_3-C_6)cikloalkilo, (C_3-C_6)cikloalkoksi, -(C_0-C_3)alkilNR^{x}R^y, -(C_0-C_3)alkilNR^{x}C(O)R^y ir -(C_0-C_3)alkilC(O)NR^{x}R^y; su sąlyga, kad, kai L yra O, S, NH arba N(C_1-C_3)alkilas, tuomet R^2 nėra halogenas;

n kiekvienu atveju nepriklausomai, yra 0, 1 arba 2; ir

R^x ir R^y kiekvienu atveju nepriklausomai, yra parinkti iš vandenilio ir (C_1-C_6)alkilo, kur minėtas (C_1-C_6)alkilas pasirinktinai turi įterptas vieną arba dvi grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N(C_1-C_3)alkilo, O ir S, ir yra pasirinktinai pakeistas 1-4 halogenais; arba R^x ir R^y kartu sudaro (C_2-C_6)alkileną, kuris pasirinktinai turi įterptas vieną arba dvi grupes, nepriklausomai parinktas iš NH, N(C_1-C_3)alkilo, O ir S;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur:

R^1 yra fenilas, naftilas, imidazolilas, pirazolilas, pirazinilas, pirimidinilas, tiazolilas, oksazolilas, tiazolilas, benztiazolilas, benzoksazolilas, chinolinilas, 2,3-dihidrobenzofuranilas, chromanilas, 3,4-dihidro-2H-pirano[3,2-b]piridinilas, 2,3-dihidrofurano[3,2-b]piridinilas, indolilas, 5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazolilas, [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridinas, imidazo[2,1-*b*][1,3]tiazolilas, piridinilas, pirazolo[1,5-*a*]piridinilas, imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinilas, 1H-pirazolo[3,4-b] piridinilas, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilas, imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazolilas, 1 H-indazolilas, piridazinilas, oksadiazolilas arba imidazo[1,2-*a*]piridinilas; imidazo[1,2-b]piridazinilas, 2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3) alkoksi, trifluormetilo, trifluormetoksi, ciano, ciklopropilo, -C(O)NR^{x}R^y ir -(C_0-C_1)alkilNHC(O)CH_3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

4. Junginys pagal 3 punktą, kur:

R^1 yra fenilas, imidazo[2,1-*b*][1,3]tiazolilas, piridinilas, pirazolo[1,5-a]piridinilas, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a] piridinilas, imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazolilas, 1H-indazolilas, piridazinilas, oksadiazolilas arba imidazo[1,2-*a*]piridinilas, imidazo[1,2-b]piridazinilas, 1H-pirazolo[3,4-b]piridinilas, imidazo[1,2-b]piridazinilas, 2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b] piridinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš metilo, metoksi, ciano, ciklopropilo, -C(O)NH_2 ir -NHC(O)CH_3;

R^a kiekvienu atveju yra vandenilis; ir

Z, Z^1 ir Z^2 kiekvienas yra CH;

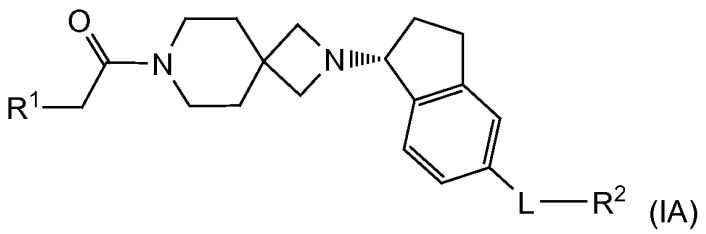
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

5. Junginys pagal 2 punktą, kur

L yra tiesioginis ryšys; ir

R^2 yra vandenilis, fenilas, pirimidinilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, tiazolilas, tiadiazolilas, piridinilas, oksazolilas, oksadiazolilas, pirazolilas, piridazinilas, triazinilas arba pirazinilas; kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš metilo, trifluormetilo, etilo, metoksi, ciano arba -C(O)NH_2; arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

6. Junginys pagal 2 punktą, turintis formulę (IA)



(IA)

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

7. Junginys pagal 6 punktą, kur

R^1 yra fenilas, naftilas, imidazolilas, pirazolilas, pirazinilas, pirimidinilas, tiazolilas, oksazolilas, tiazolilas, benztiazolilas,

benzoksazolilas, chinolinilas, 2,3-dihidrobenzofuranilas, chromanilas, 3,4-dihidro-2H-pirano[3,2-b]piridinilas, 2,3-dihidrofurano[3,2-b]piridinilas, indolilas, 5,6-dihidro-4H-pirolo[1,2-b]pirazolilas, [1,2,4]triazolo[4,3-a]piridinas, imidazo[2,1-*b*][1,3]tiazolilas, piridinilas, pirazolo[1,5-*a*]piridinilas, imidazo[1,2-b][1,2,4]triazinilas, 1H-pirazolo[3,4-b] piridinilas, 4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridinilas, imidazo[2,1-*b*][1,3,4]tiadiazolilas, 1H-indazolilas, imidazo[1,2-b] piridazinilas, 2,3-dihidro-[1,4]dioksino[2,3-b]piridinilas arba imidazo[1,2-a]piridinilas; kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš fluoro, chloro, (C_1-C_3)alkilo, (C_1-C_3)alkoksi, trifluormetilo, trifluormetoksi, ciano, ciklopropilo, -C(O)NH_2 ir -NHC(O)CH_3;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

8. Junginys pagal 7 punktą, kur:

R^2 yra fenilas, pirimidinilas, imidazolilas, triazolilas, tetrazolilas, tiazolilas, tiadiazolilas, piridinilas, oksazolilas, oksadiazolilas, pirazolilas, piridazinilas, triazinilas arba pirazinilas, kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš metilo, etilo, metoksi, ciano arba -C(O)NH_2; ir L yra tiesioginis ryšys arba O;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur:

R^2 yra fenilas, pirimidinilas, triazolilas, tiazolilas, piridinilas, oksazolilas, pirazolilas arba pirazinilas; kiekvienas pasirinktinai pakeistas 1-3 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš metilo, etilo, metoksi, ciano arba -C(O)NH_2; ir L yra tiesioginis ryšys;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

10. Junginys pagal 1 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazin-2-karboksamido;

5-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazin-2-karboksamido;

5-{1-[7-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}pirazin-2-karboksamido;

6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karboksamido;

5-[1-{7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

5-[1-{7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

6-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karboksamido;

5-[1-{7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirazin-2-karboksamido;

6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]nikotinamido;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]-nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

3-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)-1H-indazolo;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metil-1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-(5-fenoksi-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]-nonano;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metoksipiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2-metilpiridin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-(1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il)izonikotinnitrilo;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metoksipirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-(5-pirazin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]-nonano;

2-[5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpiridin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(6-etilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-(2-{2-[5-(6-etilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-5-metoksibenzonitrilo;

6-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karbonitrilo;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]-nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-4-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro-[3.5]nonano;

7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro-[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-oksazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-7-{[4-(trifluormetil)fenil]acetil}-2,7-diazaspiro-[3.5]nonano;

5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetoksi) benzonitrilo;

2-[2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(4-metoksifenil)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(4,6-dimetilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil) benzonitrilo;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

6-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karbonitrilo;

N-[5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)fenil] acetamido;

7-[(2,3-dimetilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(1-etil-1H-pirazol-3-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

1-metil-3-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridino;

1-etil-3-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-1H-pirazolo[3,4-b]piridino;

7-[(1-fenil-1H-imidazol-4-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-{[5-(difluormetil)piridin-2-il]acetil}-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(3-metil-1H-pirazol-5-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

6-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-b] [1,2,4]triazino;

6-[1-{7-[(5-ciklopropilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]pirimidin-4-karbonitrilo;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

6-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4] dioksino[2,3-b]piridino;

6-(2-{2-[5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4] dioksino[2,3-b]piridino;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5] nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-a] piridino;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5] nonano;

N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]-non-7-il}etil)fenil] acetamido;

2-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)imidazo[1,2-a]piridino;

6-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)-2,3-dihidro[1,4] dioksino[2,3-b]piridino;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

6-(2-{2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4] dioksino[2,3-b]piridino;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(6-metoksipirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(4-metoksifenil)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-metil-2-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)imidazo[1,2-a] piridino;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

4-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamido;

5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karbonitrilo;

4-[1-{7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamido;

4-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]benzamido;

4-{1-[7-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}benzamido;

7-[(4-ciklopropilfenil)acetil]-2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-ciklopropilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-metilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-etilfenil)acetil]-2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-{2-okso-2-[2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il]etil}pirazolo[1,5-a]piridino;

2-{2-okso-2-[2-(5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il)-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il]etil}-4,5,6,7-tetrahidropirazolo[1,5-a]piridino;

7-metil-2-(2-okso-2-{2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil) imidazo[1,2-a]piridino;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-etoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)fenil] acetamido;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1H-1,2,4-triazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(5-metil-1,3,4-tiadiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

5-metil-2-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)benzamido;

5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)benzamido;

5-metoksi-2-(2-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil) benzamido;

5-metoksi-2-(3-{2-[5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-3-oksopropil) benzamido;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[5-(4-metil-1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[5-(1H-pirazol-1-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

5-{1-[7-(2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-6-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}piridin-2-karboksamido;

5-[1-{7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

5-[1-{7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

5-[1-{7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

5-{1-[7-(imidazo[1,2-a]piridin-2-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}piridin-2-karboksamido; ir

5-[1-{7-[(7-metilimidazo[1,2-a]piridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il}-2,3-dihidro-1H-inden-5-il]piridin-2-karboksamido;

arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

11. Junginys pagal 6 punktą, parinktas iš grupės, susidedančios iš:

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(4-metoksifenil)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(1,3-tiazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[(1R)-5-(5-etilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(5-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-etilpiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(5-metilpiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(2H-1,2,3-triazol-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-[(1R)-5-(2,6-dimetilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

6-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridino;

5-{(1R)-1-[7-(2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridin-6-ilacetil)-2,7-diazaspiro[3.5]non-2-il]-2,3-dihidro-1H-inden-5-il}piridin-2-karboksamido;

7-[(5-metoksipiridin-2-il)acetil]-2-[(1R)-5-(4-metilpirimidin-2-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

2-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)imidazo[1,2-a]piridino;

7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonano;

5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)benzamido;

5-metoksi-2-(2-{2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)benzamido;

N-[5-metoksi-2-(2-okso-2-{2-[(1R)-5-pirimidin-2-il-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}etil)fenil]acetamido; ir

6-(2-{2-[(1R)-5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridino;

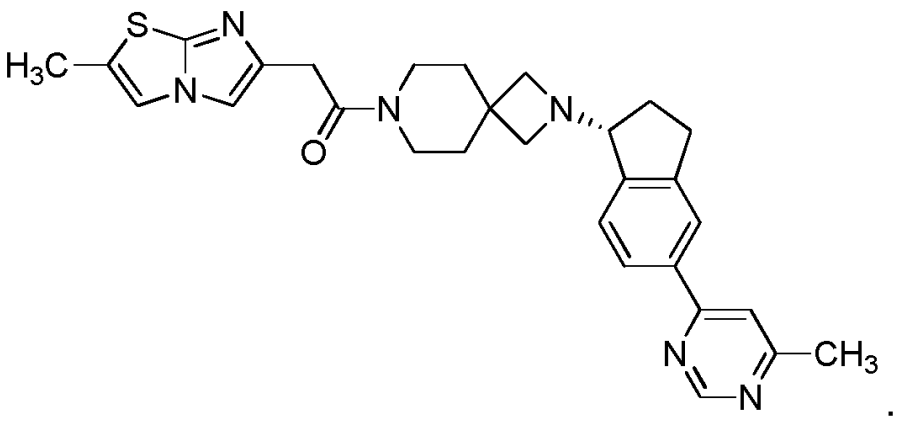
arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

12. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-11 punktą arba jo farmaciniu požiūriu priimtiną druską, ir farmaciniu požiūriu priimtiną užpildą, skiediklį arba nešiklį.

13. Kompozicija pagal 12 punktą, kurioje minėto junginio arba farmaciniu požiūriu priimtinos jo druskos yra terapiškai efektyvus kiekis.

14. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3]tiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonanas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

15. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



16. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 6-(2-{2-[(1R)-5-(2-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]non-7-il}-2-oksoetil)-2,3-dihidro[1,4]dioksino[2,3-b]piridinas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

17. Junginys pagal 1 punktą, kuris yra 7-[(2-metilimidazo[2,1-b][1,3,4]tiadiazol-6-il)acetil]-2-[(1R)-5-(6-metilpirimidin-4-il)-2,3-dihidro-1H-inden-1-il]-2,7-diazaspiro[3.5]nonananas arba farmaciniu požiūriu priimtina jo druska.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/519 (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)
A61P 9/10 (2006.01)
A61P 27/06 (2006.01)

(11) **2776442**

(96) 12780208.0

(96) 2012-11-05

(97) 2014-09-17

(97) 2015-10-21

(86) PCT/EP2012/071788

(86) 2012-11-05

(87) WO 2013/068306

(87) 2013-05-16

(30) 11188333, 2011-11-08, EP

(72) ADAM, Jean-Michel, FR
BISSANTZ, Caterina, FR
GRETHER, Uwe, DE
KIMBARA, Atushi, JP
NETTEKOVEN, Matthias, DE
ROEVER, Stephan, DE
ROGERS-EVANS, Mark, CH

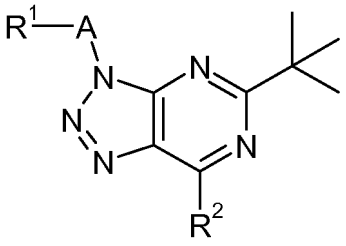
(73) F.Hoffmann-La Roche AG, 4070 Basel, CH

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

(54) [1,2,3]Triazolo[4,5-D]pirimidino dariniai, kaip kanabinoido receptoriaus 2 agonistai

Apibrėžties punktai: 26, brėžiniai: 0.

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



(I)

kurioje

A yra alkilas, hidroksialkilas, -$CH_2C(O)$-, -C(O)-, -SO_2- arba jo nėra;

R_1 yra vandenilis, alkilas, halogenalkilas, hidroksilas, alkoksi, halogenalkoksi, fenilas, halogenfenilas, alkoksifenilas, halogenalkilfenilas, halogenalkoksifenilas, (halo)(halogenalkil)fenilas, cianofenilas, hidroksialkoksifenilas, alkilsulfonilfenilas, alkilsulfonilaminofenilas, ciano, cikloalkilas, cikloalkilalkoksi, amino, (alkilsulfonil)(alkil)[1,2,4] triazolilas, (halogen)(dialkilamino)piridinilas, (alkil)(oksi)piridinilas, nitro-benzo[1,2,5]oksadiazolilaminopiridinilas, heterociklilas, alkilheterociklilas, hidroksiheterociklilas, alkilheterociklilas, heteroarilas, halogenheteroarilas, alkilheteroarilas, cikloalkilheteroarilas arba halogenalkilheteroarilas, kur heterociklilas yra 3-8 narių karbociklinis žiedas apimantis bent vieną azoto arba deguonies atomą, ir kur heteroarilas yra piridinilas, pirazolilas, oksadiazolilas, furazanilas, tetrazolilas arba triazolilas;

R^2 yra halogenas arba -NR^3R^4 arba -OR^5;

vienas iš R^3 ir R^4 yra vandenilis arba alkilas, o kitas yra alkilas arba cikloalkilas;

arba R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba pakeistą heterociklilą, kur heterociklilas yra morfolinilas, piperidinilas, piperazinilas, pirolidinilas, 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptilas, azetidinilas, tiazolidinilas, tiomorfolinilas, dioksotiomorolinilas, oksazepanilas, 2-oksa-6-azaspiro[3.4]oktilas, 6-oksa-1-azaspiro[3.3] heptilas, 2-oksa-5-aza-spiro[3.4]oktilas, izoksazolidinilas, aziridinilas, dioksoizotiazolidinilas arba oksopirolidinilas ir kur pakeistas heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, halogeno, hidroksilo, alkoksi, hidroksialkilo, karboksilo, alkoksialkilo, ciano, alkilamino, dialkilamino, alkilkarbonilamino, alkilkarbonil(alkilamino), fenilo, alkoksikarbonilo, aminoalkilo, alkilpirazolilo arba alkilizoksazolilo;

R^5 yra alkilas, cikloalkilas, cikloalkilalkilas, halogenalkilas arba oksetanilas;

arba jo farmaciniu požiūriu priimtina druska arba esteris;

kur

„alkilas“, pavieniui arba derinyje, yra linijinės arba šakotos grandinės alkilo grupė iš 1-8 anglies atomų;

„cikloalkilas“, pavieniui arba derinyje, yra cikloalkilo žiedas iš 3-8 anglies atomų; ir

„alkoksi“, pavieniui arba derinyje, yra formulės alkil-O- grupė;

su sąlyga, kad 3-[(2-chlorfenil)metil]-5-(1,1-dimetiletil)-7-(4-morfolinil)-3H-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidinas ir N-ciklopropil-5-(1,1-dimetiletil)-3-(fenilmetil)-3H-1,2,3-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-aminas neįeina į jų tarpą.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur A yra alkilas arba hidroksialkilas.

3. Junginys pagal 1 arba 2 punktą, kur A yra -CH_2-, -CH_2CH_2-, -$CH(CH_3)$- arba -$CH(OH)CH_2$-.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur R^1 yra vandenilis, alkilas, halogenalkilas, hidroksilas, alkoksi, fenilas, halogenfenilas, alkoksifenilas, halogenalkilfenilas, halogenalkoksifenilas, alkilsulfonilfenilas, cianofenilas, cikloalkilas, alkilheterociklilas, hidroksiheterociklilas, heteroarilas, cikloalkilheteroarilas, halogenheteroarilas arba alkilheteroarilas, kur heterociklilas yra karbociklinis žiedas, turintis bent vieną azoto atomą ir kur heteroarilas yra piridinilas, pirazolilas, oksadiazolilas, tetrazolilas arba furazanilas.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur R^1 yra halogenalkilas, fenilas, halogenfenilas, halogenalkilfenilas, cianofenilas, alkilsulfonilfenilas, cikloalkilas, heteroarilas, cikloalkilheteroarilas, halogenheteroarilas arba alkilheteroarilas, kur heteroarilas yra piridinilas, pirazolilas, oksadiazolilas, tetrazolilas arba furazanilas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur R^1 yra chlorfenilas, cikloheksilas, dichlorfenilas, piridinilas, chlorpiridinilas, dichlorpiridinilas, trifluormetilas, chlordifluorfenilas, trifluormetilfenilas, cianofenilas, fenilas, metilsulfonilfenilas, metiltetrazolilas, metilfurazanilas arba ciklopropiltetrazolilas.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur vienas iš R^3 ir R^4 yra vandenilis arba etilas, o kitas yra etilas arba cikloheksilas.

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro heterociklilą arba pakeistą heterociklilą, kur heterociklilas yra piperidinilas, pirolidinilas, azetidinilas arba 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptilas, ir kur pakeistas heterociklilas yra heterociklilas, pakeistas 1-4 pakaitais, nepriklausomai parinktais iš alkilo, halogeno, hidroksilo, hidroksialkilo ir alkoksialkilo.

9. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktą, kur R^3 ir R^4 kartu su azoto atomu, prie kurio jie yra prijungti, sudaro difluorpiperidinilą, difluorpirolidinilą, difluorazetidinilą, (metil)(hidroksil)azetidinilą, hidroksipirolidinilą, hidroksimetilpirolidinilą, tetrafluorpirolidinilą, metoksimetilpirolidinilą, (hidroksil)(hidroksimetil)pirolidinilą, (metil)(hidroksil)pirolidinilą arba 2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptilą.

10. Junginys pagal bet kurį iš 1-9 punktą, kur R^5 yra metilas, etilas, izopropilas, pentilas, ciklobutilas, ciklopentilas, ciklopropilmetilas, ciklopropiletilas, trifluorpropilas arba oksetanilas.

11. Junginys pagal bet kurį iš 1-10 punktą, parinktas iš:
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(piperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(4-metilpiperazin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-N-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-N-cikloheksil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-N,N-dietil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-amino;
6-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.3]heptano;
7-(azetidin-1-il)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3-difluorazetidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)azetidin-3-olio;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilazetidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3-metoksiazetidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(2S,6R)-4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2,6-dimetilmorfolino;
4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilmorfolino;
(4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolin-2-il)metanolio;
3-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)tiazolidino;
4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)tiomorfolino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(1,1-diokso-1λ6-tiomorfolin-4-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-1,4-oksazepano;
4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2,2-dimetilmorfolino;
4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3,3-dimetilmorfolino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-((2R,SR)-2,5-dimetilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3-metoksipirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(2,2-dimetilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(2-metilpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
6-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-oksa-6-azaspiro[3.4]oktano;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-4-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)piperidin-3-olio;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-6-oksa-1-azaspiro[3.3]heptano;
(S)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3-fluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(R)-(1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metanolio;
(S)-(1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metanolio;
2-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolino;
2-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)izoksazolidino;
7-(aziridin-1-il)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

(R)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3-fluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(R)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(2S,4S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-4-fluorpirolidin-2-karbonitrilo;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(1,1-diokso-1λ6-izotiazolidin-2-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(4-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolin-3-il)metanolio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-karbonitrilo;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-karbonitrilo;
(2S,3S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-olio;
(2S,3R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(2-oksa-5-aza-spiro[3.4]oct-5-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olio;
(3R,4R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3,4-diolio;
(3S,4R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3,4-diolio;
4-(5-tret-butil-3-(4-metoksibenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolino;
4-(5-tret-butil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)morfolino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-4-fluor-benzil)-7-morfolin-4-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-etil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-etanolio;
5-tret-butil-3-cikloheksilmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-chlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(4-chlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,3-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,4-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,5-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,6-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-4-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-2-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-3-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-4-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,2,2-trifluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-4,5-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
3-(2-brom-benzil)-5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrilo;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-fenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanono;
5-tret-butil-3-[(R)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-[(S)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanolio;
5-tret-butil-3-(2-chlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-5-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-oksetan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-(2-chlor-fenil)-metanono;
(3S,5R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-5-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
{(R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirolidin-2-il}-metanolio

(R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-4,4-difluor-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2,6-dichlor-3-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,5-dichlor-piridin-3-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3,6-dichlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-[2-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-[2-(3-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-[2-(4-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzensulfonil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(R)-tetrahidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(S)-tetrahidro-furan-3-il-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(2-chlor-fenil)-etanono;
5-tret-butil-3-(2,3-dichlor-6-fluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-methanesulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-2-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-oksetan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(3-chlor-fenil)-ethanone;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-(4-chlor-fenil)-etanono;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-3-il-etanono;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-4-il-etanono;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,3,6-trichlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-3-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-3-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-piridin-4-il-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,3-dichlor-6-trifluormetil-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3,4-dichlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1,1-diokso-1λ6-tietan-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1,1-diokso-tetrahidro-1λ6-tiofen-3-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-piridin-2-il-etanono;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-4-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(5-metansulfonil-4-metil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
{3-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-5-chlor-piridin-4-il}-dimetil-amino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-trifluormetil-1H-pirazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3,6-dichlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2,3-dichlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-trifluormetil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metansulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-1-oksi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3,4-dichlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(5-metil-[1,2,4]oksadiazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2,5-dimetil-2H-pirazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(3-trifluormetil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-{5-tret-butil-3-[2-(7-nitro-benzo[1,2,5]oksadiazol-4-ilamino)-piridin-3-ilmetil]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il}-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metoksi-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metil-1-oksi-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,5-dimetil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metansulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetilpirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
(2S,3S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-2-hidroksimetil-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(5-metil-[1,3,4]oksadiazol-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(4,5-dimetil-4H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-metil-3H-[1,2,3]triazol-4-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-metansulfonil-benzil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;

5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-ono;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(3,3-dimetil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
{1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-metil-amino;
{1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-dimetil-amino;
N-{(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;
N-{(R)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-acetamido;
N-{1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-N-metil-acetamido;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(3-fenil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
N-{1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-il}-N-etil-acetamido;
1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-azetidin-3-karboksirūgšties metilo esterio;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(3-metil-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
C-{(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-2-il}-metilamino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-[2-(1-metil-1H-pirazol-3-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-[2-(2-metil-2H-pirazol-3-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-[2-(3-metil-izoksazol-5-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-[2-(3-metil-[1,2,4]oksadiazol-5-il)-pirolidin-1-il]-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-ciklobutoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(oksetan-3-iloksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-metoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-etoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-izopropoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-ciklopropilmetoksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(1-ciklopropil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-ciklopentiloksi-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(2,2-dimetil-propoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-(2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-((S)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(3S)-1-(3-benzil-5-tret-butil-triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
1-(5-tret-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((3-chlorpiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((3-chlorpiridin-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((5-metil-1,3,4-oksadiazol-2-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((3-metil-1,2,4-oksadiazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-((4-metil-1,2,5-oksadiazol-3-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(3,3,3-trifluorpropil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-((1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio; ir

(R)-1-(5-tret-butil-3-((1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio.

12. Junginys pagal bet kurį iš 1-11 punktą, parinktas iš:
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(4,4-difluorpiperidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3-difluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3-difluorazetidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilazetidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olio;
(R)-(1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-2-il)metano 1;
5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(R)-5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(2-(metoksimetil)pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(2S,3S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-2-(hidroksimetil)pirolidin-3-olio;
1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-3-metil-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-cikloheksilasmetil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2,6-dichlor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-2-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-piridin-3-ilmetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2,2,2-trifluor-etil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-trifluormetil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-ilmetil]-benzonitrilo;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-phenetil-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-[(R)-1-(2-chlor-fenil)-etil]-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
2-[5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-3-il]-1-fenil-etanolio;
5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3,6-dichlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3-(2-metil-2H-[1,2,4]triazol-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(2-metansulfonil-benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
(S)-1-[5-tret-butil-3-(1-ciklopropil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olio;
5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-7-(3,3,4,4-tetrafluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(2-oksa-6-aza-spiro[3.3]hept-6-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
5-tret-butil-3-(2-chlor-benzil)-7-((R)-2,2,2-trifluor-1-metil-etoksi)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidino;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio;
(S)-1-(5-tret-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio; ir
(R)-1-(5-tret-butil-3-(2-(metilsulfonil)benzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olio.

13. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-(5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d] pirimidin-7-il)pirolidin-3-olis.

14. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra 5-tret-butil-3-(2-chlorbenzil)-7-(3,3,4,4-tetrafluorpirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinas.

15. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra 5-tret-butil-3-(2-chlor-3,6-difluor-benzil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinas.

16. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra 5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-7-(3,3-difluor-pirolidin-1-il)-3H-[1,2,3]triazolo[4,5-d]pirimidinas.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-[5-tret-butil-3-(4-metil-furazan-3-ilmetil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olis.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-[5-tret-butil-3-(3-chlor-piridin-2-ilmetil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olis.

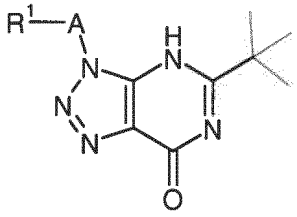
19. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-[5-tret-butil-3-(2-chlor-piridin-3-ilmetil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olis.

20. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-[5-tret-butil-3-(1-metil-1H-tetrazol-5-ilmetil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il]-pirolidin-3-olis.

21. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (R)-1-(5-tret-butil-3-((1-metil-1H-tetrazol-5-il)metil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)pirolidin-3-olis.

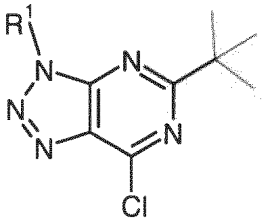
22. Junginys pagal bet kurį iš 1-12 punktą, kuris yra (S)-1-(5-tret-butil-3-(2-(trifluormetil)benzil)-3H-[1,2,3] triazolo[4,5-d]pirimidin-7-il)-3-metilpirolidin-3-olis.

23. Junginio pagal bet kurį iš 1-12 punktą gavimo būdas, apimantis:
(a) junginio, turinčio formulę (A):



(A)

jo tautomero arba tautomerų mišinio reakciją, dalyvaujant halogeninimo reagentui ir, pasirinktinai su baze; arba
(b) junginio, turinčio formulę (B)



(B)

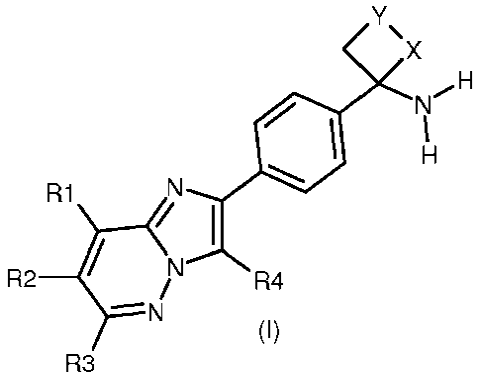
reakciją, dalyvaujant NHR^3R^4 ir, pasirinktinai, su baze;
kur A, R^1, R^3 ir R^4 yra apibrėžti bet kuriame iš 1-10 punktų.

24. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktą, skirtas naudoti kaip terapiškai aktyvi substancija.

25. Farmacinė kompozicija, apimanti junginį pagal bet kurį iš 1-22 punktą ir terapiniu požiūriu inertišką nešiklį.

26. Junginys pagal bet kurį iš 1-22 punktą, skirtas naudoti skausmo, aterosklerozės, su amžiumi susijusios makulos degeneracijos, diabetinės retinopatijos, glaukomos, cukrinio diabeto, uždegimo, uždegiminės žarnų ligos, išeminio-reperfuzinio pažeidimo, ūmaus kepenų nepakankamumo, kepenų fibrozės, plaučių fibrozės, inkstų fibrozės, sisteminės fibrozės, ūmaus transplantato atmetimo, lėtinės transplantato nefropatijos, diabetinės nefropatijos, glomerulonefropatijos, kardiomiopatijos, širdies nepakankamumo, miokardo išemijos, miokardo infarkto, sisteminės sklerozės, terminio pažeidimo, nudegimo, hipertrofinių randų, surandėjimų, gingivito, pireksijos, kepenų cirozės arba navikų, kaulų masės reguliacijos, neurodegeneracijos, insulto, praeinančių išeminių priepuolių arba uveito gydymui arba profilaktikai.

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/5025 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)
(11) **2694510**
(96) 12713963.2
(96) 2012-04-05
(97) 2014-02-12
(97) 2015-10-14
(86) PCT/EP2012/056300
(86) 2012-04-05
(87) WO 2012/136776
(87) 2012-10-11
(30) 201161472732 P, 2011-04-07, US
(72) BÄRFACKER, Lars, DE
SCOTT, William Johnston, DE
HÄGEBARTH, Andrea, DE
INCE, Stuart, DE
REHWINKEL, Hartmut, DE
POLITZ, Oliver, DE
NEUHAUS, Roland, DE
BRIEM, Hans, DE
BÖMER, Ulf, DE
(73) Bayer Intellectual Property GmbH, 40789 Monheim am Rhein, 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) Imidazopiridazinai kaip AKT kinazės slopikliai
Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



(I)

kur:

R^1 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), C(O)OR^8, C(O)(1-6C-alkilas), NHC(O)(1-6C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-6C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš 1-6C-alkilo, 1-6C-alkoksi, 3-7C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-6C-alkil)-arilo, -(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-7C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-7C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)(3-7C-heterociklilo), -O-(1-6C-alkil)-arilo, 2-6C-alkenilo, 2-6C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksi, halogeno, 1-6C-alkilo, 1-4C-halogenalkilo, 1-6C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-7C-cikloalkilo, 3-7C-heterociklilo, arilo;

R2 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), C(O)OR8, C(O)(1-6C-alkilas), NHC(O)(1-6C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-6C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš 1-6C-alkilo, 1-6C-alkoksi, 3-7C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-6C-alkil)-arilo, -(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-7C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-

7C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)(3-7C-heterociklilo), -O-(1-6C-alkil)-arilo, 2-6C-alkenilo, 2-6C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksi, halogeno, 1-6C-alkilo, 1-4C-halogenalkilo, 1-6C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-7C-heterociklilo, arilo;

R3 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), C(O)OR8, C(O)(1-6C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-6C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš: 1-6C-alkilo, 1-6C-alkoksi, 3-7C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-6C-alkil)-arilo, -(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-7C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-7C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-6C-alkil)(3-7C-heterociklilo), -O-(1-6C-alkil)-arilo, NHC(O)(1-6C-alkilo), 2-6C-alkenilo, 2-6C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksi, halogeno, 1-6C-alkilo, 1-4C-halogenalkilo,

1-6C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-7C-heterociklilo, arilo;

R4 yra fenilas, kuris nebūtinai turi vieną, du arba tris vienodus arba skirtingus pakaitus, kur pakaitas yra halogeno atomas;

R5 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

R6 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

R8 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas, kuris nebūtinai turi hidroksi pakatų;

R9 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

R10 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

R11 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

X, Y yra CH_2;

n yra 0, 1, 2;

arba mineto junginio N-oksidas, druska, tautomeras arba stereoizomeras, arba minėto N-oksido, tautomero arba stereoizomero druska.

2. Junginys pagal 1 punkta, kur:

R^1 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), $C(O)OR^8$, C(O)(1-3C-alkilas), NHC(O)(1-6C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-3C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš 1-3C-alkilo, 1-3C-alkoksi, 3-6C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-3C-alkil)-arilo, -(1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-6C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-6C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)(3-6C-heterociklilo), -O-(1-3C-alkil)-arilo, 2-3C-alkenilo, 2-3C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksi, halogeno, 1-3C-alkilo, 1-3C-halogenalkilo, 1-3C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-6C-cikloalkilo, 3-6C-heterociklilo, arilo;

R2 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), C(O)OR8, C(O)(1-3C-alkilas), NHC(O)(1-3C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-3C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš 1-3C-alkilo, 1-3C-alkoksi, 3-6C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-3C-alkil)-arilo, -(1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-6C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-6C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)(3-6C-heterociklilo), -O-(1-3C-alkil)-arilo, 2-3C-alkenilo, 2-3C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksilo, halogeno, 1-3C-alkilo, 1-3C-halogenalkilo, 1-3C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-6C-heterociklilo, arilo;

R3 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, ciano, CO(NR8R9), C(O)OR8, C(O)(1-3C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, NHC(O)NHR11, $-S(O)_n$-1-3C-alkilas, $-S(O)_2NR5R6$ arba grupė, pasirinkta iš:

1-3C-alkilo, 1-3C-alkoksi, 3-6C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, -(1-3C-alkil)-arilo, (1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(3-6C-cikloalkilo), -O-arilo, -O-(3-6C-heterociklilo), -O-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)-heteroarilo, -O-(1-3C-alkil)(3-6C-heterociklilo), -O-(1-3C-alkil)-arilo, NHC(O)(1-3C-alkilo), 2-3C-alkenilo, 2-3C-alkinilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: hidroksi, halogeno, 1-3C-alkilo, 1-3C-halogenalkilo, 1-3C-alkoksi, -NR8R9, ciano, -C(O)NR8R9, -C(O)OR10, -NHC(O)R11, -NHC(O)NHR11, $-NHS(O)_2R11$, 3-6C-heterociklilo, arilo;

R4 yra fenilas, kuris nebūtinai turi vieną, du arba tris vienodus arba skirtingus pakaitus, kur pakaitas yra halogeno atomas;

R5 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas;

R6 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas;

R8 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas, kuris nebūtinai turi hidroksi pakaitų;

R9 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas;

R10 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas;

R11 yra vandenilio atomas, 1-3C-alkilas;

X, Y yra CH_2;

n yra 0, 1, 2;

arba mineto junginio N-oksidas, druska, tautomeras arba stereoizomeras, arba minėto N-oksido, tautomero arba stereoizomero druska.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, CO(NR8R9), C(O)OR8, NHC(O)(1-6C-alkilas) arba grupė, pasirinkta iš 1-6C-alkilo, 3-7C-cikloalkilo, arilo, heteroarilo, 1-4C-alkoksi, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: halogeno, 1-6C-alkilo, 1-6C-alkoksi, -C(O)OR10, 3-7C-cikloalkilo, arilo;

R2 yra vandenilio atomas, 1-6C-alkilas;

R3 yra vandenilio atomas, hidroksi, NR5R6, halogenas, CO(NR8R9), C(O)OR8, C(O)(1-6C-alkilas), $NHS(O)_2R11$, $S(O)_n$-1-6C-alkilas arba grupė, pasirinkta iš: 1-6C-alkilo, 1-6C-alkoksi, arilo, NHC(O)(1-6C-alkilo), 2-6C-alkenilo, kur minėta grupė nebūtinai turi vieną arba kelis pakaitus, vienodus arba skirtingus, kur pakaitai pasirinkti iš: halogeno, -C(O)OR10;

R4 yra fenilas;

R5 yra vandenilio atomas;

R6 yra vandenilio atomas;

R8 yra vandenilio atomas, 1-4C-alkilas, kuris nebūtinai turi hidroksi pakaitų;

R9 yra vandenilio atomas, 1-4C-alkilas;

R10 yra 1-4C-alkilas;

R11 yra 1-4C-alkilas;

X, Y yra CH_2;

n yra 0, 1, 2;

arba mineto junginio N-oksidas, druska, tautomeras arba stereoizomeras, arba minėto N-oksido, tautomero arba stereoizomero druska.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur:

R^1 yra vandenilio atomas, hidroksi, amino, metoksi, etoksi, butoksi, piridin-3-ilas, piridin-4-ilas, pirazol-3-ilas, 1-metil-pirazol-3-ilas, imidazol-2-ilas, metilas, propilas, $-O-(CH_2)-O-CH_3$, $-O-CH_2$-fenilas, $-O-CH_2$-ciklopropilas, $-C(O)OCH_3$, $-C(O)-NHCH_3$, $-C(O)-NH_2$, 4-fluorfenilas, $-(CH_2)_2-C(O)OCH_3$, ciklopropilas, $-NH-C(O)CH_3$;

R2 yra vandenilio atomas, metilas;

R3 yra vandenilio atomas, hidroksi, amino, metilas, etilas, metoksi, etoksi, $-O-CH_2-C(O)OCH_3$, $-S-CH_3$, $-SO_2-CH_3$, bromas, chloras, trifluormetilas, $C(O)NH_2$, COOH, $C(O)OCH_3$, $C(O)OCH_2CH_3$, $C(O)NH_2$, $C(O)NHCH_3$, $C(O)N(CH_3)_2$, $C(O)NH(CH_2)_2$-OH, $-CH=CH_2$, 4-fluorfenilas, $NHC(O)CH_3$, $NHC(O)CF_3$, $NH-SO_2-CH_3$, $C(O)CH_3$;

R4 yra fenilas;

X, Y yra CH_2

arba mineto junginio N-oksidas, druska, tautomeras arba stereoizomeras, arba minėto N-oksido, tautomero arba stereoizomero druska.

5. Junginys pagal 1 punktą, kuris pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:

1-[4-(6-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

1-[4-(6-etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

1-{4-[3-fenil-6-(trifluormetil)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciklobutanaminas,

etilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo-[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,

2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,

1-[4-(6-metiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

1-[4-(6-brom-8-metiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksirūgštis,

1-[4-(6,8-dimetiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,

1-[4-(8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,

1-[4-(6-etil-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,

1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(piridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,

1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanamino HCl druska,

1-[4-(6,8-dietil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

1-[4-(6-chlor-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,

1-[4-(8-metoksi-3-fenil-6-vinilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,

1-{4-[6-chlor-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,

1-{4-[3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)-6-vinilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-etil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[6-chlor-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-chlor-8-(1H-imidazol-2-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(2-metoksietoksi)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[8-(benziloksi)-6-chlor-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6-chlor-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-karboksilatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-olis,
1-{4-[6-(4-fluorfenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6,8-dikarboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-aminas,
1-{4-[6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciklobutanaminas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}acetamidas,
N-{2-[4-(1-1-{4-[6-(metilsulfonil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}-2,2,2-trifluoracetamidas,
1-[4-(6-brom-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[6,8-bis(4-fluorfenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}etanonas,
1-{4-[8-(4-fluorfenil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}metansulfonamidas,
1-[4-(6-chlor-8-ciklopropil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(3-fenil-8-propilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-aminas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-il}acetamidas,
1-[4-(6-chlor-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-[4-(6-metoksi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[7,8-dimetil-6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6-etoksi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(1H-imidazol-2-il)-3-fenilimidazo[1,2-b] piridazin-6-karboksilatas,
tret-butilo {1-[4-(8-acetamido-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutil}karbamatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(1H-imidazol-2-il)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(ciklopropilmetoksi)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksirūgštis,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N,N-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-(2-hidroksietil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-(2-hidroksietil)-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
metilo 3-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-il}propanoatas,

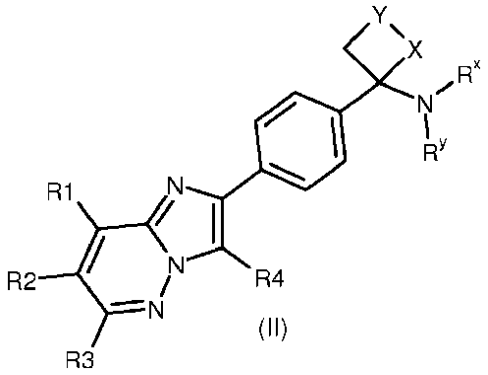
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(piridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6,8-dietoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(8-butoksi-6-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(6-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-olis,
metilo ({2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}oksi)acetatas.

6. Junginys pagal 5 punktą, kuris pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
1-[4-(6-etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[3-fenil-6-(trifluorometil)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciklobutanaminas,
etilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-[4-(6-metiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(6-brom-8-metiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(6,8-dimetiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
1-[4-(6-etil-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(piridin-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(1H-pirazol-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanamino HCl druska,
1-[4-(6-chlor-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(8-metoksi-3-fenil-6-vinilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[6-chlor-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-etil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[6-chlor-8-(1H-imidazol-2-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]- fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(2-metoksietoksi)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[8-(benziloksi)-6-cchloro-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6-chlor-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-karboksilatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6,8-dikarboksamidas,
1-{4-[6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]-fenil}ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
1-[4-(6-brom-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}etanonas,
1-[4-(6-chlor-8-ciklopropil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-il}acetamidas,
1-[4-(6-chlor-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-[4-(6-metoksi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-{4-[7,8-dimetil-6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6-etoksi-7,8-dimetil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksilatas,
metilo 2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6- karboksilatas,
tret-butilo {1-[4-(8-acetamido-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutil}karbamatas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(1H-imidazol-2-il)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,

2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(ciklopropilmetoksi)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-etil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksirūgštis,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-(2-hidroksietil)-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-8-(1-metil-1H-pirazol-5-il)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-{4-[6-metoksi-3-fenil-8-(piridin-4-il)imidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
1-[4-(6,8-dietoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(8-butoksi-6-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(6-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
metilo ({2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-il}oksi)acetatas.

7. Junginys pagal 5 punktą, kuris pasirinktas iš grupės, susidedančios iš:
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-[4-(6-brom-8-metiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
1-[4-(6,8-dimetiloksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)-fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
1-[4-(8-metoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il)fenil]ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
N-{2-[4-(1-1-{4-[6-(metilsulfonil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
N-{2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-8-il}acetamidas,
1-{4-[7,8-dimetil-6-(metilsulfanil)-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-2-il]fenil}ciklobutanaminas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-etoksi-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-8-(ciklopropilmetoksi)-N-metil-3-fenilimidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas,
2-[4-(1-aminociklobutil)fenil]-N-metil-3-fenil-8-(1H-pirazol-3-il)imidazo[1,2-b]piridazin-6-karboksamidas.

8. Junginių bendrosios formulės (I) pagal 1 punktą gamybos būdas, kuriame vykdo junginio bendrosios formulės (II):



(II)

kur:
R1-R4 turi reikšmes, kaip nurodyta 1 punkte, ir
Rx, Ry yra R6 arba apsauganti grupė,
reakciją, kai transformacija į junginį bendrosios formulės (I) atlieka panaudojant atitinkamą apsauginių grupių pašalinimo reakciją.

9. Junginys pagal 1 punktą skirtas naudoti ligų gydymui.

10. Junginys, skirtas naudoti pagal 9 punktą, kur liga yra gerybinė neoplazija arba piktybinė neoplazija.

11. Junginys pagal 1-7 punktus, skirtas naudoti krūties vėžio gydymui.

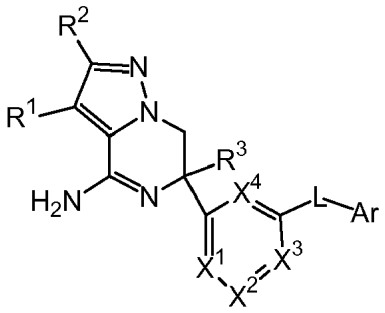
12. Farmacinė kompozicija, kuri apima bent vieną junginį bendriosios formulės (I) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kartu su bent vienu farmaciniu požiūriu priimtinu priedu.

13. Farmacinė kompozicija, apimanti firmąjį veikliųjį ingredientą, kuris yra bent vienas junginys bendrosios formulės (I) pagal bet kurį iš 1-7 punktų, ir antrąjį veikliųjį ingredientą, kuris yra bent vienas papildomas priešvėžinis agentas.

14. Kompozicija pagal 12 arba 13 punktą, skirta naudoti krūties vėžio gydymui.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/4985 (2006.01)
A61P 25/28 (2006.01)
(11) **2681219**
(96) 12707276.7
(96) 2012-02-29
(97) 2014-01-08
(97) 2015-10-28
(86) PCT/EP2012/053455
(86) 2012-02-29
(87) WO 2012/117027
(87) 2012-09-07
(30) 11156463, 2011-03-01, EP
(72) TRABANCO-SU REZ, Andrés, Avelino, ES
GIJSEN, Henricus, Jacobus, Maria, BE
VAN GOOL, Michiel, Luc, Maria, ES
VEGA RAMIRO, Juan, Antonio, ES
DELGADO-JIMÉNEZ, Francisca, ES
(73) Janssen Pharmaceutica, N.V., 2340 Beerse, BE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) 6,7-Dihidro-pirazolo[1,5-a]pirazin-4-ilamino dariniai, naudingi kaip beta-sekretazės (BACE) slopikliai
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 0.
(57) 1. Junginys, kurio formulė (I):



arba jo tautomerinė, arba stereoizomerinė forma, kur

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, ciano, C_{1-3}-alkilo, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkilo ir C_{3-6}-cikloalkilo;

R^3 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, C_{1-3}-alkilo, C_{3-6}-cikloalkilo, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkilo, homoarilo ir heteroarilo;

X^1, X^2, X^3, X^4 yra nepriklausomai C(R^4) arba N, su išlyga, kad ne daugiau, nei du iš jų žymi N; kiekvienas R^4 yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš vandenilio, halogeno, C_{1-3}-alkilo, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkilo, ciano, C_{1-3}-alkiloksi, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkiloksi;

L yra jungtis arba -N(R^5)CO-, kur R^5 yra vandenilis arba C_{1-3}-alkilas;

Ar yra homoarilas arba heteroarilas;

kur homoarilas yra fenilas arba fenilas, turintis pakaitais vieną, du arba tris pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_{1-3}-alkilo, C_{1-3}-alkiloksi, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkilo, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkiloksi; heteroarilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridilo, pirimidilo, pirazilo, piridazilo, furanilo, tienilo,

pirolilo, pirazolilo, imidazolilo, triazolilo, tiazolilo, tiadiazolilo, oksazolilo ir oksadiazolilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną, du arba tris pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_{1-3}-alkilo, C_{1-3}-alkiloksi, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkilo, mono- ir polihalogenC_{1-3}-alkiloksi; arba jo pridėjimo druska arba solvatas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 ir R^2 yra nepriklausomai pasirinkti iš vandenilio ir C_{1-3}-alkilo;

X^1, X^2, X^3, X^4 yra nepriklausomai $C(R^4)$, kur kiekvienas R^4 yra pasirinktas iš vandenilio ir halogeno;

L yra jungtis arba $-N(R^5)CO-$, kur R^5 yra vandenilis;

Ar yra homoarilas arba heteroarilas;

kur homoarilas yra fenilas arba fenilas, turintis vieną arba du pakaitus, kurie yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_{1-3}-alkilo, C_{1-3}-alkiloksi ir polihalogenC_{1-3}-alkiloksi;

heteroarilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridilo, pirimidilo ir pirazilo, kurių kiekvienas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš halogeno, ciano, C_{1-3}-alkilo, C_{1-3}-alkiloksi polihalogenC_{1-3}-alkiloksi; arba jo pridėjimo druska, arba solvatas.

3. Junginys pagal 1 punktą, kur

R^1 ir R^2 yra vandenilis;

X^1, X^2, X^3, X^4 yra CH;

L yra jungtis arba $-N(R^5)CO-$, kur R^5 yra vandenilis;

Ar yra homoarilas arba heteroarilas;

kur homoarilas yra fenilas, turintis chloro pakaitų;

heteroarilas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš piridilo ir pirimidilo, kurių kiekbienas nebūtinai turi vieną arba du pakaitus, pasirinktus iš grupės, susidedančios iš chloro, fluoro, ciano, metilo ir metoksi; arba jo pridėjimo druska arba solvatas.

4. Junginys pagal 1 punktą, kur anglies atomas, turintis R^3 pakaitų, yra R-konfigūracijoje.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti junginio pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų terapiškai veiksmingą kiekį, ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį kruopščiai sumaišo su junginio pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų terapiškai veiksmingu kiekiu.

7. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-4 punktų, skirtas naudoti Alzheimerio ligos (AD), lengvo pažinimo sutrikimo, senatvės, demencijos, demencijos su Levi kūneliais, Dauno sindromo, su insultu susijusios demencijos, su Parkinsono liga susijusios demencijos, arba su beta-amiloidu susijusios demencijos gydymui, prevencijai arba profilaktikai.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/04*** (2006.01)
A61K 31/5517 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2350080**

(96) 09740185.5

(96) 2009-10-16

(97) 2011-08-03

(97) 2015-10-14

(86) PCT/GB2009/002498

(86) 2009-10-16

(87) WO 2010/043880

(87) 2010-04-22

(30) 0819095, 2008-10-17, GB

(72) HOWARD, Philip, Wilson, GB
GREGSON, Stephen, John, GB
MASTERSON, Luke, GB

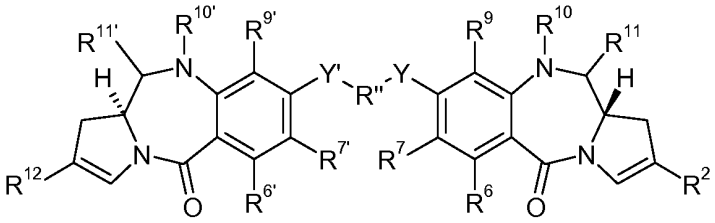
(73) Medimmune Limited, Cambridge CB21 6GH, GB

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

(54) Nesimetriniai pirolbenzodiazepinų dimerai, skirti proliferacinių ligų gydymui

Apibrėžties punktai: 20, brėžiniai: 0.

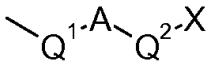
(57) 1. Junginys, kurio formulė I:



I

kurioje

R^2 yra formulė II:



II

kur A yra C_{5-7}-arilo grupė, X yra parinktas iš grupės, susidedančios iš: OH, SH, CO_2H, COH, N=C=O, NHR^N, kur R^N yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš H ir C_{1-4}-alkilo, ir $(OC_2H_4)_mOCH_3$, kur m yra nuo 1 iki 3, ir arba:

(i) Q^1 yra vienguba jungtis ir Q^2 yra parinktas iš viengubos jungties ir -Z-(CH2)n-, kur Z yra parinktas iš viengubos jungties, O, S ir NH ir n yra nuo 1 iki 3; arba

(ii) Q^1 yra -CH=CH-, ir Q^2 yra vienguba jungtis;

R^{12} yra C_{5-10} arilo grupė pasirinktinai pakeista vienu arba daugiau pakaitų, parinktų iš grupės susidedančios iš halogeno, nitro, ciano, C_{1-7}alkoksi, C_{5-20}ariloksi, C_{3-20}hetericliloksi, C_{1-7}alkilo, C_{3-7} heterociklilo ir bis-oksi-C_{1-3}alkileno, kur C_{1-7}alkoksi grupė gali būti pakeista amino grupe, ir, jeigu C_{3-7}heterociklilo grupė yra C_6 azotą turinti heterociklilo grupė, ji gali būti pakeista C_{1-4} alkilo grupe;

R^6 ir R^9 yra nepriklausomai parinkti iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NRR', nitro, Me_3Sn ir halogeno;

kur R ir R' yra nepriklausomai parinkti iš pasirinktinai pakeisto C_{1-12} alkilo, C_{3-20} heterociklilo ir C_{5-20} arilo grupių;

R^7 yra parinktas iš H, R, OH, OR, SH, SR, NH_2, NHR, NHRR', nitro, Me_3Sn ir halogeno; arba:

(a) R^{10} yra H, ir R^{11} yra OH, OR^A, kur R^A yra C_{1-4} alkilas;

(b) R^{10} ir R^{11} sudaro azoto-anglies dvigubą jungtį tarp azoto ir anglies atomų, prie kurių jie yra prijungti; arba

(c) R^{10} yra H ir R^{11} yra SO_zM, kur z yra 2 arba 3 ir M yra monovalentinis farmaciniu požiūriu priimtinas katijonas;

R“ yra C_{3-12} alkileno grupė, į kurios grandinę gali būti įterpti vienas arba daugiau heteroatomų, ir/arba aromatinių žiedų;

Y ir Y' yra parinkyi iš O, S, arba NH;

$R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ yra parinkti iš tų pačių grupių kaip R^6, R^7 ir R^9, atitinkamai ir $R^{10'}$ ir $R^{11'}$ yra tokie patys, kaip R^{10} ir R^{11} kur, jeigu R^{11} ir $R^{11'}$ yra SO_zM, M gali reikšti dvivalentį farmaciniu požiūriu priimtiną katijoną, ir

kur terminas alkilas apima alkenilą, alkinilą ir cikloalkilą ir arilo terminas apima heteroarilą.

2. Junginys pagal 1 punktą kur R^7 yra pasirinktas iš H, OH, ir OR.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur R^7 yra C_{1-4} alkiloksi grupė.

4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur Y ir Y' yra O.

5. Junginys pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur R“ yra C_{3-7} alkilenas.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur R^9 yra H ir/arba R^6 yra parinkta iš H ir halogeno.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-6 punktų, kur:

(a) A yra fenilas; ir/arba

(b) X yra parinktas iš OH, SH, arba NH_2

8. Junginys pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur Q^1 yra vienguba jungtis ir Q^2 yra vienguba jungtis arba Q^2 yra -Z-$(CH_2)_n$-, Z yra O arba S ir n yra 1 arba 2.

9. Junginys pagal 8 punktą, kur R^2 yra A-NH_2.

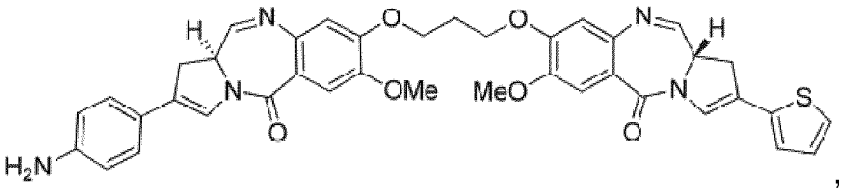
10. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-7 punktų, kur Q^1 yra -CH=CH-.

11. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-10 punktų, kur R^{12} grupė yra pakeista C_{1-7} alkoksi grupe, kuri pati yra pakeista amino grupe.

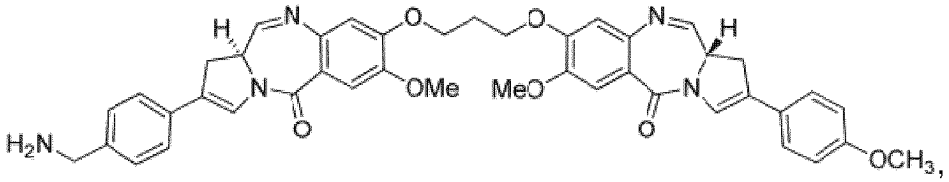
12. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1 - 10 punktų, kur R^{12} yra fenilas su vienu pakaitu meta arba para padėtyje.

13. Junginys pagal bet kurį vieną iš 1-12 punktų, kur R^6 $R^{7'}$, $R^{9'}$, $R^{10'}$, $R^{11'}$ ir Y' yra tokie patys kaip R^6, R^7, R^9, R^{10}, R^{11} ir Y, atitinkamai.

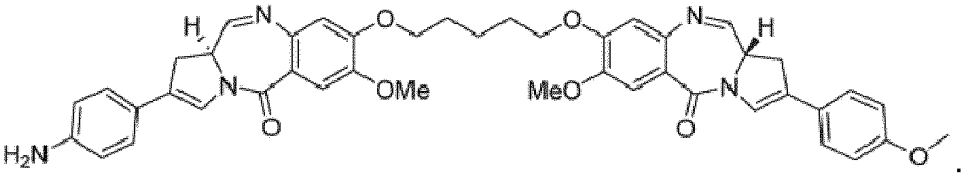
14. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:



,

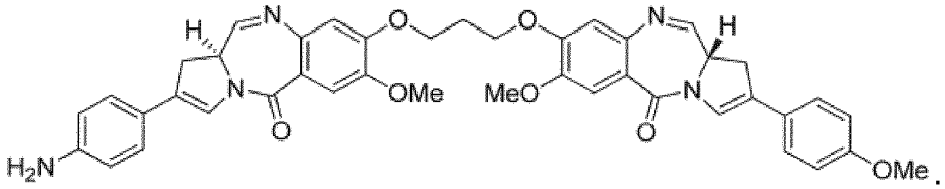


arba



.

15. Junginys pagal 1 punktą, turintis struktūrą:

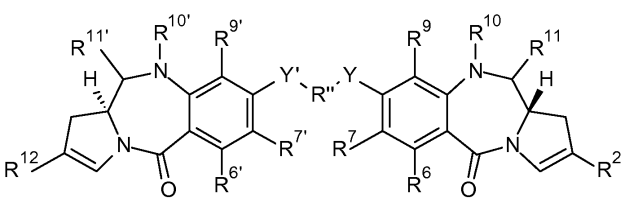


.

16. Panaudojimas junginio pagal bet kurį iš 1-15 punktų gamyboje medikamento, skirto proliferacinės ligos gydymui.

17. Junginys pagal bet kurį iš 1-15 punktų, skirtas naudoti proliferacinės ligos gydyme.

18. Junginys, kurio formulė III:



III

kur R^2, R^{12}, R^6, R^9, R^7, $R^{"}$, Y, Y', $R^{6'}$, $R^{7'}$, $R^{9'}$ yra tokie, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-9 punktų; ir arba:

(a) R^{10} yra parinktas iš 2-trimetilsililetilkarbamato (Teoc), fluorenilmetoksikarbonilo (Fmoc), ir 2,2,2-trichloretoksikarbonilo (Troc), ir R^{11} yra O-$prot^o$, kur $prot^o$ yra tret-butildimetilsililas (TBS) arba tetrahidropiranilas (THP);

(b) R^{10} yra parinktas iš metoksimetilo (MOM), benziloksimetilo (BOM) ir 2-(trimetilsilil)etoksimetilo (SEM) ir R^{11} yra okso grupė;

kur $R^{10'}$ ir $R^{11'}$ yra tokie patys kaip R^{10} ir R^{11}.

19. Junginys pagal 18 punktą, kur R^{10} yra Troc ir/arba R^{11} yra OTBS.

20. Junginys pagal 18 punktą, kur R^{11} yra okso ir R^{10} yra SEM.

---

(51) Int.Cl. ***C07D 487/22*** (2006.01)
A61K 31/555 (2006.01)
A61P 31/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(11) **2459567**

(96) 10771346.3

(96) 2010-07-30

(97) 2012-06-06

(97) 2015-09-30

(86) PCT/EP2010/061112

(86) 2010-07-30

(87) WO 2011/012698

(87) 2011-02-03

(30) FI20090168, 2009-07-30, IT

(72) RONCUCCI, Gabrio, IT
DEI, Donata, IT
CHITI, Giacomo, IT
NISTRI, Daniele, IT

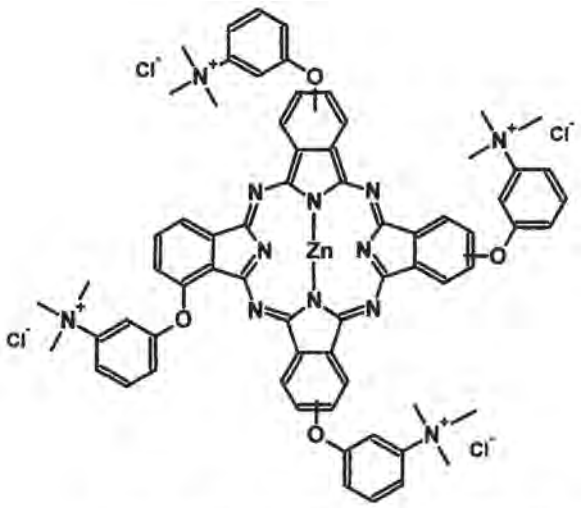
(73) Molteni Therapeutics S.r.l., 50018 Scandicci (FI), IT

(74) Milda TUMKEVIČIENĖ, 27, Patentinių paslaugų centras, UAB, J. Basanavičiaus g. 11/1, LT-03108 Vilnius, LT

(54) Ftalocianino darinys susidedantis iš 4 izomerų mišinio

Apibrėžties punktai: 14, brėžiniai: 5.

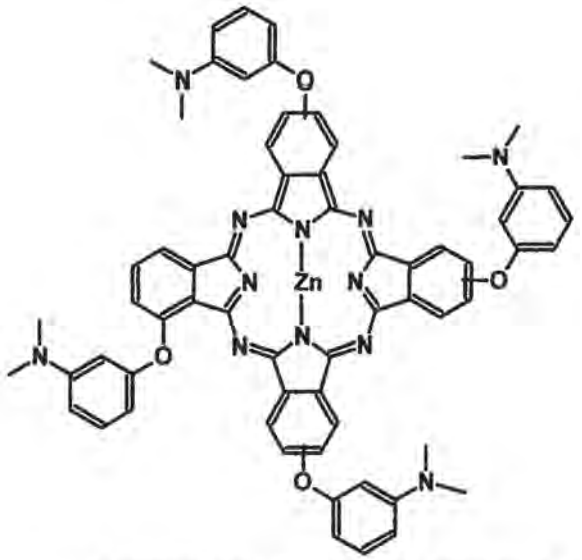
(57) 1. Darinio, kurio formulė (I),



(su nedideliu B izomerų kiekiu)

(I)

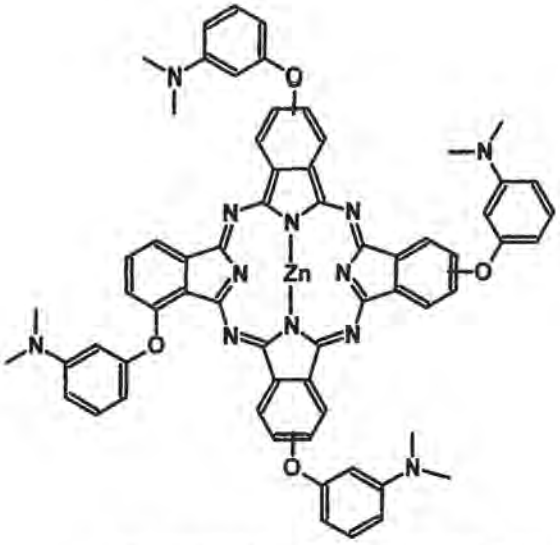
susidedančio iš 4 izomerų: A,B,C ir D, nustatomų atitinkamai pagal simetrijos klases D_{2h}, C_{4h}, C_s, C_{2V}, kur izomero B yra ≤1 masės%, o izomero A yra ≤12,5 masės%, gavimo būdas, apimantis (II) formulės junginio chromatografinį išgryninimą,



(izomerų pasiskirstymas statistinis)

(II)

siekiant gauti tarpinį aminą, kurio formulė (III),



(su nedideliu B izomerų kiekiu)

(III)

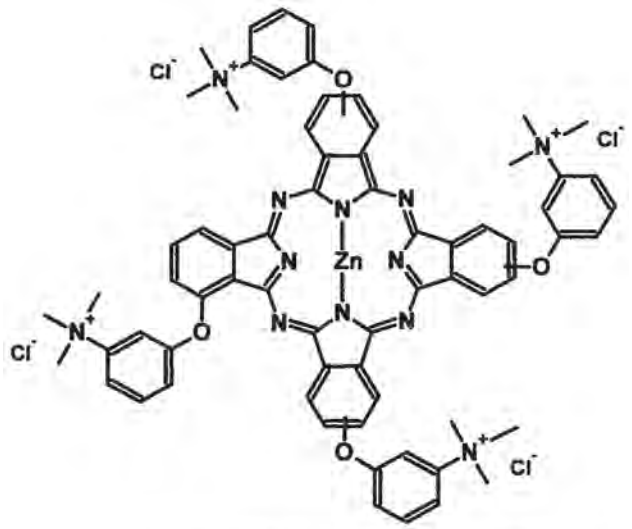
kur minėtas chromatografinis išgryninimas atliekamas naudojant chromatografinę kolonėlę, kur nejudančioji fazė yra silikagelis, sudarytas iš netaisyklingos formos arba sferinės formos silikagelio dalelių, kur dalelių dydis yra 5-75 μm ribose ir

porų dydis yra 60-150 angstremų ribose, ir kur judančioji fazė susideda iš dviejų fazių X ir Y, kur X susideda iš 94/5/1 dichlormetano/tetrahidrofurano/metanolio mišinio, o Y susideda iš *n*-heksano arba *n*-heptano ir eliucija yra atliekama eliuojant X/Y 3/1 mišiniu izokratinėmis sąlygomis.

2. Būdas pagal apibrėžties 1 punktą, kur po minėtos eliucijos, kai tik izomerų C ir D eliucija prasideda, yra vykdoma eliucija su X/Y 4/1 iki pilnos izomero A eliucijos.

3. Būdas pagal apibrėžties 1 ir 2 punktus, kur nejudančioji fazė yra naudojama daugiau, nei vienam chromatografiniam procesui.

4. Ftalocianino darinys, kurio formulė (I),



kur izomero B yra ≤1 masės%, o izomero A yra ≤12,5 masės%, gautas būdu pagal apibrėžties 1 punktą.

5. Ftalocianino darinys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 punktą, kur izomero B yra ≤0,2% pagal masę, o izomero A yra ≤12,5% pagal masę.

6. Ftalocianino darinys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 5 punktą, kur izomerų A/C/D santykiniai kiekiai yra tokie: 5,5-7,0% / 56,0-63,5% 30,0-38,0%.

7. Farmacinės kompozicijos, apimančios formulės (I) ftalocianino darinį pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, kaip aktyviąją sudedamąją dalį derinyje su farmaciniu požiūriu tinkamais užpildais ir/arba skiedikliais, galimai derinyje su chelatiniais agentais.

8. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, skirtas naudoti gydant hiperproliferacines ligas, psoriazę, aktininę keratozę ir priešauglines arba auglių patologijas.

9. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, skirtas naudoti
PDT būdu gydant hiperproliferacines ligas, psoriazę, aktininę keratozę ir
priešauglines arba auglių patologijas.

10. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, skirtas naudoti prevenciniam arba gydomajam mikrobinių infekcijų poveikiui.

11. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, skirtas naudoti prevenciniam arba gydomajam fotodinaminiam mikrobinių infekcijų poveikiui.

12. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, kaip medicininių priemonių komponentas.

13. Junginys pagal apibrėžties 12 punktą, kur minėtos medicininės priemonės yra skirtos žaizdų dezinfekcijai, kaip sterilizavimo agentas, taip pat *ex vivo* kaip ir *in vivo* diagnostinis agentas.

14. Junginys, kurio formulė (I) pagal apibrėžties 4 - 6 punktus, skirtas naudoti prevenciniam arba gydomajam gyvūnų mikrobinių infekcijų poveikiui.

(51) Int.Cl. ***C07D 491/04*** (2006.01)
A61K 31/4741 (2006.01)
A61P 25/00 (2006.01)
(11) **2197883**
(96) 08784472.6
(96) 2008-08-28
(97) 2010-06-23
(97) 2015-11-18
(86) PCT/DK2008/050214
(86) 2008-08-28
(87) WO 2009/026934
(87) 2009-03-05
(30) 200701250, 2007-08-31, DK
(72) JORGENSEN, Morten, DK
BANG-ANDERSEN, Benny, DK
PÜSCHL, Ask, DK
MORK, Niels, DK
LARSEN, Jennifer, DK
(73) H. Lundbeck A/S, 2500 Valby, DK
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Katecholamino darinys, naudingas parkinsono ligos gydymui
Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys (6aR, 10aR)-7-*n*-propil-6,6a,7,8,9,10,10a,11-oktahidro-1,3-dioksa-7-aza-ciklopenta[a]antracenas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra iš esmės grynas (6aR,10aR)-enantiomeras, kuriame (6aR,10aR)-enantiomerinis perteklius yra bent 60 %,
arba farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo jo druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

3. Farmacinė kompozicija, apimanti terapiniu požiūriu efektyvų kiekį junginio pagal 1 punktą ir vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų nešiklių, skiediklių ir užpildų.

4. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo jo druska, skirtas naudoti žinduolio neurodegeneracinių sutrikimų gydymui.

5. Junginys pagal 4 punktą, skirtas naudoti žinduolių Parkinsono ligos arba Hantingtono ligos gydymui.

6. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo jo druska, skirtas naudoti žinduolių psichozių, impotencijos, inkstų nepakankamumo, širdies nepakankamumo, hipertenzijos, pažinimo sutrikimo, neramių kojų sindromo (RLS), galūnių periodiškų judesių sutrikimo (PLMD), judėjimo sutrikimų, judesių sutrikimo, diskinezijos sutrikimų, eisenos sutrikimų arba dinaminio drebulio gydymui.

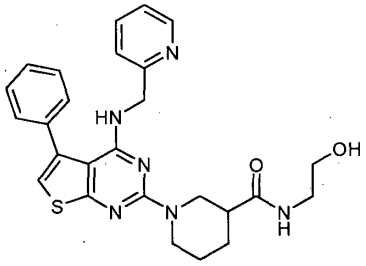
7. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo jo druska, skirtas naudoti žinduolių depresijos, bipolinio sutrikimo ir nerimo gydymui.

8. Junginys pagal 1 punktą arba farmaciniu požiūriu priimtina rūgšties prisijungimo jo druska, skirtas naudoti žinduolių pažinimo sutrikimo, susijusio su sutrikimu arba liga, parinkta iš šizofrenijos, Parkinsono ligos, demencijos, nerimo sutrikimo, su amžiumi susijusio atminties pablogėjimo, depresijos, Alchzimerio ligos, dėmesio stokos dėl hiperaktyvumo sutrikimo (ADHD) arba potrauminio streso sutrikimo (PTSD) gydymui.

9. Junginys, skirtas naudoti gydymui pagal 4-8 punktą, kur žinduolis yra žmogus.

(51) Int.Cl. ***C07D 495/04*** (2006.01)
A61K 31/495 (2006.01)
A61P 9/00 (2006.01)
(11) **2694518**
(96) 12718725.0
(96) 2012-03-29
(97) 2014-02-12
(97) 2015-10-07
(86) PCT/GB2012/050710
(86) 2012-03-29
(87) WO 2012/131379
(87) 2012-10-04
(30) 201105659, 2011-04-01, GB
(72) JOHN, Derek Edward, GB
FORD, John, GB
(73) Xention Limited, Pampisford Cambridge Cambridgeshire CB22 3EG, GB
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Tieno[2,3-d]pirimidino dariniai ir jų panaudojimas aritmijos gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.

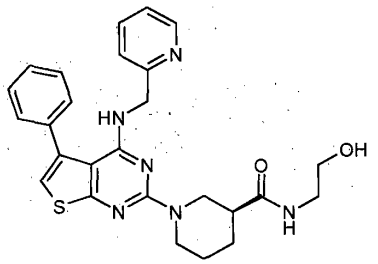
(57) 1. Junginys, kurio formulė (Ia)



(Ia)

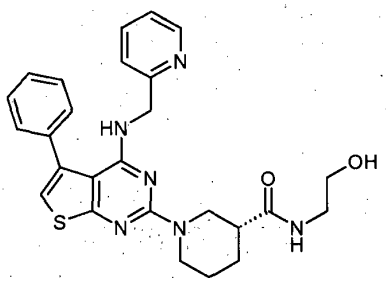
arba jo farmaciniu požiūriu priimtinas esteris arba druska.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys atitinka formulę (Ib)



(Ib).

3. Junginys pagal 1 punktą, kur junginys atitinka formulę (Ic)



(Ic).

4. Junginys pagal 1 punktą, kur formulės (Ia) junginys apima formulių (Ib) ir (Ic) junginių mišinį.

5. Junginys pagal 4 punktą, kur formulės (Ia) junginys apima formulių (Ib) ir (Ic) junginių raceminį mišinį.

6. Junginys pagal 4 punktą, kur formulės (Ia) junginys apima formulės (Ib) junginio enantiomerinį perteklių.

7. Junginys pagal 4 punktą, kur formulės (Ia) junginys apima formulės (Ic) junginio enantiomerinį perteklių.

8. Farmacinė kompozicija, apimanti bent vieną junginį pagal bet kurį iš 1-7 punktų ir pasirinktinai vieną arba daugiau farmaciniu požiūriu priimtinų pagalbinių medžiagų.

9. Junginys arba kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti terapijoje.

10. Junginys arba kompozicija, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-8 punktų, skirtas panaudoti kalio kanalo slopinimui.

11. Junginys arba kompozicija, kaip apibrėžta 10 punkte, kur junginys arba kompozicija yra skirtas panaudoti aritmijos gydyme arba prevencijoje.

12. Panaudojimas junginio, kaip apibrėžta bet kuriame iš 1-7 punktų, gamyboje vaisto, skirto panaudoti kalio kanalo slopinimui.

13. Panaudojimas pagal 12 punktą, kur vaistas yra skirtas panaudoti aritmijos gydyme arba prevencijoje.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 14/47*** (2006.01)
C07K 14/705 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C07K 14/715 (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01)

(11) **2350129**

(96) 09811805.2

(96) 2009-08-25

(97) 2011-08-03

(97) 2015-06-10

(86) PCT/US2009/004825

(86) 2009-08-25

(87) WO 2010/027423

(87) 2010-03-11

(30) 91709 P, 2008-08-25, US
91694 P, 2008-08-25, US
211697 P, 2009-04-02, US
91705 P, 2008-08-25, US

(72) LANGERMANN, Solomon, US
LIU, Linda, US

(73) MedImmune, LLC, Gaithersburg, MD 20878, US

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

(54) PD-1 antagonistų kompozicijos ir jų panaudojimo būdai

Apibrėžties punktai: 30, brėžiniai: 0.

(57) 1. Kompozicija, apimanti:

sulietą baltymą, apimantį peptidines pirmą ir antrą dalis, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš aminorūgščių sekos, pasirinktos iš laukinio tipo B7-DC, aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 98% identiškumu su sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgštimis 20-221 arba 20-121, ir kuri konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1, B7-DC fragmento, kuris konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1, ir B7-DC ekstraceliuliarinio domeno; ir minėta antra peptidinė dalis apima imunoglobulino (Ig) dalį;

skirta naudoti žmogaus T ląstelių atsako padidinimo būde;

kur žmogus yra toks, kuriam anksčiau buvo skirta kompozicija, apimanti veiksmingumą stiprinantį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš ciklofosfamido, ciklofosfamido analogo, sunitinibo, anti-TGFβ, imatinibo, antraciklinų, oksaliplatino ir doksorubicino, ir kur veiksmingumą stiprinančio agento dozė nėra veiksminga kad turėtų tiesioginį priešauglinį poveikį;

ir kur T ląstelių atsakas, pasiektas po sulieto baltymo skyrimo, yra didesnis, nei T ląstelių atsakas, pasiektas skiriant arba vien sulietą baltymą, arba vien veiksmingumą stiprinantį agentą.

2. Kompozicija, apimanti:

veiksmingumą stiprinantį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš ciklofosfamido, ciklofosfamido analogo, sunitinibo, anti-TGFβ, imatinibo, antraciklinų, oksaliplatino ir doksorubicino,

skirta naudoti žmogaus T ląstelių atsako padidinimo būde;

kur veiksmingumą stiprinančio agento dozė nėra veiksminga kad turėtų tiesioginį priešauglinį poveikį;

kur žmogus yra toks, kuriam paeiliui skirtina kompozicija, apimanti sulietą baltymą, apimantį peptidines pirmą ir antrą dalis, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš aminorūgščių sekos, pasirinktos iš laukinio tipo B7-DC, aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 98% identiškumu su sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgštimis 20-221 arba 20-121, ir kuri konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1, B7-DC fragmento, kuris konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1 ir B7-DC ekstraceliuliarinio B7-DC domeno; ir minėta antra peptidinė dalis apima imunoglobulino (Ig) dalį;

ir kur T ląstelių atsakas, pasiektas po sulieto baltymo skyrimo, yra didesnis, nei T ląstelių atsakas, pasiektas skiriant arba vien sulietą baltymą, arba vien veiksmingumą stiprinantį agentą.

3. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš laukinio tipo B7-DC polipeptido.

4. Kompozicija, skirta naudoti pagal 3 punktą, kur minėtas B7-DC yra žmogaus B7-DC.

5. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš B7-DC fragmento, kuris neapima minėto B7-DC polipeptido transmembraninės srities kurios nors dalies.

6. Kompozicija, skirta naudoti pagal 5 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš minėto B7-DC polipeptido tirpiosios dalies ir minėta antra polipeptido dalis apima antikūno Fc sritį, bet neapima minėto antikūno kurios nors variabilios srities.

7. Kompozicija skirta naudoti pagal 5 arba 6 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID NO: 3 ir minėta antra peptidinė dalis apima antikūno Fc sritį, bet neapima minėto antikūno kurios nors variabilios srities.

8. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta pirma peptido dalis susideda iš aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 98% identiškumu su sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgštimis 20-221 arba 20-121.

9. Kompozicija, skirta naudoti pagal 8 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš aminorūgščių sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgščių 20-221 arba 20-121.

10. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas sulietas baltymas apima aminorūgščių seką, pasižyminčią bent 95% identiškumu su seka SEQ ID NO: 9, 10, 12 arba 13.

11. Kompozicija, skirta naudoti pagal 10 punktą, kur minėtas sulietas baltymas apima aminorūgščių seką SEQ ID NO: 9, 10, 12 arba 13.

12. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sulietas baltymas yra monomeras.

13. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur minėtas sulietas baltymas sudaro dimerą.

14. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas sulietas baltymas sudaro homodimerą.

15. Kompozicija, skirta naudoti pagal 13 punktą, kur minėtas sulietas baltymas sudaro heterodimerą.

16. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas veiksmingumą stiprinantis agentas yra ciklofosfamidas arba ciklofosfamido analogas.

17. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, skirta naudoti būde pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas veiksmingumą stiprinantis agentas yra skirtinas bent X valandų prieš sulieto baltymo skyrimą, kur X yra pasirinktas iš 1, 2, 3, 5, 10, 15, 20, 24 ir 30.

18. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sulietas baltymas apima laukinio tipo B7-DC fragmentą, kuris konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1.

19. Kompozicija, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur minėtas laukinio tipo B7-DC fragmentas neapima tokio polipeptido transmembraninės srities kurios nors dalies.

20. Kompozicija, skirta naudoti pagal 18 punktą, kur minėtas B7-DC polipeptidas yra žmogaus B7-DC polipeptidas.

21. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš B7-DC ekstraceliuliarinio domeno arba polipeptido, kuris skiriasi nuo jo tik konservatyvios aminorūgšties pakaitais.

22. Kompozicija, skirta naudoti pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur minėtas sulietas baltymas yra naudojamas kiekiu, pakankamu gydyti vėžį arba infekciją su padidintu T ląstelių sąlygotu imuniniu atsaku.

23. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas būdas apima vėžio gydymą.

24. Kompozicija, skirta naudoti pagal 1 arba 2 punktą, kur minėtas būdas apima infekcinės ligos gydymą.

25. Kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, kur minėtas vėžys yra šlapimo pūslės vėžys, smegenų vėžys, krūties vėžys, gimdos kaklelio vėžys, gaubtinės žarnos vėžys, stemplės vėžys, inkstų vėžys, kepenų vėžys, plaučių vėžys, nosiaryklės vėžys, kasos vėžys, prostatos vėžys, odos vėžys, skrandžio vėžys, gimdos vėžys, kiaušidžių vėžys, sėklidžių vėžys arba hematologinis vėžys.

26. Kompozicija, skirta naudoti pagal 23 punktą, skirta naudoti būde, kur minėtas būdas papildomai apima bent vieno papildomo agento, pasirinkto iš grupės, susidedančios iš anti-PD-1 antikūno, anti-CTLA4 antikūno, mitozės slopiklio, aromatazės slopiklio, A2AR antagonisto ir angiogenezės slopiklio, skyrimą kartu su minėtu sulietu baltymu.

27. Rinkinys iš dalių, apimantis:

sulietą baltymą, apimantį peptidines pirmą ir antrą dalis, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgščių 20-221, ir minėta antra peptidinė dalis apima imunoglobulino (Ig) dalį;

ir ciklofosfamidą;

skirtas naudoti vėžio gydymo būde;

kur minėtą ciklofosfamidą skiria prieš minėtą sulietą baltymą ir minėtą sulietą baltymą skiria be ciklofosfamido po ciklofosfamido skyrimo;

kur ciklofosfamido dozė nėra veiksminga, kad turėtų tiesioginį priešauglinį poveikį.

28. Kompozicija, skirta naudoti pagal 27 punktą, kur minėta antra peptidinė dalis apima žmogaus IgGI aminorūgštis 245-476.

29. Kompozicija, skirta naudoti pagal 27 punktą, skirta naudoti būde pagal 27 punktą, kur minėtas ciklofosfamidas skiriamas minėtam pacientui bent prieš 24 valandas prieš sulieto baltymo skyrimą.

30. Rinkinys iš dalių, apimantis:

sulietą baltymą, apimantį peptidines pirmą ir antrą dalis, kur minėta pirma peptidinė dalis susideda iš aminorūgščių sekos, pasirinktos iš laukinio tipo B7-DC, aminorūgščių sekos, pasižyminčios bent 98% identiškumu su sekos SEQ ID NO: 1 aminorūgštimis 20-221 arba 20-121, ir kuri konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1, B7-DC fragmento, kuris konkuruoja *in vitro* su laukinio tipo B7-DC dėl jungimosi prie PD-1, ir B7-DC

ekstraceliuliarinio domeno; ir minėta antra peptidinė dalis apima imunoglobulino (Ig) dalį;

ir veiksmingumą stiprinantį agentą, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš ciklofosfamido, ciklofosfamido analogo, sunitinibo, anti-TGFβ, imatinibo, antraciklinų, oksaliplatino ir doksorubicino,

skirtas naudoti žmogaus T ląstelių atsako padidinimo būde;

kur minėtas veiksmingumą stiprinantis agentas yra skirtinas prieš minėtą sulietą baltymą ir minėtas sulietas baltymas yra skirtinas be veiksmingumą stiprinančio agento po minėto veiksmingumą stiprinančio agento skyrimo;

kur veiksmingumą stiprinančio agento dozė nėra veiksminga, kad turėtų tiesioginį priešauglinį poveikį;

ir kur T ląstelių atsakas, pasiektas po sulieto baltymo skyrimo, yra didesnis, nei T ląstelių atsakas, pasiektas skiriant arba vien sulietą baltymą, arba vien veiksmingumą stiprinantį agentą.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/00*** (2006.01)
C07K 1/00 (2006.01)
C07H 21/02 (2006.01)
C12N 15/00 (2006.01)
C12N 5/00 (2006.01)
A01K 67/033 (2006.01)
A01N 37/18 (2006.01)
A01N 43/04 (2006.01)

(11) **1858926**
(96) 06736105.5
(96) 2006-02-23
(97) 2007-11-28
(97) 2015-10-14
(86) PCT/US2006/006700
(86) 2006-02-23
(87) WO 2006/091871
(87) 2006-08-31
(30) 65716, 2005-02-23, US
238171, 2005-09-27, US
(72) BOOKBINDER, Louis, H., US
KUNDU, Anirban, US
FROST, Gregory, I., US
HALLER, Michael, F., US
KELLER, Gilbert, A., US
DYLAN, Tyler, M., US
(73) Halozyme, Inc., San Diego, CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT

(54) Tirpios glikozaminoglikanazės ir tirpių glikozaminoglikanazių gavimo būdai ir panaudojimas

Apibrėžties punktai: 23, brėžiniai: 0.

(57) 1. Farmacinė kompozicija, apimanti PEGiliuotą tirpų žmogaus hialuronidazės glikoproteiną farmaciniame nešiklyje, kur:

Farmacinė kompozicija yra paruošta naudoti intraveniniu būdu;

hialuronidazė turi nuo trijų iki šešių PEG liekanų polipeptidui;

hialuronidazė yra neutralaus aktyvumo;

hialuronidazė yra tirpi; ir

hialuronidazė yra glikoproteinas, turintis mažiausiai vieną N-prisijungusią cukraus liekaną, kur N-prisijungusi cukraus liekana yra kovalentiškai prisijungusi prie polipeptido asparagino liekanos.

2. Farmacinė kompozicija pagal 1 punktą, kur hialuronidazė apima amino rūgščių seką, kuri turi mažiausiai 95% sekos identiškumą SEQ ID Nr. 1 arba SEQ ID Nr. 3, su sąlyga, kad polipeptidas nesusideda iš amino rūgščių sekos, kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 1.

3. Farmacinė kompozicija pagal 1 arba 2 punktą, kur hialuronidazė apima amino rūgščių seką, kuri minimaliai apima amino rūgščių seką, pavaizduotą kaip SEQ ID Nr. 1 36-464 amino rūgščių liekanos, su sąlyga, kad polipeptidas nesusideda iš amino rūgščių sekos, kaip pavaizduota SEQ ID Nr. 1.

4. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur hialuronidazė susideda iš sekos, pavaizduotos kaip SEQ ID Nr. 1 1-483 amino rūgštys, arba amino rūgščių seka, kuri turi mažiausiai 95% sekos identiškumą SEQ ID Nr. 1 36-483 amino rūgštims.

5. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-4 punktų, kur hialuronidazė apima C-galo amino rūgščių liekanas, kurios yra parinktos iš amino rūgščių liekanų 477, 478, 479, 480, 481 ir 482 sekoje iš amino rūgščių liekanų, pavaizduotų SEQ ID Nr. 1.

6. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-5 punktų, kur hialuronidazė yra koduota nukleorūgšties molekule, turinčia nukleotidų seką, pavaizduotą kaip SEQ ID Nr. 6 106-1446 nukleotidai, arba jos dalimi, kuri koduoja kataliziškai aktyvų polipeptidą.

7. Farmacinė kompozicija pagal 6 punktą, kur hialuronidazė apima rekombinantinį žmogaus F20 (rHUF20), kuris yra ekspresuotas ir sekretuotas iš CHO ląstelių.

8. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur minėtos PEG liekanos yra šakotos.

9. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-8 punktų, kur minėtos PEG liekanos susidaro iš reakcijos su PEG reagentu, parinktu iš mPEG-SBA (5kDa), mPEG-SBA (20kDa), mPEG-SBA 30kDa), mPEG-SMB (20kDa) mPEG-SMB (30kDa), mPEG-butiraldehido (3OkDa), mPEG-SPA (2OkDa), mPEG-SPA (3OkDa), mPEG2-NHS (1OkDa šakotas), mPEG2-NHS (2OkDa šakotas), mPEG-NHS (4OkDa šakotas), mPEG2-NHS (6OkDa šakotas), PEG-NHS-biotino (5kDa biotinilintas), PEG-p-nitrofenil-karbonato (3OkDa) ir PEG-propionaldehido (3OkDa).

10. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta panaudoti farmakologinio agento įvedimo į subjektą arba difuzijos padidinimui.

11. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra parinktas iš chemoterapinio agento, analgezinio agento, priešuždegiminio agento, antimikrobinio agento, amoebicidinio agento, trichomonocidinio agento, antiparkinsoninio agento, anti-maliarinio agento, antikonvulsinio agento, anti-depresanto agento, antiartritinio agento, priešgrybelinio agento, antihipertenzinio agento, antipiretinio agento, anti-parazitinio agento, antihistamininio agento, alfa-adrenerginio agonisto agento, alfa blokatoriaus agento, anestezinio agento, bronchinio dilatatoriaus agento, biocidinio agento, baktericido agento, bakteriostatinio agento, beta adrenerginio blokatoriaus agento, kalcio kanalų blokatoriaus agento, kardiovaskulinio vaisto agento, kontraceptinio agento, dekongestinio agento, diuretinio agento, depresanto agento, diagnostinio agento, elektrolito agento, hipnotinio agento, hormoninio agento, hiperglikeminio agento, raumenų relaksanto agento, raumenų kontraktanto agento, oftalminio agento, parasimpatomimetinio agento, morališkai teikiančio energiją agento, sedatyvinio agento, miego sukelėjo, simpatomimetinio agento, raminamojo agento, šlapimo takų agento, vaginalinio agento, viricidinio agento, vitamino agento, nesteroidinio priešuždegiminio agento, angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus agento, polipeptido, proteino, nukleorūgšties, vaisto ir organinės molekulės.

12. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra parinktas iš aptinkamos molekulės arba kito diagnostinio agento arba farmakologiniu arba farmaciniu požiūriu veiksmingo agento.

13. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra priešvėžinis agentas arba priešinfekcinis agentas.

14. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agento kraują modifikuojantis farmakologinis agentas.

15. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra molekulė arba makromolekulinis kompleksas tarp 20 nm ir 200 nm diametro.

16. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra parinktas iš adalimumaob, agalsidazės beta, aldesleukino, alefacepto, ampicilino, anakinros, antipoliomielitinės vakcinos, anti-timocito, azitromicino, bekaplermino, kaspofungino, cefazolino, cefepimo, cefotetano, ceftazidimo, ceftriaksono, cetuksimabo, cilastatino, klavulano rūgšties, klindamicino, darbepoetino alfa, deaklizumabo, difterijos toksoido, efalizumabo, epinefrino, eritropoietino alfa, etanercepto, filgrastimo, flukonazolo, folikulus stimuliuojančių hormonų, tokių kaip folitropinas alfa ir folitropinas beta, fosfenitoino, flukonazolo, gadodiamido, gadopentetato, gatifloksacino, glatiramero, GM-CSF, goserelino, granisetrono, *Haemofilus Influenza* B, haloperidolio, hepatito A vakcinos, hepatito B vakcinos, ibritumomabo tiuksetano, imunoglobulino, gripo viruso vakcinos, infliksimabo, insulino,

insulino glargino, interferon alfa-2a, interferono alfa-2b, interferono alfakon-1, interferono alfa-n3, interferono beta, interferono beta-la, interferono gama, jodiksanolio, joheksolio, lopamidolio, loversolio, ketorolako, laronidazės, levofloksacino, lidokaino, linezolido, lorazepamo, tymų vakcinos, tymų-kiaulytės-raudonukės viruso vakcinos, medroksiprogesterono, meropenemo, metilprednizolino, midazolamo, morfino, oktreotido, omalizumabo, ondansetrono, palivizumabo, pantoprazolio, pegaspargazės, pegfilgrastimo, peg-interferono alfa-2a, peg-interferono alfa-2b, pegvisomanto, kokliušo vakcinos, piperacilino, pneumokokinės vakcinos ir pneumokokinės konjuguotos vakcinos, prometazino, reteplazės, somatropino, sulbaktamo, sumatriptano, tazobaktamo, tenekteplazės, stabligės išgryninto toksoido, tikarcilino, tositumomabo, triamcinolono acetonido, vankomicino ir vėjaraupių vakcinos.

17. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agenbtas yra antibiotinis agentas arba derinys agentų, parinktų iš aminoglikozidų; amfenikolių; ansamicinų; karbacefemų; karbapenemų; cefalosporinų arba cefemų; cefamicinų; klavamų; ciklinių lipopeptidų; diaminopirimidinų; ketolidų; linkozamidų; makrolidų; monobaktamų; nitrofuranų; oksacefemų; oksazolidinonų; penemų, tienamicinų ir įvairių beta-laktamų; penicilinų; polipeptidų antibiotikų; chinolonų; sulfonamidų; sulfonų; tetraciklinų; ir kitų antibiotikų (tokių kaip klofoktoliai, fuzido rūgščių, heksedinų, metenaminų, nitrofurantoinų, nitroksolinų, ritipenemų, taurolidinų, ksibomolų).

18. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra prišvėžinis agentas arba derinys agentų, parinktų iš aklacinomicinų, aktinomicinų, adriamicinų, ancitabinų, antramicinų, azacitidinų, azaserinų, 6-azauridinų, bisantrenų, bleomicinų, kaktinomicinų, karmofurų, karmustinų, karubicinų, karzinofilinų, chromomicinų, cisplatinų, kladribinų, citarabinų, daktinomicinų, daunorubicinų, denopterinų, 6-diazo-5-okso-L-norleucinų, doksifluridinų, doksorubicinų, edatreksatų, emitefurų, enocitabinų, fepirubicinų, fludarabinų, fluoruracilų, gemcitabinų, idarubicinų, loksuridinų, menogarilų, 6-merkaptopurinų, metotreksatų, mitramicinų, mitomicinų, mikofenolio rūgščių, nogalamicinų, olivomicinų, peplomicinų, pirarubicinų, piritreksimų, plikamicinų, porfiromicinų, pteropterinų, puromicinų, retinolinių rūgščių, streptonigrinų, streptozocinų, tagafurų, tamoksifenų, tiamiprinų, tioguaninų, triamcinolonų, trimetreksatų, tubercidinų, vinblastinų, vinkristinų, zinostatinų ir zorubicinų.

19. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta panaudoti vėžio gydymui.

20. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti pagal 19 punktą, kur vėžys yra invazinis navikas.

21. Farmacinė kompozicija pagal bet kurį iš 1-9 punktų, skirta panaudoti žinduolio akių sutrikimo gydymui, sukeliant stiklakūnio naviko suskystėjimą; skirta panaudoti sutrikimų, apimančių glikozaminoglikanų perteklių, gydymui, pašalinant glikozaminoglikanus; arba skirta panaudoti žinduolio, kuris turėjo insultą arba kitą CNS pažeidimą, gydymui, palengvinant insulto arba kito CNS pažeidimo pasekmes.

22. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra antikūnas.

23. Farmacinė kompozicija pagal 10 punktą, kur agentas yra monokloninis antikūnas.

---

(51) Int.Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
A61K 39/395 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61K 45/06 (2006.01)
(11) **2066694**
(96) 07838966.5
(96) 2007-09-28
(97) 2009-06-10
(97) 2015-11-04
(86) PCT/US2007/020889
(86) 2007-09-28
(87) WO 2008/042236
(87) 2008-04-10
(30) 847904 P, 2006-09-29, US
886260 P, 2007-01-23, US
942542 P, 2007-06-07, US

(72) GURNEY, Austin, US
HOEY, Timothy, US
SATYAL, Sanjeev, US
AXELROD, Fumiko, US
(73) Oncomed Pharmaceuticals, Inc., Redwood City, CA 94063, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozicijos ir būdai skirti vėžio diagnozavimui ir gydymui
Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antikūnas, kuris specifiškai suriša žmogaus DLL4, kuris yra:
(a) antikūnas 21 M18 H7L2, kurį koduoja plazmidė, deponuota ATCC deponavimo Nr. PTA-8425;
(b) antikūnas 21 M18 H9L2, kurį koduoja plazmidė, deponuota ATCC deponavimo Nr. PTA-8427; arba
(c) monokloninis antikūnas, apimantis:
sunkiosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR aminorūgščių sekas CDR1, CDR2 ir CDR3, kur
CDR1 yra SEQ ID Nr. 1;
CDR2 yra SEQ ID Nr. 3, SEQ ID Nr. 2, arba SEQ ID Nr. 4; ir
CDR3 yra SEQ ID Nr. 5; ir
lengvosios grandinės kintamą sritį, apimančią CDR aminorūgščių sekas CDR1, CDR2 ir CDR3, kur
CDR1 yra SEQ ID Nr. 9;
CDR2 yra SEQ ID Nr. 10; ir
CDR3 yra SEQ ID Nr. 11.

2. Antikūnas pagal 1 (c) punktą, kur sunkioji CDR2 grandinė yra SEQ ID Nr. 3.

3. Antikūnas pagal 2 punktą, kur antikūnas apima:
(a) sunkiosios grandinės kintamą sritį, turinčią ne mažiau kaip 90 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 7 ir
(b) lengvosios grandinės kintamą sritį, turinčią ne mažiau kaip 90 % sekos identiškumą su SEQ ID Nr. 12.

4. Antikūnas pagal 1 (c) punktą, kur sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 7, SEQ ID Nr. 6 arba SEQ ID Nr. 8 ir lengvosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seka yra SEQ ID Nr. 12.

5. Antikūnas pagal 4 punktą, apimantis sunkiosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 7 ir lengvosios grandinės kintamos srities aminorūgščių seką SEQ ID Nr. 12.

6. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 (c) – 5 punktų, kur antikūnas yra humanizuotas antikūnas.

7. Išskirtas polinukleotidas, koduojantis polipeptidą, apimantį antikūną pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų.

8. Išskirtas polinukleotidas, kuris yra plazmidė deponuota ATCC deponavimo Nr. PTA-8425 arba ATCC deponavimo Nr. PTA-8427.

9. Hibridoma, kuri sekretuoja antikūną 21 M18 deponuotą ATCC 2007 rugsėjo 28, ir turintį ATCC deponavimo Nr. PTA-8670.

10. Farmacinė kompozicija, apimanti:
antikūną pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų; ir
farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

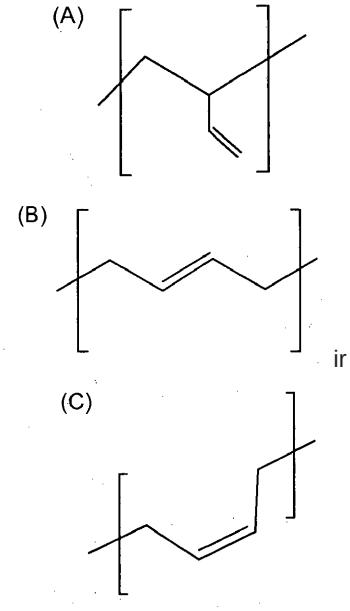
11. Antikūnas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti vėžio gydyme.

12. Antikūnas skirtas naudoti pagal 11 punktą, kur vėžio gydymas apima antikūno ir antro terapinio agento įvedimą.

13. Antikūno pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų panaudojimas vaisto, skirto vėžio gydymui, gamyboje.

(51) Int.Cl. ***C08C 19/06*** (2006.01)
(11) **2679605**
(96) 12174420.5
(96) 2012-06-29
(97) 2014-01-01
(97) 2015-10-14
(72) Berlineanu, Andreas, DE
Haberkorn, Niko, DE
(73) Evonik Degussa GmbH, 45128 Essen, DE
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Polibutadienai su epoksi grupėmis
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 0.

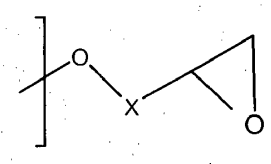
(57) 1. Epoksi grupių turintis polibutadienas, kur polibutadienas apima tokias monomerines grandis 1,3-butadieno pagrindu:



kur polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje A dalis sudaro nuo 10 iki 60 molinių procentų;

ir kur polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje B ir C dalių suma sudaro nuo 40 iki 90 molinių procentų;

kur epoksi grupių formulė (I):



ir X žymi tiesiosios arba šakotosios grandinės alkileno grupę, optimaliai tiesiosios grandinės alkileno grupę, kurios formulė $-(CH_2)_x-$, kur x reikšmė yra nuo 1 iki 4, geriausiai, 1.

2. Polibutadienas pagal 1 punktą, kur A, B ir C dalių santykis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje kiekvienu atveju ir tarpusavyje nepriklausomai yra mažiausiai 10%.

3. Polibutadienas pagal 1 arba 2 punktą, kur A dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 15 iki 30 molinių procentų, B dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 50 iki 70 molinių procentų ir C dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 15 iki 30 molinių procentų.

4. Polibutadienas pagal bet kurį iš 1-3 punktų, kur polibutadienas, nepriklausomai nuo jo ilgio, turi vidutiniškai nuo 1,5 iki 3 epoksi grupių, optimaliai, nuo 1,75 iki 2,5 epoksi grupių.

5. Epoksi grupių turinčio polibutadieno gamybos būdas, kuris apima tokias stadijas:

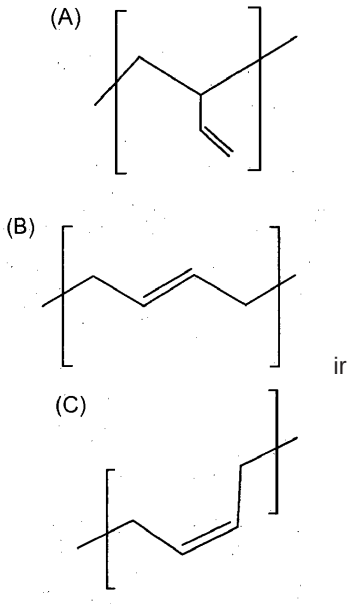
a) paruošia polibutadieną, gautą laisvųjų radikalų polimerizacijos būdu ir turintį hidroksi grupių;

b) vykdo a) stadijos turinčio hidroksi grupių polibutadieno reakciją su monoepoksi junginiu reakcijos mišinyje,

kur molinės masės santykis tarp galinių hidroksi grupių ir monoepoksi junginio sudaro nuo 10:1 iki 1:10, reakcijos temperatūrai esant nuo 0 iki 150 °C, ir reakcijos laikui esant nuo 0,5 iki 24 valandų;

c) į reakcijos mišinį, atlikus b) stadiją, prideda šarminio metalo hidroksido, šarminio metalo vandenilio karbonato arba šarminio metalo karbonato,

kur polibutadienas, turintis galinių hidroksi grupių, apima tokias monomerines grandis:



ir

kur polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje A dalis sudaro nuo 10 iki 60 molinių procentų;

ir kur polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje B ir C dalių suma sudaro nuo 40 iki 90 molinių procentų;

kur A, B ir C dalių santykis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro atitinkamai ir tarpusavyje nepriklausomai mažiausiai 10%.

kur, optimaliai, A dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 15 iki 30 molinių procentų, B dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 50 iki 70 molinių procentų ir C dalis polibutadieno sudėtyje esančių monomerinių grandžių 1,3-butadieno pagrindu visumoje sudaro nuo 15 iki 30 molinių procentų.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur monoepoksi junginys yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš epihalogenhidrinų, optimaliai, epichlorhidrino, β-metilepichlorhidrino arba epibromhidrino, ir alkileno oksidų, optimaliai, etileno oksido, propileno 1,2-oksido arba butileno 1,2-oksido.

7. Būdas pagal 5 arba 6 punktą, kur molinės masės santykis tarp monoepoksi junginio ir galinių hidroksi grupių b) stadijos reakcijos mišinyje sudaro nuo 0,5 iki 2, optimaliai, nuo 0,9 iki 1,2.

8. Būdas pagal bet kurį iš 5-7 punktų, kur b) stadiją atlieka esant tirpikliui, kur tirpiklis, optimaliai, yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš skistų kambario temperatūroje alifatinių junginių, aromatinių junginių, esterių ir eterių.

9. Būdas pagal bet kurį iš 5-8 punktų, kur b) stadiją atlieka esant bent vienai metalo druskai arba pusmetalio druskai, kuri apima bent vieną metalo katijoną arba pusmetalio katijoną, kurie, optimaliai, yra pasirinkti iš grupės, susidedančios iš boro, aliuminio, cinko ir alavo, ir bent vieną anijoną, pasirinktą iš grupės, susidedančios iš F^-, Cl^-, BF_4^-, PF_6^-, AsF_6^-, SbF_6^-, ClO_4^-, IO_4^- ir NO_3^-.

10. Būdas pagal bet kurį iš 5-9 punktų, kur c) stadijoje prideda nuo 0,7 iki 1,4 mol šarminio metalo hidroksido, šarminio metalo vandenilio karbonato arba šarminio metalo karbonato vienam mol a) stadijos galinių hidroksi grupių.

11. Būdas pagal bet kurį iš 5-10 punktų, kuris papildomai apima monoepoksi junginio pertekliaus pašalinimą distiliavimu po b) stadijos ir prieš c) stadiją.

12. Būdas pagal bet kurį iš 8-11 punktų, kur b) stadiją atlieka esant tirpikliui, ir pastarąjį pašalina iš reakcijos mišinio prieš vykdant arba atlikus c) stadiją, geriausiai, atlikus c) stadiją.

13. Būdas pagal bet kurį iš 8-12 punktų, kur b) stadiją atlieka esant inertinėms dujoms.

14. Kompozicija, kuri apima epoksi grupių turintį polibutadieną pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba epoksi grupių turintį polibutadieną, ir kuris yra gautas būdu pagal bet kurį iš 5-13 punktų, ir taip pat apima bent vieną kietiklį, ir nebūtinai taip pat apima bent vieną epoksidinę dervą.

15. Rišamoji medžiaga klijų kompozicijoms; sandarinimo kompozicijoms bei akustinėms kompozicijoms, taikomoms automobiliuose; dervos liejimo sudėtims, skirtoms elektros izoliacijai; statybinių medžiagų hermetinimo kompozicijoms; stiklo arba anglies pluošto audinių impregnavimui arba klijavimui, apimanti turintį galinių epoksi grupių polibutadieną pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba polibutadieną, turintį galinių epoksi grupių ir gautą būdu pagal bet kurį iš 5-13 punktų, ir optimaliai turinti taip pat bent vieną epoksidinę dervą.

16. Galinių epoksi grupių turinčio polibutadieno pagal bet kurį iš 1-4 punktų arba polibutadieno, turinčio galinių epoksi grupių ir gauto būdu pagal bet kurį iš 5-13 punktų, arba kompozicijos pagal 15 punktą panaudojimas kaip rišamosios medžiagos klijų kompozicijoms; sandarinimo kompozicijoms bei akustinėms kompozicijoms, taikomoms automobiliuose; dervos liejimo sudėtims, skirtoms elektros izoliacijai; statybinių medžiagų hermetinimo kompozicijoms; stiklo arba anglies pluošto audinių impregnavimui arba klijavimui.

17. Būdas, apimantis kompozicijos pagal 14 punktą kietinimo stadiją.

---

(51) Int.Cl. ***C09D 7/00*** (2006.01)
C09C 1/30 (2006.01)
C09C 3/10 (2006.01)
(11) **2099873**
(96) 07846997.0
(96) 2007-12-05
(97) 2009-09-16
(97) 2015-11-04
(86) PCT/EP2007/010558
(86) 2007-12-05
(87) WO 2008/068003
(87) 2008-06-12
(30) 873365 P, 2006-12-07, US
(72) KRETZSCHMAR, Markus, DE
LEHNERT, Hans-Rudolf, DE
(73) Grace GmbH & Co. KG, 67545 Worms, DE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Matinimo medžiaga
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Matinimo medžiaga, tinkama matinių dangų gamybai, apimanti neorganinio oksido daleles ir vašką, užneštą ant neorganinio oksido dalelių, kur vaškas pasižymi maždaug 50 % arba didesniu kristališkumu ir jo kiekis yra nuo 15 iki 30 masės % skaičiuojant nuo visos matinimo medžiagos masės.

2. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 55 % arba didesniu kristališkumu.

3. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 60 % arba didesniu kristališkumu.

4. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 70 % arba didesniu kristališkumu.

5. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 80 % arba didesniu kristališkumu.

6. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas vaškas apima poliolefiną.

7. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas neorganinis oksidas apima slicio, aliuminio, magnio, titano, cirkonio jonų oksidus arba jų mišinius.

8. Matinimo medžiaga pagal 1 punktą, kur minėtas neorganinis oksidas pasižymi vidutiniu dalelių dydžiu 2-12 mikronų.

9. Dangos kompozicija, tinkama matinių dangų gamybai, apimanti:
neorganinio oksido daleles;
vašką, užneštą ant neorganinio oksido dalelių, ir dangos kompozicijos komponentus;
kur vaškas pasižymi maždaug 50 % arba didesniu kristališkumu ir jo kiekis yra nuo 15 iki 30 masės % skaičiuojant nuo visos minėtų neorganinio oksido dalelių ir minėto vaško, užnešto ant neorganinio oksido dalelių masės.

10. Dangos kompozicija pagal 12 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 60 % arba didesniu kristališkumu.

11. Dangos kompozicija pagal 12 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 70 % arba didesniu kristališkumu.

12. Dangos kompozicija pagal 12 punktą, kur minėtas vaškas pasižymi maždaug 80 % arba didesniu kristališkumu.

13. Matinė danga, apimanti:
neorganinio oksido daleles;
vašką, užneštą ant neorganinio oksido dalelių,
kur vaškas pasižymi maždaug 50 % arba didesniu kristališkumu ir jo kiekis yra nuo 15 iki 30 masės %, skaičiuojant nuo visos minėtų neorganinio oksido dalelių ir minėto vaško, užnešto ant neorganinio oksido dalelių masės.

14. Matinė danga pagal 13 punktą, kur minėtos dangos atsparumas nusitrynimui pagal Faber'io testą yra mažiau nei 10 blizgumo vienetų 60 laipsnių temperatūroje.

15. Matinė danga pagal 13 punktą, kur minėtos dangos atsparumas nusitrynimui pagal Faber'io testą yra mažiau nei 5 blizgumo vienetai 20 laipsnių temperatūroje.

---

(51) Int.Cl. ***C10G 49/00*** (2006.01)
C10G 49/12 (2006.01)
C10G 49/04 (2006.01)
C10G 49/22 (2006.01)
C10J 3/00 (2006.01)
C22B 1/02 (2006.01)
C22B 7/00 (2006.01)
C22B 34/34 (2006.01)
C22B 23/02 (2006.01)
C22B 3/08 (2006.01)
C22B 3/44 (2006.01)
B01J 23/94 (2006.01)
C01B 3/02 (2006.01)
C22B 3/00 (2006.01)
C22B 34/22 (2006.01)
C22B 61/00 (2006.01)
(11) **2591076**
(96) 11738656.5
(96) 2011-07-06
(97) 2013-05-15
(97) 2015-09-23
(86) PCT/EP2011/061366

(86) 2011-07-06
(87) WO 2012/004284
(87) 2012-01-12
(30) 10305742, 2010-07-06, EP
(72) GOTTELAND, Delphine, FR
LE LANNIC - DROMARD, Katell, FR
ROPARS, Marie, FR
VENDRELL, Gloria, FR
LACROIX, Maxime, BE
BORREMANS, Didier, BE
(73) Total Raffinage France, 92400 Courbevoie, FR
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Suspensijos katalizatorius ir suspensijos dribsnių įvertinimas
Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 0.
(57) 1. Molibdeno, vanadžio ir nikelio, kurie yra panaudotame katalizatoriuje ir/arba metalo turinčioje angliavandenilių pramonės žaliavoje, pramonės būdas, kur minėtas panaudotas katalizatorius ir/arba metalo turinti angliavandenilių pramonės žaliava iš eilės patiria

(i) kalcinavimą, kuris atliekamas taip, kad būtų surinktas anglies monoksidas ir vandenilis ir būtų pašalinta anglies turinti medžiaga,

(ii) žaliavos dujų, gautų kalcinavimo pakopoje (i), praplovimą vandeniu ir panaudoto vandens gavimą,

(iii) pirmųjų nuosėdų išsodinimą, rūgštinant minėtą panaudotą vandenį iki rūgštinės pH reikšmės sieros rūgštimi ir ($FeCl(SO_4)$) pridėjimą, gaunant rūgštinį vandenį ir atskiriant minėtas pirmas nuosėdas nuo rūgštinio vandens,

(iv) antrųjų nuosėdų išsodinimą, šarminant minėtą rūgštinį vandenį iki šarminės pH reikšmės natrio hidroksidu ir pridėjimą ($FeCl(SO_4)$) gaunant šarminį vandenį ir atskiriant minėtas antrąsias nuosėdas,

ir kur pirmosios ir antrosios nuosėdos yra įterpiamos į išlydytą geležį, gaunat divanadžio pentoksidą (V_2O_5) ir redukuotą geležies-molibdeno-nikelio lydinį.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur (v) minėtas šarminis vanduo yra toliau neutralizuojamas rūgštimi.

3. Būdas pagal bet kurį iš 1-2 punktų, kur minėtas panaudotas katalizatorius ir/arba metalo turinti angliavandenilių pramonės žaliava yra gaunama apdorojant metalo turinčią angliavandenilių pramonės žaliavą, gautą iš pramonės objekto, naudojančio metalo turintį katalizatorių, ir kur prieš (i) pakopą minėtas panaudotas katalizatorius ir/arba metalo turinti angliavandenilių pramonės žaliava yra surenkami ir apdorojami, siekiant gauti anglies monoksidą, vandenilį ir metalo turinčias atliekas, kur minėtos metalo turinčios atliekos yra perdirbamos (i)-(iv) pakopose.

4. Būdas pagal 3 punktą, kur minėto panaudoto katalizatoriaus ir/arba metalo turinčios angliavandenilių pramonės žaliavos apdorojimas prieš (i) pakopą yra kalcinavimas.

5. Būdas pagal 4 punktą, kur apdorojimas yra kalcinavimas, esant dalinėms oksidacijos sąlygoms.

6. Būdas pagal bet kurį iš 3-5 punktų, kur promonės objektas yra šlako gamykla.

7. Būdas pagal bet kurį iš 3-6 punktų, kur metalo turinti angliavandenilių pramonės žaliava yra gaunama iš pramonės objekto reaktoriaus.

8. Būdas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, kur metalas, esantis metalo turinčiame katalizatoriuje ir metalas, esantis metalo turinčioje angliavandenilių pramonės žaliavoje, kiekvienas nepriklausomai yra parinktas iš aliuminio, alavo, pereinamųjų metalų ir jų derinių.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur metalas, esantis metalo turinčiame katalizatoriuje ir metalas, esantis panaudotame metalo katalizatoriuje yra parinktas iš aliuminio, geležies, molibdeno, volframo, nikelio, kobalto ir jų derinių.

10. Būdas pagal 8 punktą, kur metalas, esantis metalo turinčioje angliavandenilių pramonės žaliavoje arba metalo turinčiose angliavandenilių pramonės žaliavos atliekose yra parinktas iš vanadžio, nikelio, kobalto, geležies ir jų derinių.

11. Būdas pagal bet kurį iš 3-10 punktų, kur metalo turinčios angliavandenilių pramonės žaliavos hidrokonversijai yra panaudotas vandenilis.

12. Būdas pagal bet kurį iš 3-11 punktų, kur metalo turinčios atliekos yra perdirbamos, siekiant gauti šviežią metalo turintį katalizatorių.

13. Būdas pagal bet kurį iš 1-12 punktų, kur pagamintas vandenilis yra panaudojamas angliavandenilių žaliavos hidrokonversijai šlako reaktoriuje.

14. Būdas pagal bet kurį iš 6-13 punktų, kur minėtas panaudotas metalo turintis katalizatorius ir metalo turinti angliavandenilių pramonės žaliavos atliekos yra gaunami iš deasfaltizacijos liekanų.

15. Vandenilio gamybos būdas, panaudojant būdą pagal bet kurį iš 1-14 punktų.

---

(51) Int.Cl. ***C10J 3/00*** (2006.01)
F23G 5/027 (2006.01)
F23G 5/20 (2006.01)
F27B 7/00 (2006.01)
C10J 3/30 (2006.01)
C10J 3/14 (2006.01)
C10J 3/32 (2006.01)
F23J 1/02 (2006.01)

(11) **2014744**

(96) 07747908.7

(96) 2007-04-24

(97) 2009-01-14

(97) 2015-11-18

(86) PCT/RU2007/000200

(86) 2007-04-24

(87) WO 2007/126335

(87) 2007-11-08

(30) 2006114599, 2006-05-02, RU

(72) DOROFEENKO, Sergei Olegovich, RU
ZAICHENKO, Andrei Yurievich, RU
ZHIRNOV, Alexandr Alexandrovich, RU
MANELIS, Georgy Borisovich, RU
POLIANCHIK, Evgeny Viktorovich, RU

(73) Institut Problem Khimicheskoi Fiziki Rossiiskoi AK, Moskovskaya obl., 142432, RU

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

(54) Būdas kondensuotam kurui apdoroti dujofikavimui ir įrenginys minėtam būdui įgyvendinti

Apibrėžties punktai: 11, brėžiniai: 1.

(57) 1. Būdas kondensuotam organiniam kurui apdoroti panaudojant dujofikavimą, apimantis kuro tiekimą į cilindrinį reaktorių (1), panaudojant tiektuvo priemonę (2), deguonies turinčio dujofikavimo agento (A) tiekimą į reaktorių toje reaktoriaus pusėje, kurioje akumuliuojamos iškylančios likutinės kietosios medžiagos (R), tiekiamo kuro judėjimą išilgai reaktoriaus ašies, iškylančių likutinių kietųjų medžiagų išmetimą iš reaktoriaus, degimo ir pirolizės, džiovinimo produktų kaip dujų produkto (G) varymą iš reaktoriaus taip, kad dujofikavimas yra vykdomas be pertraukos laikant kurą kaitinimo (džiovinimo) zonoje (5), pirolizės zonoje (6), degimo (oksidavimo) zonoje (7) ir vėsinimo zonoje (8), ir dujų srautas filtruojamas per kuro tiekimo sluoksnį, kol slenka be pertraukos per vėsinimo zoną, degimo zoną, pirolizės zoną ir kaitinimo (džiovinimo) zoną, minėtas būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad degimo procesas tankiame sluoksnyje suformuotas per kuro tiekimą reaktoriuje (1), yra stabilizuojamas sukant reaktorių aplink ašį, pasvirusią horizonto atžvilgiu ribose nuo 40 iki 65 laipsnių.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus (1) pasvirimo kampas horizonto atžvilgiu išlaikomas ribose nuo 40 iki 50 laipsnių.

3. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nedegi kieta gabalėlių formos medžiaga yra įvedama į reaktorių (1) išilgai kartu su apdorojamąja medžiaga.

4. Būdas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nedegi kieta gabalėlių formos medžiaga, įvedama į reaktorių (1), turi tankį, skirtingą, nei apdorojamosios medžiagos tankis.

5. Įrenginys kondensuotam kurui apdoroti pagal bet kurį 1 – 4 punktą, apimantis cilindrinį reaktorių (1), tiektuvą (2) ir dujinio produkto išėjimo angą (G) viršutinėje besisukančio reaktoriaus (1) sekcijoje, ir išmetimo mazgą (11), ir dujinimo agento tiekimo mazgą (A) besisukančio reaktoriaus apatinėje sekcijoje, pavarą reaktoriaus sukimui, tarpiklius tam, kad suteiktų tiekiant dujų srautą reaktoriui jam sukantis sandarumą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad cilindrinis reaktorius yra užtvirtintas taip, kad reaktoriaus ašis būtų pasvirusi horizonto atžvilgiu kampu ribose nuo 40 iki 65 laipsnių ir reaktorius yra galintis suktis aplink jo ašį; ir reaktorius (1) apima kaitinimo (džiovinimo) zoną (5), pirolizės zoną (6), degimo (oksidacijos) zoną (7) ir vėsinimo zoną (8).

6. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus pasvirimo kampas horizonto atžvilgiu yra ribose nuo 40 iki 50 laipsnių.

7. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus cilindrinio paviršiaus apatinė sekcija apima bent dvi angas, turinčias linijinį matmenį ne didesnį nei pusė reaktoriaus vidinio diametro.

8. Įrenginys pagal 7 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad angos reaktoriaus šoniniame paviršiuje turi priemones, skirtas varijuoti jų laisvus praėjimus, pavyzdžiui, kontroliuojamus užraktus.

9. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus cilindrinio paviršiaus apatinė sekcija apima kūgį, turintį angą, esančią išilgai reaktoriaus ašies, ir turi diametrą, mažesnį už pusę reaktoriaus vidinio diametro.

10. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad reaktoriaus ilgis atitinka sąlygą: $L \cdot \sin\alpha > 3D$, kur L yra reaktoriaus ilgis, α reaktoriaus ašies pasvirimo kampas horizonto atžvilgiu ir D yra vidinis reaktoriaus diametras.

11. Įrenginys pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad tiektuvas apima vertikalų cilindrą, turintį diametrą, mažesnį už reaktoriaus diametrą ir sukonstruotas apatiniu galu reaktoriaus viršutinės sekcijos viduje.

---

(51) Int.Cl. ***C12N 9/88*** (2006.01)
(11) **2152868**
(96) 08754717.0
(96) 2008-05-23
(97) 2010-02-17
(97) 2015-09-02
(86) PCT/US2008/006661
(86) 2008-05-23
(87) WO 2008/153776
(87) 2008-12-18
(30) 807227, 2007-05-25, US
(72) VELLARD, Michel, C., US
FITZPATRICK, Paul, A., US
KAKKIS, Emil, D., US
WENDT, Daniel, J., US
(73) BioMarin Pharmaceutical Inc., Novato, CA 94949, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Prokariotinės fenilalanino amonio liazės kompozicijos ir minėtų kompozicijų naudojimo būdai
Apibrėžties punktai: 19, brėžiniai: 0.
(57) 1. *Anabaena variabilis* fenilalanino amonio liazės (AvPAL) variantas, kur minėtas AvPAL variantas turi didesnį fenilalaniną konvertuojantį aktyvumą ir / arba sumažintą imunogeniškumą, palyginus su laukinio tipo AvPAL (SEQ ID Nr. 4), kur viena arba daugiau cisteino liekanų, parinktų iš grupės, susidedančios iš cisteino liekanomis 503 ir 565 padėtyse, yra pakeistos serino liekana.

2. AvPAL variantas pagal 1 punktą, kur cisteino liekana AvPAL 565 padėtyje yra pakeista serino liekana (SEQ ID Nr. 10).

3. AvPAL variantas pagal 1 punktą, kur cisteino liekanos AvPAL 503 ir 565 padėtyse yra pakeistos serino liekana (SEQ ID Nr. 11).

4. AvPAL variantas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, papildomai apimantis vandenyje tirpų polimerą.

5. AvPAL variantas pagal 4 punktą, kur vandenyje tirpus polimeras yra polietilenglikolis.

6. AvPAL variantas pagal 5 punktą, kur AvPAL variantas yra gaunamas, reaguojant AvPAL variantui su NHS-aktyvuotu polietilenglikoliu, esant 3 polietilenglikoliams santykiui su AvPAL varianto lizino liekana.

7. Farmacinė kompozicija, skirta panaudoti amino rūgšties metabolizmo ligos gydymui, apimanti AvPAL variantą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

8. Kompozicija, apimanti AvPAL variantą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti ligos, pilnai arba dalinai sukeltos fenilalanino hidroksilazės (PAH) trūkumu, gydymui.

9. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 8 punktą, kur liga yra b e s i s k i r i a n t i padidintais fenilalanino lygiais; arba kur kompozicija yra paruošta subjekto, turinčio 10 % arba mažesnį negu normalų PAH aktyvumą, gydymui.

10. AvPAL variantas pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirtas panaudoti žmogaus, sergančio fenilketonurija (PKU), gydymui.

11. Kompozicija, apimanti AvPAL variantą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti klasikinės sunkios PKU gydymui, kur kompozicija yra veiksminga sumažinti subjekto felilalanino koncentraciją plazmoje, palyginus su minėta koncentracija, netaikant minėtos kompozicijos.

12. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 11 punktą, kur minėtam subjektui yra diagnozuotas PAH mutantas.

13. Kompozicija, skirta panaudoti pagal 12 punktą, kur minėtas PAH mutantas apima mutaciją PAH katalitiniame domene, arba vieną arba daugiau mutacijų, parinktų iš grupės, susidedančios iš F39L, L48S, I65T, R68S, A104D, S110C, D129G, E178G, V190A, P211T, R241C, R261Q, A300S, L308F, A313T, K320N, A373T, V388M E390G, A395P, P407S ir Y414C.

14. Kompozicija, apimanti AvPAL variantą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti nėščiosios moters, sergančios hiperfenilalaninemija (HPA), gydymui, kur kompozicija yra paruošta skirti derinyje su baltymus ribojančia dieta, kur bendras kompozicijos ir baltymus ribojančios dietos taikymas yra veiksmingas minėtos moters fenilalanino koncentracijos plazmoje sumažinimui palyginus su minėta koncentracija netaikant minėto derinio.

15. Kompozicija, apimanti AvPAL variantą pagal bet kurį iš 1 – 6 punktų, skirta panaudoti PKU sergančių kūdikių gydymui, kur kompozicija yra paruošta skirti kūdikiui tarp 0 ir 3 metų amžiaus ir turinčių nuo 360 μM iki 4800 μM plazmos fenilalanino koncentraciją, ir kur kompozicija yra paruošta skirti veiksmingu kiekiu, mažinančiu minėto kūdikio plazmos fenilalanino koncentraciją.

16. AvPAL variantas, kuriame cisteino liekanos AvPAL 503 ir 565 padėtyse yra pakeistos serino liekanomis (SEQ ID. Nr. 11).

17. AvPAL variantas pagal 16 punktą, kuris yra pegiliuotas.

18. AvPAL variantas pagal 17 punktą, kur minėta pegiliacija yra pasiekiama AvPAL variantui reaguojant su NHS-aktyvuotu polietilenglikoliu mažiausiai 1,6 polietilenglikolio santykiu su AvPAL varianto lizino liekana; AvPAL variantui reaguojant su NHS-aktyvuotu polietilenglikoliu mažiausiai 2,4 polietilenglikolio santykiu su AvPAL varianto lizino liekana; arba AvPAL variantui reaguojant su NHS-aktyvuotu polietilenglikoliu 3 polietilenglikolio santykiu su AvPAL varianto lizino liekana.

19. AvPAL variantas pagal 17 punktą, kur mažiausiai 28 procentai lizino liekanų AvPAL varianto 2, 10, 32, 145, 195, 301, 413, 493 ir 522 padėtyse yra pegiliuotos; kur mažiausiai 51 procentų AvPAL varianto lizino liekanų 2, 10, 195, 413, 493 ir 522 padėtyse yra pegiliuotos; arba kur mažiausiai 75 procentai AvPAL varianto lizino liekanų 2, 10, 195, 493, ir 522 padėtyse yra pegiliuotos.

(51) Int.Cl. ***C12N 15/11*** (2006.01)
(11) **2283134**
(96) 09746807.8
(96) 2009-05-14
(97) 2011-02-16
(97) 2015-09-30
(86) PCT/NL2009/050258
(86) 2009-05-14
(87) WO 2009/139630
(87) 2009-11-19
(30) 08156193, 2008-05-14, EP
128010 P, 2008-05-15, US
(72) PLATENBURG, Gerardus Johannes, NL
DE KIMPE, Josephus Johannes, NL
VAN DEUTEKOM, Judith Christina Theodora, NL
VAN OMMEN, Garrit-Jan Boudewijn, NL
AARTSMA-RUS, Annemieke, NL
(73) BioMarin Technologies B.V., 2333 CH Leiden, NL
Academisch Ziekenhuis Leiden, 2333 ZA Leiden, NL
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Efektyvus egzono (44) praleidimo būdas, sergant Diušeno raumenų distrofija, ir susijusios priemonės
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 0.
(57) 1. Antisensinis oligonukleotidas, susidedantis iš 5’ ucagcuucuguuagccacug 3’ (SEQ ID Nr. 5) sekos.

2. Oligonukleotidas pagal 1 punktą, kuris yra fosforodiamidato morfolino oligomeras (PMO), peptido nukleorūgštis (PNA) arba apsaugota nukleorūgštis (LNA).

3. Oligonukleotidas pagal 1 punktą, kur minėtas oligonukleotidas yra 2'-*O*-metilfosforotioato oligoribonukleotidas.

4. Virusinio pagrindo vektorius, apimantis Pol III-promotoriaus valdomą ekspresijos kasetę, ekspresuojantis oligonukleotidą pagal 1 punktą.

5. Farmacinė kompozicija, apimanti oligonukleotidą pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba vektorių pagal 4 punktą ir farmaciniu požiūriu priimtiną nešiklį.

6. Oligonukleotido pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba vektoriaus pagal 4 punktą, arba farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą panaudojimas distrofino pre-mRNR *in vitro* moduliaciniam splaisingui.

7. Oligonukleotidas pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba vektorius pagal 4 punktą, arba farmacinė kompozicija pagal 5 punktą, skirti panaudoti kaip vaistas DMD (Diušeno raumenų distrofija) arba BMD (Bekerio raumenų distrofija) sergančio paciento gydymui.

8. Distrofino pre-mRNR 44 egzono praleidimo indukavimo ląstelėje *in vitro* būdas, kur būdas apima oligonukleotido pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų arba vektoriaus pagal 4 punktą, arba farmacinės kompozicijos pagal 5 punktą tiekimą į ląstelę.

---

(51) Int.Cl. ***C12Q 1/68*** (2006.01)
(11) **1899488**
(96) 06795293.7
(96) 2006-07-03
(97) 2008-03-19
(97) 2015-09-16
(86) PCT/IB2006/002268

(86) 2006-07-03
(87) WO 2007/004057
(87) 2007-01-11
(30) 0513676, 2005-07-04, GB
0605449, 2006-03-17, GB
(72) Grosveld, Frank, NL
De Laat, Wouter, NL
(73) Erasmus University Medical Center, 3000 DR Rotterdam, NL
(74) Liudmila GERASIMOVIČ, 9, IĮ „Liudmila Gerasimovič, Patentinis patikėtinis“, Vingrių g. 13-42, LT-01141 Vilnius, LT
(54) Chromosomų konformacijos fiksavimo luste (4C) analizė
Apibrėžties punktai: 28, brėžiniai: 0.

(57) 1. Taikinio nukleotidų sekos sąveikos su viena ar keliomis dominančiomis nukleotidų sekomis (pvz., su vienu arba keliais genomo lokusais) dažnumo analizės būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) paruošia DNR su skersiniais ryšiais mėginį;

(b) DNR su skersiniais ryšiais skaido pirminiu restrikcijos fermentu;

(c) liguoja skersiniais ryšiais sujungtas nukleotidų sekas;

(d) panaikina skersinius ryšius;

(e) nukleotidų sekas skaido antriniu restrikcijos fermentu;

(f) liguoja žinomos nukleotidų sudėties vieną arba kelias DNR sekas su skaidymui antruoju restrikcijos fermentu prieinamu(ais) saitu(ais), kuris flankuoja vieną ar kelias dominančias nukleotidų sekas;

(g) vieną ar kelias dominančias nukleotidų sekas amplifikuoja, panaudojant mažiausiai du oligonukleotidinius pradmenis, kur kiekvienas pradmuo hibridizuojasi su DNR sekomis, kurios flankuoja dominančias nukleotidų sekas;

(h) amplifikuotą(as) seką(as) hibridizuoja su matrica; ir

(i) nustato sąveikos tarp DNR sekų dažnumą.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur (f) stadijos ligavimo reakcijos rezultate susidaro DNR žiedai.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur taikinio nukleotidų seka yra pasirinkta iš grupės, susidedančios iš genomo persigrupavimo, promotoriaus, enhanserio (stipintuvo), sailenserio, insuliatoriaus, jungimosi prie matrikso srities, lokuso reguliacinės srities, transkripcijos vieneto, replikacijos pradžios taško, rekombinacijos karštojo taško, translokacijos trūkio taško, centromerų, telomerų, sričių su padidintu genų tankiu, sričių su sumažintu genų tankiu, pasikartojančio elemento ir (viruso) integracijos saito.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur taikinio nukleotidų seka yra nukleotidų seka, susijusi su liga arba sukelianti ligą, arba kuri linijinėje DNR matricoje yra aukščiau kaip per 15Mb, arba daugiau, nuo lokuso, kuris susijęs su liga arba sukelia ligą.

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur taikinio nukleotidų seka yra pasirinkta iš grupės susidedančios iš: *AML1, MLL, MYC, BCL, BCR, ABL1*, *IGH, LYL1*, *TAL1, TAL2, LMO2, TCRα/δ, TCRβ* ir *HOX* arba kitų lokusų, susijusių su liga.

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirminis restrikcijos fermentas yra restrikcijos fermentas, kuris atpažįsta 6-8 bp ilgio atpažinimo saitą.

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur pirminis restrikcijos fermentas yra pasirinktas iš grupės, susidedančios iš *Bgl*II, *Hind*III, *Eco*RI, *Bam*HI, *Spe*I, *Pst*I ir *Nde*I.

8. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrinis restrikcijos fermentas yra restrikcijos fermentas, kuris atpažįsta 4 arba 5 bp ilgio nukleotidų sekos atpažinimo saitą.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur antrinio restrikcijos fermento atpažinimo saitas yra taikinio nukleotidų sekoje daugiau kaip per apie 350 bp nuo pirminio restrikcijos saito.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, kur nukleotidų seka yra pažymėta.

11. Taikinio nukleotidų sekos sąveikos su viena ar keliomis nukleotidų sekomis (pvz., su vienu arba keliais genomo lokusais) dažnumo analizės būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) paruošia DNR su skersiniais ryšiais mėginį;

(b) DNR su skersiniais ryšiais skaido pirminiu restrikcijos fermentu;

(c) liguoja skersiniais ryšiais sujungtas nukleotidų sekas;

(d) panaikina skersinius ryšius;

(e) nukleotidų sekas skaido antriniu restrikcijos fermentu;

(f) liguoja žinomos nukleotidų sudėties vieną arba kelias DNR sekas su skaidymui antruoju restrikcijos fermentu prieinamu(ais) saitu(ais), kurie flankuoja vieną ar kelias dominančias nukleotidų sekas, sujungiant nukleotidų sekas į žiedą;

(g) vieną ar kelias nukleotidų sekas, kurios liguotos prie taikinio nukleotido sekos, amplifikuoja, panaudojant mažiausiai du oligonukleotidinius pradmenis, kur kiekvienas pradmuo hibridizuojasi su DNR sekomis, kurios flankuoja dominančias nukleotidų sekas;

(h) amplifikuotą(as) seką(as) nebūtinai hibridizuoja su matrica; ir

(i) nustato sąveikos tarp DNR sekų dažnumą.

12. Sujungtos į žiedą nukleotidų sekos paruošimo būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) paruošia DNR su skersiniais ryšiais mėginį;

(b) DNR su skersiniais ryšiais skaido pirminiu restrikcijos fermentu;

(c) liguoja skersiniais ryšiais sujungtas nukleotidų sekas;

(d) panaikina skersinius ryšius;

(e) nukleotidų sekas skaido antriniu restrikcijos fermentu; ir

(f) liguoja žinomos nukleotidų sudėties vieną arba kelias DNR sekas su skaidymui antruoju restrikcijos fermentu prieinamu(ais) saitu(ais), kurie flankuoja vieną ar kelias dominančias nukleotidų sekas, sujungiant nukleotidų sekas į žiedą.

13. Vienos arba kelių DNR-DNR sąveikų, kurios nurodo į tam tikrą patologinę būklę, identifikavimo būdas, apimantis (a)-(i) stadijų pagal bet kurį iš 1-11 punktus atlikimą, kur (a) stadijoje DNR su skersiniais ryšiais mėginys imamas iš ligos paveiktų ir ligos nepaveiktų ląstelių, ir kur skirtumas tarp sąveikos tarp DNR sekų, gautų iš ligos paveiktų ir ligos nepaveiktų ląstelių, parodo, kad DNR-DNR sąveika nurodo į tam tikrą patologinę būklę.

14. Ligos arba sindromo, sukelto arba susijusio su DNR-DNR sąveikos pasikeitimu, diagnozės būdas, apimantis (a)-(i) stadijų pagal bet kurį iš 1-11 punktus atlikimą, kur (a) stadija apima subjekto DNR su skersiniais ryšiais mėginio gavimą; ir kur (i) stadija apima sąveikos tarp DNR sekų dažnumo palyginimą su nepaveiktu kontroliniu mėginiu; kur skirtumas tarp reikšmės, gautos iš kontrolinio mėginio, ir reikšmės, gautos iš subjekto mėginio, parodo, kad subjektas kenčia nuo ligos arba sindromo arba kad subjektas kentės nuo ligos arba sindromo.

15. Būdas pagal 14 punktą, kur perėjimas nuo žemo prie aukšto sąveikos dažnumo vienoje chromsomos srityje yra nurodantis į trūkio taško vietą.

16. Būdas pagal 14 punktą, kur DNR-DNR sąveikos dažnumų vienoje chromosomos srityje atvirkštinis vaizdas subjekto mėginyje, palyginus su kontroliniu mėginiu, yra inversijos rodiklis.

17. Būdas pagal 14 punktą, kur DNR-DNR sąveikos dažnumo mažėjimas vienoje chromosomos srityje subjekto mėginyje, palyginus su kontroliniu mėginiu, kartu su DNR-DNR sąveikos dažnumo padidėjimu labiau nutolusiose chromosomos srityse yra delecijos rodiklis.

18. Būdas pagal 14 punktą, kur DNR-DNR sąveikos dažnumo padidėjimas vienoje chromosomos srityje subjekto mėginyje, palyginus su kontroliniu mėginiu, yra dvigubėjimo (duplikacijos) arba įterpimo rodiklis.

19. Būdas pagal 18 punktą, kur stebimas DNR-DNR sąveikos dažnumo mažėjimas vienoje chromosomos srityje tarp labiau nutolusių DNR sričių subjekto mėginyje, palyginus su kontroliniu mėginiu.

20. Būdas pagal bet kurį iš 14-19 punktų, kur naudoja spektrinį kariotipo nustatymą ir/arba FISH prieš atliekant minėtą būdą.

21. Būdas pagal bet kurį iš 14-20 punktų, kur liga yra genetinė liga.

22. Būdas pagal bet kurį iš 14-21 punktų, kur liga yra vėžys.

23. Ligos arba sindromo, sukelto arba susijusio su DNR-DNR sąveikos pasikeitimu, diagnozės būdas, apimantis (a)-(i) stadijų pagal bet kurį iš 1-11 punktus atlikimą, kur (a) stadija apima subjekto DNR su skersiniais ryšiais mėginio gavimą; ir kur minėtas būdas apima papildomą stadiją: (j) stadiją, kurioje identikuoja vieną arba kelis lokusus, kuriuose įvyko genominis persitvarkymas, susijęs su liga.

24. Tyrimo būdas, skirtas identifikuoti vieną arba kelis agentus, kurie moduliuoja DNR-DNR sąveiką, kuris apima tokias stadijas:

(a) mėginį laiko kontakte su vienu arba keliais agentais; ir

(b) atlieka stadijas nuo (a) iki (i) pagal bet kurį iš 1-11 punktų, kur (a) stadija apima DNR su skersiniais ryšiais gavimą iš mėginio;

kur skirtumas tarp (i) sąveikos tarp DNR sekų dažnumas esant agentui, ir (ii) sąveikos tarp DNR sekų dažnumas nesant agento, yra agento, kuris moduliuoja DNR-DNR sąveiką, rodiklis.

25. Subalansuoto ir/arba nesubalansuoto trūkio taško (pvz., translokacijos atveju) padėties nustatymo būdas, apimantis stadijas, kuriose:

(a) atlieka stadijas nuo (a) iki (i) pagal bet kurį iš 1-11 punktų; ir

(b) palygina sąveikos tarp DNR sekų dažnumą su kontroliniu;

kur perėjimas nuo žemo iki aukšto DNR-DNR sąveikos dažnumo vienoje chromosomos srityje mėginyje, palyginus su kontroliniu, nurodo į trūkio taško vietą.

26. Subalansuotos ir/arba nesubalansuotos inversijos vietos nustatymo būdas, kuris apima tokias stadijas:

(a) atlieka stadijas nuo (a) iki (i) pagal bet kurį iš 1-11 punktų; ir

(b) palygina sąveikos tarp DNR sekų dažnumą su kontroliniu;

kur DNR-DNR sąveikos dažnumų vienoje chromosomos srityje atvirkštinis vaizdas mėginyje, palyginus su kontroliniu, yra inversijos rodiklis.

27. Delecijos vietos nustatymo būdas, kuris apima tokias stadijas:

(a) atlieka stadijas nuo (a) iki (i) pagal bet kurį iš 1-11 punktų; ir

(b) palygina sąveikos tarp DNR sekų dažnumą su kontroliniu;

kur DNR-DNR sąveikos dažnumo mažėjimas vienoje chromosomos srityje mėginyje, palyginus su kontroliniu, yra delecijos rodiklis.

28. Dvigubėjimo (duplikacijos) arba įterpimo vietos nustatymo būdas, kuris apima tokias stadijas:

(a) atlieka stadijas nuo (a) iki (i) pagal bet kurį iš 1-11 punktų; ir

(b) palygina sąveikos tarp DNR sekų dažnumą su kontroliniu;

kur DNR-DNR sąveikos dažnumo didėjimas vienoje chromosomos srityje subjekto mėginyje, palyginus su kontroliniu, yra dvigubėjimo (duplikacijos) arba įterpimo rodiklis.

---

(51) Int.Cl. ***D04B 21/12*** (2006.01)

(11) **2027320**

(96) 06754145.8

(96) 2006-06-06

(97) 2009-02-25

(97) 2015-12-23

(86) PCT/EP2006/005372

(86) 2006-06-06

(87) WO 2007/140801

(87) 2007-12-13

(72) KARATZIS, Antonios, GR

(73) Karatzis S.A., Heraclion, GR

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

(54) Tinklas ir tinklo gamybos būdas

Apibrėžties punktai: 13, brėžiniai: 7.

(57) 1. Megztas tinklas (16), pagamintas iš plėvelės, apimančios bent tris sluoksnius (a1, a2, b, c, x1, x2, y) iš sintetinės medžiagos, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išoriniai sluoksniai (a1, a2, x1, x2) iš pluoštų, sudarančių ataudus (13) ir lynus (14), yra suklijuoti ties mezgimo kilpų sujungimais (15) naudojant suspaudimą ir terminį apdorojimą.

2. Megztas tinklas (16) pagal 1 punktą, kur pluoštai yra iš anksto ištemti.

3. Megztas tinklas (16) pagal bet kurį iš 1 arba 2 punktų, kur plėvelė yra gauta bendrąja ekstruzija.

4. Megztas tinklas (16) pagal bet kurį iš 1 – 3 punktų, kur plėvelė apima daugybę sluoksnių (a1, a2, b, c, x1, x2, y).

5. Megztas tinklas (16) pagal bet kurį iš 1 – 4 punktų, kur bent vienas iš sluoksnių (a1, a2, b, c, x1, x2, y) yra pagamintas iš poliolefino arba poliolefinų derinio, ypatingai didelio tankio arba mažo tankio polietileno, ypatingai PE, EVA, PVC, PA arba poliolefinų mišinio.

6. Megztas tinklas (16) pagal 5 punktą kur bent vienas iš sluoksnių (a1, a2, b, c, x1, x2, y) apima bent vieną besikeičiančių spalvų arba polikarboninę medžiagą, dėl kurios tinklas tampa besikeičiančių spalvų.

7. Megztas tinklas (16) pagal 7 punktą, kur beiškeičiančių spalvų arba polikarboninė medžiaga yra parikta tokia, kad atspindėtų tam tikrus saulės šviesos dažnius.

8. Megztas tinklas (16) pagal bet kurį iš 1 – 7 punktų, kur lakšto išoriniai sluoksniai (a1, a2, x1, x2) yra sudaryti iš tų pačių homogeniškų medžiagų, ypatingai iš tų, kurios turi žemiausią lydymosi tašką.

9. Megzto tinklo (16) pagal bet kurį iš 1-8 punktų gamybos būdas, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kelių ekstruzijų galvutė (1) formuoja daugiasluoksnę plėvelę, paimančią bent tris sluoksnius (a1, a2, a, b, x1, x2, y) iš sintetinių medžiagų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pluoštų, formuojančių ataudus (13) ir lynus (14), išoriniai sluoksniai yra suklijuojami tarpusavyje ties mezgimo kilpų sujungimais (15) naudojant suspaudimą ir terminį apdorojimą.

10. Būdas pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad daugiasluoksnės plėvelės pluoštai yra iš anksto ištempti.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad po mezgimo, tinklas (16) yra išlyginamas terminiu apdorojimu.

12. Būdas pagal bet kurį iš 10 – 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pluoštų išoriniai sluoksniai (a1, a2, x1, x2) yra suskystinami terminiu apdorojimu.

13. Būdas pagal bet kurį iš 10-14 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pluoštai yra suspaudžiami terminio apdorojimo metu.

---

(51) Int.Cl. ***D04H 1/587*** (2012.01)
D04H 1/4266 (2012.01)
B27N 3/04 (2006.01)
D01H 5/06 (2006.01)
D04H 1/68 (2012.01)
(11) **2776617**
(96) 12781107.3
(96) 2012-11-06
(97) 2014-09-17
(97) 2015-10-21
(86) PCT/EP2012/071943
(86) 2012-11-06
(87) WO 2013/068355
(87) 2013-05-16
(30) 1160101, 2011-11-07, FR
(72) DECORME, Jacques, FR
DUVAL, Arnaud, FR
VANFLETEREN, Eric, FR
VANFLETEREN, Francois, FR
(73) Faurecia Automotive Industrie, 92000 Nanterre, FR
LINEO, 76130 Mont-Saint-Aignan, FR

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

(54) Ištisinio pluoštinio tinklo, sudaryto iš ilgo natūralaus pluošto, gamybos būdas, mašina ir pats tinklas

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 11.

(57) 1. Ištisinio pluoštinio tinklo (10), sudaryto iš ilgo natūralaus pluošto, kur bent dalies tinklo ilgo pluošto ilgis yra didesnis nei 20 cm, konkrečiai – 50 cm, gamybos būdas, apimantis šiuos etapus:

- daugybės nesusietų pluošto juostelių (32), kur bent vienos juostelės sudėtyje yra natūralaus pluošto (32), išdėstymą lygiagrečiai viena kitai;
- gretimų juostelių (32) atskyrimą pirštų lauke (60), apimančiame daugybę juostelių eigos ašiai (B-B') lygiagrečių ir statmenų pirštų (72) eilių (70), lygiagrečių skaidulų juostai (62) suformuoti;
- juostos (62) įtempimą bei ištiesinimą pirštų lauke (60) lygiagrečiai eigos ašiai (B-B') ir
- ištiesintos juostos (62) skaidulų surišimą tinklui suformuoti (60);

juostos (62) skaidulų surišimo etapas apima ištiesintos juostos (62) apšlakstymą vandeniniu tirpalu, juostos skaidulų impregnavimą vandeniniu tirpalu ir juostos (62) džiovinimą tinklui suformuoti (60);

gaunamas tinklo (10) paviršinis tankis po skaidulų surišimo etapo – mažesnis nei 500 g/m^2, geriau – mažesnis nei 150 g/m^2.

2. Būdas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ne mažiau kaip 50% tinklo masės tenka ilgam linų pluoštui.

3. Būdas pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad vandeninis tirpalas yra sudarytas iš vandens, į kurį gali būti pridėta nejoninės aktyviosios paviršiaus medžiagos, pvz., polivinilo alkoholio.

4. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apšlakstymas tirpalu gali būti vykdomas purškiant lašelius arba suformuojant putas iš skysčio ir putokšlio, kurių sluoksniu padengiama juosta (62).

5. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ištempimo etapas vykdomas tarp bent vieno pirmesnio volelio (80A, 80B), geriausia – su metaliniu išoriniu paviršiumi, ir bent vieno tolesnio volelio (82A), geriausia – medinio, guminio arba polimerinio, ir greitis, kuriuo juostą (62) traukia tolesnis volelis (82A), yra bent du kartus, geriau – bent šešis kartus didesnis už greitį, kuriuo juostą (62) traukia pirmesnis volelis (80A, 80B).

6. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirštų laukas (60) apima daugybę strypų (74), statmenų eigos ašiai (B-B'), o kiekvienas skersinis strypas (74) – daugybę pirštų (72), ir, pageidautina, skersiniai strypai (74) juda kartu su juosta (62).

7. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad prieš išdėstymo etapą jis apima daugybės juostelių (32) suformavimą, išklojant kelias vientisas juosteles.

8. Būdas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad bent viena pirmoji vientisa juostelė yra sudaryta vien tiktai iš ilgo natūralaus pluošto, bent vienos antrosios vientisos juostelės sudėtyje yra papildomų natūralaus pluošto skaidulų, neskaitant ilgo natūralaus pluošto pirmosios vientisos juostelės sudėtyje, ir (arba) natūralios kilmės sintetinio pluošto ir (arba) dirbtinės kilmės sintetinio pluošto ir (arba) jų mišinio.

9. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad nesusietų juostelių (32) standartinis nuokrypis yra mažesnis nei 20%.

10. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad išdėstymo etape nesusietos juostelės (32) išdėstomos gretimuose grioveliuose (46), pradedant nuo pirštų lauko (60) pradžios.

11. Būdas pagal bet kurį iš ankstesnių punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirštų lauko ilgis (60) yra lygus didžiausiam ilgo pluošto ilgiui arba didesnis.

12. Ištisinio pluoštinio tinklo (10), sudaryto iš ilgo natūralaus pluošto, kur bent dalies tinklo ilgo pluošto ilgis yra didesnis nei 20 cm, konkrečiai – 50 cm, gamybos mašina (14), apimanti:

- daugybės nesusietų pluošto juostelių (32), kur bent vienos juostelės sudėtyje yra natūralaus pluošto (32), išdėstymo lygiagrečiai viena kitai bloką (22);
- juostelių (32) atskyrimo bloką, sudarytą iš pirštų lauko (60), apimančio daugybę juostelių eigos ašiai (B-B') lygiagrečių ir statmenų pirštų (72) eilių (70);
- juostos (62) ištempimo bei ištiesinimo pirštų lauke (60) sistemą (64) ir

- juostos (62) skaidulų surišimo tinklui (10) suformuoti bloką (26); minėtas surišimo blokas apima įtaisą (90) juostai (62) apšlakstyti skysčiu arba putojančiu vandeniniu tirpalu, tarpą (92) tirpalui paskleisti ant juostos (62) ir įtaisą (94) juostai džiovinti.

13. Mašina pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad išdėstymo blokas (22) apima kreipiamąją (40), ribojančią daugybę greta vienas kito išdėstytų griovelių (46) ir kiekvienas griovelis yra pritaikytas (46) juostelei (32) priimti.

14. Ištisinis pluoštinis tinklas (10), pagamintas pagal bet kurį iš punktuose nuo 1 iki 11 aprašytų būdų, kurio sudėtyje yra bent jau ilgo natūralaus pluošto, apimantis daugybę lygiagrečių skaidulų, gautų paskirstant ir įtempiant lygiagrečių juostelių skaidulas, sujungtas tarpusavyje tinklui (10) suformuoti, kur tinklo (10) storis yra vienodas per visą jo plotį, bent dalies tinklo pluošto ilgis yra didesnis nei 20 cm, konkrečiai – 50 cm ir tinklo paviršinis tankis yra mažesnis nei 500 g/m^2, konkrečiai – mažesnis nei 150 g/m^2.

15. Tinklas (10) pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo storis yra mažesnis nei 1 mm.

16. Tinklas (10) pagal bet kurį iš punktų nuo 14 iki 15, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jo ilgis yra 100% didesnis už plotį, ir tinklas (10), pageidautina, yra vyniojamas į rulonus (12).

17. Tinklas (10) pagal bet kurį iš punktų nuo 14 iki 16, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad naudojamas būtent linų ilgas natūralus pluoštas.

---

(51) Int.Cl. ***E01B 3/44*** (2006.01)
(11) **2809846**
(96) 14702087.9
(96) 2014-01-13
(97) 2014-12-10
(97) 2015-11-04
(86) PCT/IB2014/058216
(86) 2014-01-13
(87) WO 2014/108868
(87) 2014-07-17
(30) 13425007, 2013-01-14, EP
(72) DE LISI, Giovanni Maria, IT
(73) Greenrail S.r.l., 90139 Palermo, IT
(74) Otilija KLIMAITIENĖ, 35, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Kompozitinis pabėgis
Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 34.
(57) 1. Kompozitinis pabėgis (1; 50 ;100) apimantis:
- iš kompozitinio plastiko medžiagos pagamintą išorinio uždengimo gaubtą (2; 51; 101);
- forminį struktūrinį branduolį (3; 52; 102), pagamintą iš bent betoną apimančios medžiagos, esantį minėtame išorinio uždengimo gaubte (2; 51; 510; 101),
b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas išorinio uždengimo gaubtas (2; 51; 510; 101) viršutiniame išoriniame paviršiuje (2a; 51a; 101a) turi dvi skirtingas ir priešingas griovelių (4; 53) grupes, tinkamas kampinių nukreipimo plokščių (G), priklausančių iš anksto surinktoms tampraus tipo tvirtinimo sistemoms (64), įstatymui, tam, kad būtų sujungti du atitinkami bėgiai (R) su minėtu pabėgiu (1; 50; 100).

2. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtos skirtingos ir priešingos griovelių grupės (4; 53) yra simetriška išdėstytos viena su kita minėto išorinio uždengimo gaubto (2; 51; 101) skersinės simetrijos ašies (Y) atžvilgiu.

3. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta kompozitinio plastiko medžiaga apima perdirbtą plastiką ir/arba perdirbtą gumą.

4. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta perdirbta guma apima fragmentus, degintus pluoštus, granules ar panašiai, gaunamus susmulkinant automobilinių pasibaigusio galiojimo padangas (EoLT).

5. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto forminio struktūrinio branduolio (52; 102) medžiaga apima plieną, kuris yra išdėstytų sustandinančių sujungimų (60), įterptų į minėtą betoną, formos, ir sulankstyto prilaikymo ir atraminio lakšto (59) formos, prie kurio yra privirinami minėti išdėstyti sustandinantys sujungimai (60).

6. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto forminio struktūrinio branduolio (52; 102) medžiaga apima plastiko medžiagos ir perdirbtos gumos mišinį, kurio forma yra pora kompozitinių forminių blokų (55, 56; 105, 106), įterptų į minėtą betoną ir sujungtų vienas su kitu naudojant vieną arba daugiau plieninių virbų *(57)*, įterptų į minėtą betoną.

7. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal 6 punktą, kada jis priklauso nuo 5 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekvienas iš minėtų išdėstytų sustandinančių sujungimų (60) turi nukreipimo dantį (62), bent vieno šoninių kraštų atžvilgiu, kuris telpa į vertikalaus sujungimo (63) kanalą, suformuotą bent vienoje priešingoje kiekvieno minėto kompozitinio forminio bloko (55, 56; 105, 106) pusėje.

8. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima metalinę sutvirtinimo plokštę (58; 108), stabiliai sujungtą virš minėto struktūrinio foninio branduolio (52; 101) ir esančio išoriniame uždengimo gaubte (51; 101).

9. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal 8 punktą, kada jis priklauso nuo 5 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta metalinė sutvirtinimo plokštė (58; 108) turi daugybę kiaurymių (65), tinkamų minėto betono praleidimui kada jis yra įvedamas į minėtą sulankstytą prilaikymo ir sutvirtinimo lakštą (59).

10. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėto išorinio uždengimo gaubto (51; 510; 101) kiekvienas šoninis paviršius yra „S“ formos (51‘), o minėto išorinio uždengimo gaubto apatinis paviršius (51b; 510b; 101b) turi tinklinį raštą (51“), tinkamą padidinti ir pagerinti sąveikos jėgas tarp skaldos ir minėto pabėgio (50; 100), taip padidinant geležinkelio bėgių šoninio pasislinkimo pasipriešinimo jėgą pravažiuojant traukiniui.

11. Kompozitinis pabėgis (50; 100) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas išorinis uždengimo gaubtas (2; 51; 101) yra surinktas korpusas, sudarytas iš viršutinės dalies (5; 70) ir apatinės dalies (6; 71), sujungtų tarpusavyje naudojant sujungimo sistemą (7; 72) ir didelio stiprumo klijus.

12. Kompozitinis pabėgis (50) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas išorinis uždengimo gaubtas (510) yra vientisas korpusas, tinkamas užtikrinti vientisą padengimą be sujungimų.

13. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima piezoeletrinio tipo sistemą (103), sujungtą su minėtu forminiu struktūriniu branduoliu (102) ir iš karto po minėtu bėgiu tiesiogiai besiliečiančią su minėto išorinio uždengimo gaubto (101) vidiniu paviršiumi, tinkamą aktyvavimui suspaudimu kurį ant minėto kompozitinio pabėgio (1; 50; 100) sukelia bėgiais pravažiuojantis traukinys, tam, kad būtų sukurta elektros energija ir perduota kabelis (111) į išorinį kaupiklį, kad būtų prieinama tinkle.

14. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 13 punktą, kada 11 punktas priklauso nuo 6 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta piezoelektrinė sistema (103) apima elektrinį gnybtą (110), esantį ertmėje (107), suformuotoje bent vieno iš minėtų kompozitinių forminių blokų (55, 56; 105, 106) bent viršutiniame paviršiuje (105a; 106).

15. Kompozitinis pabėgis (1; 50) pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad apima palydovinę duomenų perdavimo sistemą (115), sujungtą su minėtu išoriniu uždengimo gaubtu (2; 51; 101) ir tinkamą įjungimui slėgiu, kurį sukuria ant minėto kompozitinio forminio pabėgio (1; 50; 100) bėgiais pravažiuojantis traukinys, ir bent toliau nurodytų duomenų perdavimui realiu laiku: traukinio greičio, traukinio ilgio, vagonų skaičiaus, bėgių būklės, atstumo tarp dviejų iš eilės važiuojančių traukinių ir atstumo tarp priešingomis kryptimis važiuojančių traukinių.

16. Kompozitinis pabėgis (1; 50; 100) pagal 15 punktą b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėta palydovinė duomenų perdavimo sistema (115) yra integruota į pobėgio plokštę (114), patalpintą kameroje (113), suformuotoje minėto išorinio uždengimo gaubto (2; 51; 101) viršutiniame paviršiuje (2a; 51a; 101a), ir sujungta su išoriniu signalo kartotuvu per sujungimo kabelį.

17. Geležinkelio bėgiai, apimantys:

- porą bėgių (R), kurie yra lygiagretūs vienas kitam ir tarp kurių yra iš anksto nustatytas tarpas;

- daugybę kompozitinių pabėgių (1; 50; 100), išdėstytų bent daugiausiai tarp minėtų bėgių vienas už kito ir su tarpais tarpusavyje taip, kad būtų apibrėžtos viena kitai lygiagrečios ir sutampančios su bėgių apibrėžta kryptimi tiesinės kryptys, ir tinkamų padėti iš esmės arti prie pagrindo, kiekvienas iš minėtų pabėgių (1; 50; 100) apima:
- išorinį uždengimo gaubtą (2; 51; 101), pagamintą iš kompozitinio plastiko medžiagos;
- forminį struktūrinį branduolį (3; 52; 102), pagamintą iš medžiagos, apimančios bent betoną, minėtame išoriniame uždengimo gaubte (2; 51; 101);
- iš anksto surinktą tampraus tipo tvirtinimo sistemą (64), kuri sujungia kiekvieną iš minėtų bėgių su minėtu pabėgiu (1; 50; 100),

b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad minėtas išorinis uždengimo gaubtas (2; 51; 101)viršutiniame išoriniame paviršiuje (2a; 51a; 101a) turi dvi skirtingas ir priešingas griovelių (4; 53) grupes, į kuriuos yra įstatomos minėtos tampraus tipo tvirtinimo sistemos (64) kampinio nukreipėjo plokštelės (G).

---

(51) Int.Cl. ***E01C 5/06*** (2006.01)
E01C 11/22 (2006.01)

(11) **1903146**

(96) 07018688.7

(96) 2007-09-24

(97) 2008-03-26

(97) 2015-10-28

(30) 102006045621, 2006-09-25, DE

(72) HASCH, Wolfgang Dipl.-Ing., DE
HASCH, Carsten, DE

(73) Profilbeton GmbH, 34582 Borken/Hessen, DE

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

(54) Vedantysis elementas su paviršiumi, turinčiu skenuojamą struktūrą, ir perėjimo plotas taip padarytas tarp važiuojamosios dalies ir pėsčiųjų tako arba dviračių maršruto

Apibrėžties punktai: 17, brėžiniai: 12.

(57) 1. Vedantysis elementas, turintis viršutinę pusę, apimančią galimą pajusti struktūrą, skirtą formuoti lytėjimo valdiklį, ir ribinius paviršius ant važiuojamosios kelio dalies, tako arba kitose vietose, kur juntama struktūra apima daugybę briaunų (8, 40), kurios išsikiša į viršų iškilimo būdu iš pagrindo paviršiaus (9, 41) ir yra sukonstruotos lygiagrečiai iš anksto pasirinktai ašiai (10, 42), kurio briaunos yra apkraštuotos šoniniais paviršiais, kurie yra lygiagretūs iš anksto pasirinktai ašiai (10, 42), ir yra sukonstruotos su skirtingais įlaidais pagrindo paviršiaus (9, 41) atžvilgiu ir yra taip suformuotos asimetriniu būdu skersai į ašį (10, 42), kuriame yra pateikti strypai (16), kurie yra suformuoti tarp briaunų (8, 40) iš pagrindo ploto (9, 41) ir nusitęsia lygiagrečiai į ašį (10, 42) b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad briaunos (8, 40) apima pirmąjį šoninį paviršių, kuris kyla į viršų stačios nuokalnės būdu iš pagrindo ploto (9, 41) ir antrasis šoninis paviršius (11, 12 ir 45, 46) kyla laipsniškai nuo pagrindo paviršiaus (9, 41), kuriame antrasis šoninis paviršius (12, 46) formuoja kampą nuo 10° iki 25° su pagrindo paviršiumi (9).

2. Vedantysis elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad strypai (16) turi nuo 15 mm iki 35 mm plotį, kai matuojama link ašies (10, 42).

3. Vedantysis elementas pagal vieną iš 1 arba 2 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pagrindo plotas (9, 41) yra sukonstruotas iš esmės plokščiu būdu.

4. Vedantysis elementas pagal vieną iš 1 - 3 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad dviejų šoninių paviršių (11, 12 ir 45, 46) briaunos, kurios yra nutolintos nuo pagrindo paviršiaus (9, 41), yra sujungtos per viršutinius ribinius paviršius (14, 47), kurie yra iš esmės lygiagretūs pagrindo paviršiui (9, 41).

5. Vedantysis elementas pagal vieną iš 1 - 4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis šoninis paviršius (11) formuoja kampą iš esmės 90° su pagrindo paviršiumi (9).

6. Vedantysis elementas pagal vieną iš 4 arba 5 punkto, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ribiniai paviršiai (14, 47) turi nuo 3 mm iki 8 mm plotį, kai matuojama skersai į ašį (10, 42).

7. Vedantysis elementas pagal vieną iš 1 - 6 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmieji šoniniai paviršiai (11, 45) yra sukonstruoti skersai į ašį (10, 42) prie atstumų nuo 35 mm iki 50 mm.

8. Vedantysis elementas pagal vieną iš 1 - 7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra suformuotas kubo pavidalo formos ir apima bortą, formuojantį pagrindo paviršių (9, 41).

9. Be barjerinė perėjimo vieta nuo kelio paviršiaus į pėsčiųjų taką arba dviračių maršrutą (32), apimanti bent vieną nuožulnų elementą (18), kuris yra gretimas kelio paviršiui kelio paviršiaus perėjimo vietos srityje (31) ir tinkamas priėjimui su invalidų vežimėliais arba panašiai, ir kuri apima viršutinę pusę (22), kylančią nuo kelio paviršiaus lygio į aukštesnį lygį, ir apimanti priežiūros lauką (36), sukonstruotą skersai kelio paviršiui užpakalyje nuožulnaus elemento (18), b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuožulnaus elemento (18) viršutinė pusė (22) neturi jokios kryptinės priemonės ir bent vienas vedantysis elementas (1, 39) pagal vieną arba keletą iš 1 – 8 punktų yra sukonstruotas tarp nuožulnaus elemento (18) ir stebėjimo lauko (36), iš anksto pasirinktoji minėto vedančiojo elemento ašis (10, 42) yra sukonstruota iš esmės lygiagrečiai kelio paviršiui.

10. Perėjimo vieta pagal 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuožulnus elementas (18) apima profiliuotą, slydimui atsparią viršutinę pusę (22).

11. Perėjimo vieta pagal 9 arba 10 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vedančiojo elemento (1, 39) pagrindo paviršius (9, 41) yra sukonstruotas su mažesniu didėjančiu nuolydžiu negu nuožulnaus elemento (18) viršutinė pusė (22).

12. Perėjimo vieta pagal 9 – 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuožulnus elementas (18) yra gretimas abiejose pusėse kelkraščio akmenims (33a, 33b).

13. Perėjimo vieta pagal 12 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad jungties elementai (24a, 24b) yra numatyti tarp nuožulnaus elemento (18) ir kelkraščio akmenų (33a, 33b), kur jungties elementai sukuria ištisinį perėjimą tarp nuožulnaus elemento (18) kontūro paviršiaus ir gretimų kelkraščio akmenų (33a, 33b).

14. Perėjimo vieta pagal vieną iš 12 arba 13 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ties perėjimo vieta, kuri yra apribota pėsčiųjų tako arba dviračių maršruto išlenkta briauna (37), nuožulnus elementas (18) yra patalpintas kaip juosta arba skersinis ant pėsčiųjų tako arba dviračių maršruto briaunos (37), tuo tarpu vedantysis elementas (1, 39) yra sukonstruotas tokiu būdu, kad jo iš anksto pasirinktoji ašis (10, 42) yra sukonstruota iš esmės statmenai į kelio paviršiaus perėjimą (31).

15. Perėjimo vieta pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad vedantysis elementas (1, 39) yra perkirstas jo srityje, gretimoje nuožulniam elementui (18), kad jis apkraštuotų nuožulnų elementą (18) iš esmės be jokios tarpinės erdvės.

16. Perėjimo vieta pagal vieną iš 9 – 15 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad ji yra suformuota iš keleto nuožulnių ir vedančiųjų elementų (18, 1 ir 39), patalpintų greta vienas kito.

17. Perėjimo vieta pagal vieną iš 14 - 16 punktų, b e s i s k i r i a n t i tuo, kad nuožulnūs elementai (18) apkraštuoja išlenktą pėsčiųjų tako arba dviračių maršruto pakraščius (37) kaip juostas arba kirtimo būdu.

---

(51) Int.Cl. ***E06B 1/52*** (2006.01)
(11) **2304151**
(96) 09761459.8
(96) 2009-06-09
(97) 2011-04-06
(97) 2015-08-12
(86) PCT/EP2009/004140
(86) 2009-06-09
(87) WO 2009/149896
(87) 2009-12-17
(30) 102008029073, 2008-06-10, DE
202009005317 U, 2009-03-31, DE
(72) CETIN, Yücel, DE

(73) Frankentore e.K., 74078 Heilbronn, DE

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

(54) Profiliuotas rėmo elementas, stakta ir garažo durų rėmas

Apibrėžties punktai: 15, brėžiniai: 13.

(57) 1. Profiliuotas rėmo elementas garažo durų rėmams, turintis pagrindinę sekciją (12) ir bent vieną griovelį (20, 22), nusidriekiantį profiliuoto rėmo elemento išilgine kryptimi tam, kad priderintų elastinį sandarinimo profilį (24), kuriame pagrindinė sekcija (12) yra vamzdinė stačiakampės formos sekcija, ir fiksavimo sekcija (14) nusidriekia iš pagrindinės sekcijos (12) stačiais kampais ir yra numatyta priekinės plokštės sekcija (16), besidriekianti kaip pagrindinės sekcijos (12) pailgėjimas, kuriame profiliuoto rėmo elementas (10) yra viena detalė, kuriame fiksavimo sekcija nusidriekia pradedant nuo perėjimo pozicijos tarp pagrindinės sekcijos (12) ir priekinės plokštumos sekcijos (16) ir, kaip matyti jos pailgėjimo kryptimi, išsikiša už pagrindinės sekcijos (12) ir priekinės plokštės sekcijos (16), b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo sekcija (14) yra plokštumos formos, ir tuo, kad priekinės plokštumos sekcija (16), kaip matyti jos pailgėjimo kryptimi, išsikiša laisvai atsižvelgiant į fiksavimo sekciją (14).

2. Profiliuotas rėmo elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinės plokštės sekcija (16) yra vamzdinė stačiakampės formos sekcija ir priekinės plokštės sekcijos (16) priekinis paviršius ir pagrindinės sekcijos (12) priekinis paviršius yra sureguliuoti vienas kito atžvilgiu.

3. Profiliuotas rėmo elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad fiksavimo sekcijos (14) pailgėjimas sudaro pagrindinės sekcijos (12) šoninę sieną (18).

4. Profiliuotas rėmo elementas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant pagrindinės sekcijos (12) du abipusiškai nutolę grioveliai (20, 22; 46, 48) besitęsiantys profiliuoto rėmo elemento (10; 44) išilgine kryptimi, yra numatyti priderinimui atitinkančio sandarinimo profilio (24), turinčio du išsikišimus (40, 42), nusidriekiančius išilgine kryptimi.

5. Profiliuotas rėmo elementas pagal 4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis (20; 46) iš dviejų griovelių turi stačiakampę profilio sekciją ir iš dviejų griovelių antrasis (22; 48) turi išlenktą į vidų šoninę sienelę (36), einančią per griovelio apačią, kuriame į vidų išlenkta šoninė sienelė (36) yra patalpinta greta pirmojo griovelio (20; 46).

6. Profiliuotas rėmo elementas pagal 5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad antrasis griovelis (22; 48) turi apatinę įkirtą priešais išlenktą į vidų šoninę sienelę (36).

7. Profiliuotas rėmo elementas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pirmasis griovelis (20; 46) turi įkirtą šoninėje sienelėje, kuriame pirmasis griovelis (20; 46) yra sudarytas per išsikišimo priemonę (32), atsikišusią antrojo griovelio (22; 48) kryptimi ir įkirta antrame griovelyje (22; 48) yra sudaryta per išsikišimo priemonę (38), atsikišusią pirmojo griovelio (20; 46) kryptimi.

8. Profiliuotas rėmo elementas pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad priekinės plokštės sekcija ir (arba) fiksavimo sekcija yra numatyta su bent vienu įkartos grioveliu fiksavimo priemonės talpinimui.

9. Profiliuotas rėmo elementas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkirstas griovelis ant priekinės plokštumos sekcijos (arba) fiksavimo sekcijos yra atviras link pusės, esančios priešais pagrindinę sekciją.

10. Profiliuotas rėmo elementas pagal 8 arba 9 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įkirtos griovelis ant priekinės plokštės sekcijos ir (arba) fiksavimo sekcijos yra atviras link pusės, į kurią tęsiasi fiksavimo sekcija pradedant nuo pagrindinės sekcijos.

11. Garažo durų rėmas, apimantis bent du profiliuotus rėmo elementus pagal bet kurį vieną ankstesnį punktą, kuriame profiliuoti rėmo elementai sudaryti iš dviejų abipusiškai nutolusių kolonų (52a, 52b), ir kuriame yra numatyta stakta (54), jungianti dvi kolonas (52a, 52b), kuriame kolonos (52a, 52b) yra numatytos su grioveliais (56) staktos (54) įleidimui ant priekinių šoninių sienelių (34).

12. Garažo durų rėmas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad staktos (54) priekinė sienelė (62) yra numatyta su grioveliais (64a, 64b) dalyje, įvestoje kolonose (52a, 52b), kuriame griovelių (64a, 64b) aukštis atitinka kolonų (52a, 52b) priekinės sienelės (26) sienelės storiui.

13. Garažo durų rėmas pagal 11 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad staktos (54) aukštis minus griovelių (64a, 64b) aukštis atitinka kolonų (52a, 52b) stačiakampės vamzdinės pagrindinės sekcijos (12) visam diametrui (A) griovelių (56) vietoje.

14. Garažo durų rėmas pagal 11, 12 arba 13 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ant kiekvienos kolonos yra numatytas ritininis valdiklis valdymo ritinėliams, kuriame ritininis valdiklis turi apie 90° nukrypimą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad ritininis valdiklis turi bent dvi tiesias ritininio valdiklio sekcijas, kurios yra tarp savęs sujungtos kampinės dalies priemone prie apytikriai 90°, kuriame kampinė dalis apima ritininio valdiklio nukrypimą.

15. Garažo durų rėmas pagal 14 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kampinė dalis yra sintetinės medžiagos dalis.

---

(51) Int.Cl. ***F16D 55/226*** (2006.01)
F16D 65/18 (2006.01)
(11) **2559909**
(96) 12180769.7
(96) 2012-08-17
(97) 2013-02-20
(97) 2015-10-14
(30) 102011111113, 2011-08-19, DE
(72) Asen, Alexander, DE
(73) KNORR-BREMSE Systeme für Nutzfahrzeuge GmbH, 80809 München, DE
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Diskinis stabdis komercinės paskirties transporto priemonei
Apibrėžties punktai: 8, brėžiniai: 6.
(57) 1. Diskinis stabdis komercinės paskirties transporto priemonei, apimantis stabdžio tiltą (1), kuriame yra patalpintos dvi stabdžio trinkelės, kurios veikimo metu gali būti prispaustos prie stabdžio disko, ir kurio veiksmo pusės stabdžio trinkelė gali būti paskatinta veikti pritaikyto įtaiso priemone per bent vieną paleidimo sraigtą ir geriau per du paleidimo sraigtus, išdėstytus lygiagrečiai ir per atstumą vienas nuo kito ir paleidimo sraigtai yra valdomi per uždarymo plokštę (3), uždarančią stabdžio tilto (1) priėmimo erdvę (2) link stabdžio trinkelės, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo plokštė (3) yra numatyta su pastiprintomis briaunomis (7) bent didelės funkcinė apkrovos srityse.

2. Diskinis stabdis pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintos briaunos (7) yra sukonstruotos tarp dviejų kiaurinių angų (6) paleidimo sraigtų praėjimui.

3. Diskinis stabdis pagal 1 arba 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintos briaunos (7) yra įspaustos į uždarymo plokštę (3), kuri yra sukonstruota kaip štampuotas metalo lakštas.

4. Diskinis stabdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintos briaunos (7) yra sukonstruotos veidrodiniu simetriniu būdu uždarymo plokštės (3) skersinės ašies atžvilgiu.

5. Diskinis stabdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintos briaunos (7) yra sukonstruotos viršuj ir apačioj centriniu būdu patalpintos pralankos (5) uždarymo plokštės (3) išilginės ašies atžvilgiu.

6. Diskinis stabdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintų briaunų (7) sustiprinimo veiksnys, kaip numatytas per sustiprintas briaunas (7), yra didesnis virš pralankos (5) už pastiprintų briaunų (7) sustiprinimo veiksnį apačioje pralankos (5).

7. Diskinis stabdis pagal 5 arba 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad pastiprintos briaunos (7) yra įspaustos ta pačia kryptimi kaip ir pralanka (5).

8. Diskinis stabdis pagal bet kurį ankstesnį punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad uždarymo plokštė (3) turi < 1,5 mm sienelės storį, geriau, kai 1,2 mm.

---

(51) Int.Cl. ***F16L 3/23*** (2006.01)
(11) **2236885**
(96) 10157221.2
(96) 2010-03-22
(97) 2010-10-06
(97) 2015-12-16
(30) 202009002018 U, 2009-04-01, DE
(72) Voss, Karl Josef, DE
(73) OBO Bettermann GmbH & Co. KG, 58710 Menden, DE
(74) Gediminas PRANEVIČIUS, 54, Advokatų kontora VARUL, Konstitucijos pr. 7, LT-09308 Vilnius, LT
(54) Instaliacijos elementas

Apibrėžties punktai: 9, brėžiniai: 5.

(57) 1. Instaliacijos elementas, skirtas instaliacinių linijų išlaikymui, turintis mažiausiai vieną sujungimo sekciją (V, V') su išlyginimo kontūru (A_1, A_2; A_3, A_4), skirtu prijungti šį pirmąjį instaliacijos elementą (1, 22) prie antrojo instaliacijos elemento (1.1, 22.1), turinčio sujungimo sekciją su papildomais išlyginimo kontūrais (A_1', A_2'), kuriame pirmojo instaliacijos elemento (1, 22) sujungimo sekcija (V, V') apima vieną jungtį (W_1), kuri yra suformuota kaip išlyginimo kontūras arba lizdo, turinčio išpjauto griovelio formą, pavidalo, arba kištuko, suformuoto taip, kad atitiktų lizdo (M_1) skerspjūvio geometriją, pavidalo, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad instaliacijos elemento (1, 22) sujungimo sekcija (V, V') apima mažiausiai dvi išlyginimo kontūro sekcijas (A_1, A_2; A_3, A_4), atskirtas viena nuo kitos kiekvienu atveju įstatymo grioveliu (15), einančiu skersai sujungimo krypties, kuriame vienoje išlyginimo kontūro sekcijoje (A_1, A_3) yra įrengta mažiausiai viena lizdinė arba kištukinė jungtis, o išlyginimo kontūro sekcijoje (A_2, A_4), atskirtoje nuo pirmosios įstatymo grioveliu (15), yra jungtis, atitinkanti mažiausiai šią vieną jungtį, kuriame įstatymo griovelio (15) tikrasis plotis atitinka mažiausiai išilginį iškyšulį, nukreiptą sujungimo kryptimi vienos iš dviejų išlyginimo kontūro sekcijų (A_1, A_2; A_3, A_4) dviejų instaliacinių elementų (1, 1,1; 22, 22.1) sujungimui, o dviejų gretimų išlyginimo kontūro sekcijų (A_1, A_2; A_3, A_4) tarpusavyje atitinkančios jungtys (M_1, W_2; W_1, M_2) yra įrengtos viename lygyje viena su kita sujungimo kryptimi.

2. Instaliacijos elementas pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kiekviena išlyginimo kontūro sekcija (A_1, A_2; A_3, A_4) yra suformuota iš vieno ar daugiau lizdinių ar kištukinių jungčių (M_1, W_2; W_1, M_2) kintamos sekos.

3. Instaliacijos elementas pagal 2 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad papildomos išlyginimo kontūro sekcijų (A_1, A_2) jungtys tiesiogiai įeina viena į kitą, o iškyšuliai, formuojantys lizdines jungtis (W_1, W_2), yra kištukinės jungtys (M_1, M_2).

4. Instaliacijos elementas pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinės jungtys (M_1, M_2) yra suprojektuotos kaip grybo galvutės formos iškyšuliai.

5. Instaliacijos elementas pagal bet kurį iš 1-4 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kištukinės jungtys (M_1, M_2) išsikiša jų išoriniais galais per pusę jų aukščio iš instaliacijos elemento (1) sričių paviršiaus (16), apribojančio sujungimo sekciją.

6. Instaliacijos elementas pagal bet kurį iš 1-5 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įstatymo griovelis (15) yra išpjautas tam, kad priimtų tvirtinimo adapterio (10) užrakinimo kaladėlę (13), ir turi apkrovos krypties, veikiančios tvirtinimo adapterį (10), ribotuvą (17).

7. Instaliacijos elementas pagal 6 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viena iš dviejų įstatymo griovelio (15) viena prieš kitą nukreiptų sienelių turi mažiausiai vieną pirmąjį užrakinimo elementą, skirtą užrakinti tvirtinimo adapterio tvirtinimo pagrindą kontakto su ribotuvu vietoje, šis tvirtinimo pagrindas turi mažiausiai vieną antrąjį papildomą užrakinimo elementą, įrengtą papildomojo padėtyje.

8. Instaliacijos elementas pagal bet kurį iš 1-7 punktų, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad instaliacijos elementas yra kolektyvinis instaliavimo linijų, būtent elektros instaliavimo linijų, montavimo įrenginys (1, 1,1; 22, 22.1).

9. Instaliacijos elementas pagal 8 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad mažiausiai viena sujungimo sekcija (V, V') yra įrengta kolektyvinio montavimo įrenginio (1, 1,1; 22, 22.1) galinės atšakos (2) užpakalinėje pusėje (R).

(51) Int.Cl. ***G01N 33/543*** (2006.01)
G01N 30/88 (2006.01)
G01N 30/02 (2006.01)
(11) **1941269**
(96) 06813046.7
(96) 2006-10-25
(97) 2008-07-09
(97) 2015-10-21
(86) PCT/SE2006/050419
(86) 2006-10-25
(87) WO 2007/050032
(87) 2007-05-03
(30) 730808 P, 2005-10-27, US
(72) OHLSON, Sten, SE
SHORAVI, Siamak, SE
FEX, Tomas, SE
ISAKSSON, Roland, SE
(73) Transientic Interactions AB, 193 33 Sigtuna, SE
(74) Stanislava TELEIŠIENĖ, 31, UAB „Brainera“, Savanorių pr. 217, LT-02300 Vilnius, LT
(54) Silpnų sąveikų biologinio taikinio atrankos būdas, naudojant silpną afininę chromatografiją
Apibrėžties punktai: 3, brėžiniai: 0.
(57) 1. Potencialių veikliosios medžiagos molekulių, rodančių silpną afiniškumą atrenkant biologinį taikinį laikinomis silpnomis sąveikomis tarp taikinio ir ligandų bibliotekos, identifikavimo būdas, apimantis pakopas:

(i) biologinio taikinio kompozicijos paruošimą;

(ii) daugybinių stacionarių fazių iš kompozicijos paruošimą, imobilizuojant baltyminį taikinį ant kieto nešiklio funkcionalizuotų silicio dioksido dalelių formoje, supakuotą į chromatografinius šulinėlius;

(iii) daugybinių ligandų kompozicijų gabenimą iki minėtų stacionarių fazių, tokiu būdu sukuriant kontaktus tarp minėtų ligandų ir minėtų taikinių;

(iv) pasroviui nuo minėtų stacionarių fazių, kiekvienam ligandui surinkimą zoninės stabdymo informacijos ir kiekybinį ligandų, kurie pasišalina iš stacionarios fazės, buvimo kompozicijoje įrodymą, kad būtų atskirtas skirtingų ligandų afiniškumas ir kiekvieno ligando/taikinio sąveikos dinamika; ir

(v) atrinkimą ligandų, rodančių silpną afiniškumą minėtam taikiniui, kur ligandai turi disociacijos konstantas (K_d) nuo 0,01 iki 10 mM diapazone.

2. Būdas pagal 1 punktą, kur zoninio atsilikimo informacija yra parinkta tarp stabdymo trukmės ir juostos pločio.

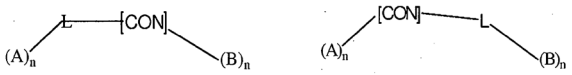
3. Būdas pagal 1 punktą, apimantis nepertraukiamą stacionarios fazės eliuavimą mobiliąja faze.

---

(51) Int.Cl. ***G01N 33/574***
(11) **2291659**
(96) 09746950.6
(96) 2009-05-13
(97) 2011-03-09
(97) 2015-09-16
(86) PCT/US2009/002957
(86) 2009-05-13
(87) WO 2009/139863
(87) 2009-11-19
(30) 127539 P, 2008-05-13, US
(72) SPIEGEL, David, US
MURELLI, Ryan, US
ZHANG, Andrew, US
(73) Yale University, New Haven, CT 06510, US
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT

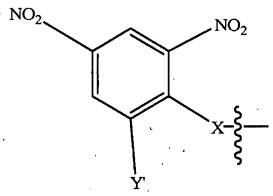
(54) Mažos chimerinės molekulės, skirtos antikūnų sujungimui su vėžio ląstelėmis
Apibrėžties punktai: 21, brėžiniai: 0.

(57) 1. Junginys, atitinkantis cheminę struktūrą:

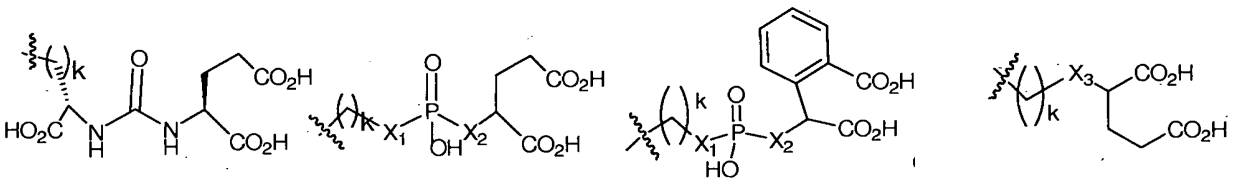


arba

kiekvienas n molekulėje yra sveikas skaičius nuo 1 iki 15;
kur A yra antikūną surišantis fragmentas (ABT), atitinkantis cheminę struktūrą:



kur Y' yra H arba NO_2;
X yra O, CH_2, NR^1, S(O), $S(O)_2$, -$S(O)_2O$, -$OS(O)_2$, arba $OS(O)_2O$; ir
R^1 yra H, C_1-C_3 alkilo grupė arba -C(O)(C_1-C_3) grupė;
kur junginys yra charakterizuojamas tuo, kad:
B yra ląstelę surišantis fragmentas (CBT), gebantis susirišti su prostatos specifiniu membranos antigenu paciento ląstelės paviršiuje, atitinkantis cheminę struktūrą:



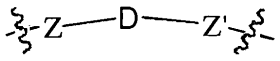
arba

kur X_1 ir X_2 , kiekvienas nepriklausomai, yra CH_2, O, NH arba S;
X_3 yra O, CH_2, NR^1, S(O), $S(O)_2$, -$S(O)_2O$, -$OS(O)_2$, arba $OS(O)_2O$;
R^1 yra C_1-C_3 alkilo grupė arba -C(O)(C_1-C_3 alkil) grupė; ir
k yra sveikas skaičius nuo 0 iki 20;
L yra linkeris, kuris sujungia [CON] su A arba B molekulėje, atitinkantis cheminę formulę:

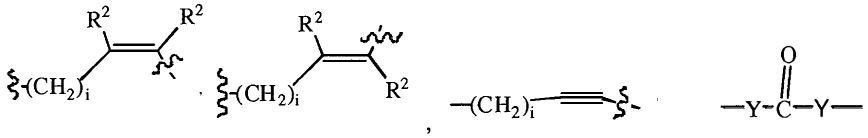


arba

arba polipropilenglikolio arba polipropilen-ko-polietilenglikolio linkeris, turintis tarp 1 ir 100 glikolio vienetų;
kur R_a yra H, C_1-C_3 alkilas arba alkanolis, arba sudaro ciklinį žiedą kartu su R^3 (prolinas), ir R^3 yra šoninė grandinė, gauta iš aminorūgšties; ir
m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 45; arba
L yra linkeris, atitinkantis cheminę formulę:

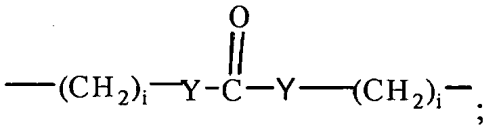


kur Z ir Z' kiekvienas nepriklausomai, yra ryšys, -$(CH_2)_i$-O, -$(CH_2)_i$-S, -$(CH_2)_i$-N-R ,

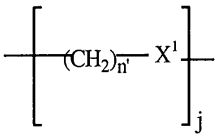


arba

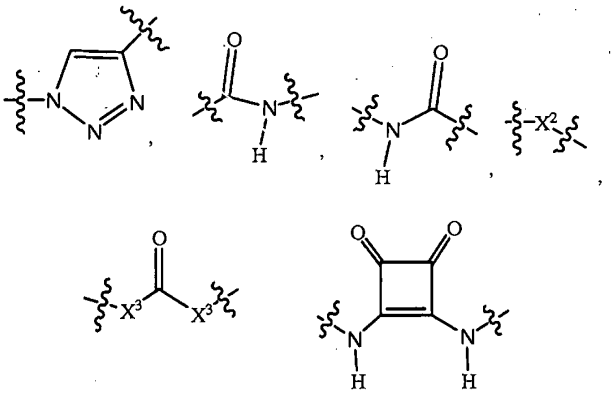
kur kiekviena -$(CH_2)_i$ group, jei ji yra Z arba Z' sudėtyje, yra surišta su [CON] ABT arba CBT;
kiekvienas R nepriklausomai, yra H, arba C_1-C_3 alkilo arba alkanolio grupė;
kiekvienas R^2 nepriklausomai, yra H arba C_1-C_3 alkilo grupė;
kiekvienas Y nepriklausomai, yra ryšys, O, S arba N-R;
kiekvienas i nepriklausomai, yra nuo 0 iki 100;
D yra



$(CH_2)_{m'}$—;



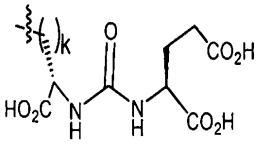
arba ryšys,
su sąlyga, kad Z, Z' ir D vienu metu kiekvienas nėra ryšys;
j yra nuo 1 iki 100;
m' yra nuo 1 iki 100;
n' yra nuo 1 iki 100; ir
X^1 yra O, S arba N-R,
kiekvienas R nepriklausomai, yra H arba C_1-C_3 alkilo arba alkanolio grupė [CON] yra fragmentas, atitinkantis cheminę struktūrą:



arba

kur X^2 yra O, S, NR^4, S(O), $S(O)_2$, -$S(O)_2O$, -$OS(O)_2$, arba $OS(O)_2O$; X^3 yra NR^4, O arba S; ir
R^4 yra H, C_1-C_3 alkilo arba alkanolio grupė, arba -C(O)(C_1-C_3) grupė; arba
jo farmaciniu požiūriu priimtina druska, solvatas arba polimorfas.

2. Junginys pagal 1 punktą, kur minėtas ląstelę surišantis fragmentas (CBT), gebantis susirišti su prostatos specifiniu membranos antigenu minėto paciento ląstelės paviršiuje, atitinka cheminę formulę:



kur k yra sveikas skaičius nuo 0 iki 20.

3. Junginys pagal 2 punktą, kur k yra nuo 1 iki 8.

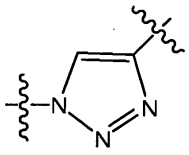
4. Junginys pagal bet kurį iš 1-3 punktą, kur minėtas linkeris yra grupė, atitinkanti cheminę formulę:



arba

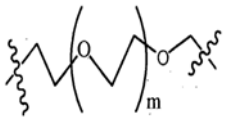
kur R_a yra H arba sudaro ciklinį žiedą su R^3, ir R^3 yra šoninė grandinė, gauta iš aminorūgšties; ir
m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 15; ir
n yra 1.

5. Junginys pagal bet kurį iš 1-4 punktą, kur [CON] yra



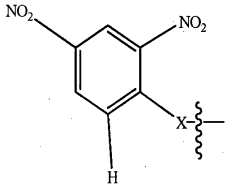
grupė.

6. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur minėtas linkeris yra grupė pagal formulę:

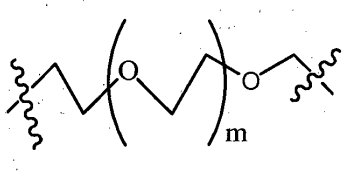


kur m yra sveikas skaičius nuo 1 iki 10.

7. Junginys pagal bet kurį iš 1-5 punktą, kur A yra

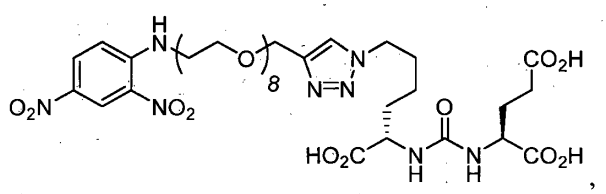


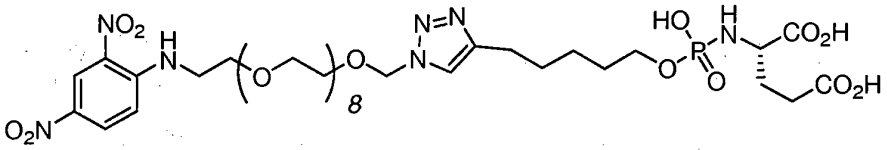
X yra O arba NH;
L yra



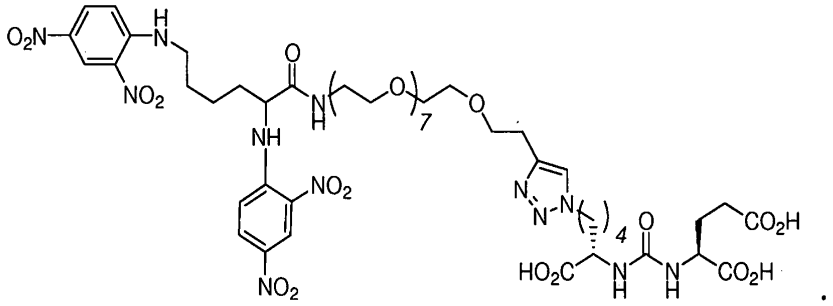
grupė;
kur m yra sveikas skaičius nuo 5 iki 15; ir
[CON] yra sujungtas su A arba B per linkerį L.

8. Junginys pagal 1 punktą, atitinkantis cheminę formulę:





arba



9. Farmacinė kompozicija, apimanti efektyvų kiekį chimerinio junginio pagal bet kurį iš 1-8 punktą derinyje su farmaciniu požiūriu priimtinu nešikliu, priedu arba užpildu.

10. Kompozicija pagal 9 punktą, kur minėta kompozicija dar apima efektyvų kiekį papildomo priešvėžinio agento.

11. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas papildomas priešvėžinis agentas yra antimetabolitas, topoizomerazės I ir II inhibitorius, alkilinimo agentas, mikrokanalėlių inhibitorius arba jų mišinys.

12. Kompozicija pagal 10 punktą, kur minėtas agentas yra aldesleukinas; aemtuzumabas; alitretinoinas; alopurinolis; altretaminas; amifostinas; anastrozolas; arseno tlioksidas; aparaginasė; BCG Live; beksaroteno kapsulės; beksaroteno gelis; bleomicinas; busulfanas intraveninis; busulfanas peroralinis; kalusteronas; kapecitabinas; karboplatina; karmustinas; kaarmustinas su poifeprosanu 20 implantas; celekoksibas; chlorambucilas; cisplatina; kladribinas; ciklofosfamidas; citarabinas; citarabinas liposominis; dakarbazinas; daktinomicinas; aktinomicinas D; darbepoetinas alfa; daunorubicinas liposominis; daunorubicinas, daunomicinas; dnileukindiftitoksas, deksrazoksanas; docetakselis; doksorubicinas; doksorubicinas liposominis; domostanolono

propionatas; eliott'o B tirpalas; epirubicinas; eoetino alfa estramustinas; etopozido fosfatas; etopozido (VP-16); eksemestanas; filgrastimas; floksuridinas (intraarterinis); fludarabinas; fluorouracilas (5-FU); fulvestrantas; gemtuzumabo ozogamicinas; goserelino acetatas; hidroksikarbamidas; Ibritumomabo Tiuksetanas; idarubicinas; ifosfamidas; imatinibo mezilatas; Interferonas alfa-2a; Interferonas alfa-2b; irinotekanas; letrozolis, leukovorinas; levamisolis; lomustinas (CCNU); mekloretaminas (azoto ipritas); megestrolio acetatas; melfalanas (L-PAM); merkaptopurinas (6-MP); mesna; metotreksatas; metoksalenas; mitomicinas C; mitotanas; mitoksantronas; nandrolono fenpropionatas; nefetumomabas; LOddC; orelvekinas; oksaliplatina; paklitakselis; pamidronatas; pegademazė; Pegaspargazė; Pegfilgrastimas; pentostatinas; pipobromanas; plicamicinas; mitramicinas; porfimero natris; prokarbazinas; chinakrinas; Rasburikazė; Rituksimabas; Sargramostimas; streptozocinas; talbuvidinas (LDT); talkas; tamoksifenas; temozolomidas; teniposidas (VM-26); testolaktonas; tioguaninas (6-TG); tiotepa; topotekanas; toremifenas; Tositumomabas; Trastuzumabas; tretinoinas (ATRA); Uracilo ipritas; valrubicinas; valtorcitabinas (monoval LDC); vinblastinas; vinorelbinas; zoledronatas ir jų mišiniai.

13. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-12 punktą, papildomai apimanti bent vieną antiandrogeninį junginį.

14. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-13 punktą, dar apimanti bent vieną GNRh moduliatorių.

15. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-14 punktą, dar apimanti bent vieną agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš flutamido, bikalutamido, nilutamido, ciproterono acetato, ketokonazolo, aminoglutetimido, abarelikso, leuprolido, goserelino, triptorelino, buserelino, abiraterono acetato, sorafenibo ir jų mišinių.

16. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-14 punktą, dar apimanti bent vieną agentą, parinktą iš grupės, susidedančios iš padidintos prostatos agento, euleksino, flutamido, goserelino, leuprolido, luprono, nilandrono, nilutamido, zoladekso ir jų mišinių.

17. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-16 punktą, peroralinės arba parenteralinės vaisto formos pavidale.

18. Junginys pagal bet kurį iš 1-8 punktą, skirtas naudoti kaip vaistas.

19. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-12 punktą, skirta naudoti kaip vaistas paciento vėžio gydymui.

20. Kompozicija pagal bet kurį iš 9-16 punktą, skirta naudoti kaip vaistas paciento prostatos vėžio gydymui, kai to reikia.

21. Kompozicija pagal 20 punktą, kur minėtas prostatos vėžys yra metastazavęs prostatos vėžys.

---

(51) Int.Cl. ***H03K 17/94*** (2006.01)
(11) **2573940**
(96) 12171587.4
(96) 2012-06-12
(97) 2013-03-27
(97) 2015-10-28
(30) 102011053879, 2011-09-23, DE
(72) Hartmann, Torsten, DE
Kohlhaas, Johannes, DE
(73) Albrecht Jung GmbH & Co. KG, 58579 Schalksmühle, DE
(74) Vitalija BANAITIENĖ, 55, UAB TARPINĖ, A.P.Kavoliuko g. 24-152, LT-04328 Vilnius, LT
(54) Kortelės komutatorius
Apibrėžties punktai: 7, brėžiniai: 4.
(57) 1. Raktinės kortelės komutatorius su korpuso viršutine dalimi (3), aprūpinta kreipiamąja anga (1), skirta kortelei (2), ir korpuso pagrindu (4), aprūpintu bent vienu funkciniu elementu, kur korpuso viršutinė dalis (3) ir korpuso pagrindas (4) sudaro funkcinę dengiančiąją dalį, sujungtą su paslėptai įmontuotu įrenginiu (5), kur paslėptai įmontuotame įrenginyje (5) ir/arba funkcinėje dengiančiojoje dalyje (3,4) yra patalpinta bent viena įtaiso dalis, kuri nekontaktiniu būdu nustato kortelės (2) buvimą, kur korpuso pagrindas (4) yra aprūpintas kreipiamosios angos (1) foniniu apšvietimu ir/arba paslėptai įmontuotame įrenginyje (5) yra numatytas apšvietimo įtaisas su bent vienu šviestuvu, o korpuso viršutinė dalis (3) turi bent vieną pirmąją slydimo zoną (9), sąveikaujančią su

pirmuoju pagrindiniu kortelės (2) paviršiumi, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad funkcinė dengiančioji dalis (3,4) dangtelio programinio modulio rėmo (D) tarpinio sujungimo pagalba per kištuką ir per spyruoklinį spaustuką, esantį prie korpuso pagrindo (4), yra elektriniu ir mechaniniu būdu sujungta su paslėptai įmontuotu įrenginiu (5) ir kad korpuso pagrindas (4) turi bent vieną antrąją slydimo zoną (10), sąveikaujančią su kortelės (2) antruoju pagrindiniu paviršiumi.

2. Raktinės kortelės komutatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas, aptinkantis kortelę (2) nekontaktiniu būdu, yra sukonstruotas kaip šviesinis barjeras.

3. Raktinės kortelės komutatorius pagal 1 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad įtaisas, aptinkantis kortelę (2) nekontaktiniu būdu, yra sukonstruotas kaip modulinė kamera (12)

4. Raktinės kortelės komutatorius pagal bet kurį 1-3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad funkcinė dengiančioji dalis (3,4) ir/arba paslėptai įmontuotas įrenginys (5) yra aprūpintas bent vienu šveisolaidžiu (7a, 7b, 8).

5. Raktinės kortelės komutatorius pagal bet kurį 1-4 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad kreipiamoji anga (1) jos foniniam apšvietimui yra aprūpinta bent vienu šveisolaidžiu (8) su šviečiančiu paviršiumi (L).

6. Raktinės kortelės komutatorius pagal bet kurį 1-5 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad korpuso viršutinė dalis (3) yra aprūpinta bent vienu šviesą atspindinčiu paviršiumi.

7. Raktinės kortelės komutatorius pagal 3 punktą, b e s i s k i r i a n t i s tuo, kad jis yra aprūpintas funkcijų rinkinio aptikimo mazgu.

---

(51) Int.Cl. ***H03K 19/00*** (2006.01)
G01R 31/3185 (2006.01)
(11) **2171848**
(96) 08781646.8
(96) 2008-07-10
(97) 2010-04-07
(97) 2015-08-19
(86) PCT/US2008/069708
(86) 2008-07-10
(87) WO 2009/009703
(87) 2009-01-15
(30) 775376, 2007-07-10, US
(72) HAMDAN, Fadi Adel, US
KLEIN, Anthony D., US
(73) QUALCOMM Incorporated, San Diego, CA 92121, US
(74) Reda ŽABOLIENĖ, 7, Advokatės Redos Žabolienės kontora METIDA, Verslo centras VERTAS, Gynėjų g. 16, LT-01109 Vilnius, LT
(54) Grandinė, turinti vietinį maitinimo šaltinį nuotėkio mažinimui
Apibrėžties punktai: 12, brėžiniai: 6.
(57) 1. Grandinė (200, 300,400, 500), apimanti:
pirmąją dalį (202, 302, 402, 502); ir antrąją dalį (204, 304,404, 504) prijungtą prie pirmosios dalies,
kurioje pirmoji dalis (202, 302, 402, 502) yra suformuota veikti esant gerokai didesniam darbiniam dažniui, negu antrosios dalies (204, 304,404, 504) darbinis dažnis, grandinė b e s i s k i r i a n t i tuo, kad antroji dalis (204, 304,404, 504) apima:

priemonę, priimančią kontrolės signalą, suformuotą kontroliuoti antrąją dalį (204, 304,404, 504), ir
vietinį maitinimo bloką (208, 308, 408, 508), sukonstruotą atsieti antrąją dalį (204, 304,404, 504) normalaus grandinės darbinio režimo metu reaguojant į kontrolinio signalo įėjimą į antrąją dalį (204, 304,404, 504) ir sujungti antrąją dalį (204, 304,404, 504) grandinės testavimo darbiniame režime reaguojant į kontrolinio signalo įėjimą į antrąją dalį (204, 304,404, 504).

2. Grandinė (500) pagal 1 punktą, kurioje vietinis maitinimo šaltinis (508) apima vietinį viršutinį kontūrą (508).

3. Grandinė (500) pagal 2 punktą, kurioje antroji dalis (504) apima skleistinį trigerinį kontūrą (504), ir kurioje pirmoji dalis (502) apima funkcinę saviblokuotės grandinę (502).

4. Grandinė (500) pagal 3 punktą, kurioje vietinis viršutinis kontūras (508) yra suformuotas atjungti skleistinį trigerinį kontūrą (504) reaguojant į neperjungiamą signalą, teikiamą į skleistinį trigerinį kontūrą (504) tam, kad atliktų nuskaitymo veiksmą grandinės (500) testiniam veikimui.

5. Grandinė (400) pagal 1 punktą, kurioje vietinis maitinimo šaltinis (408) apima vietinį apatinį kontūrą (408).

6. Grandinė (400) pagal 5 punktą, kurioje antroji dalis (404) apima skleistinį trigerinį kontūrą (404), ir kurioje pirmoji dalis (402) apima funkcinę saviblokuotės grandinę (402).

7. Grandinė (400) pagal 6 punktą, kurioje vietinis apatinis kontūras (408) yra suformuotas atjungti skleistinį trigerinį kontūrą (404) reaguojant į perjungiamą signalą, teikiamą į skleistinį trigerinį kontūrą (404) tam, kad atliktų nuskaitymo veiksmą grandinės (400) testiniam veikimui.

8. Grandine (200, 300,400, 500) pagal 1 punktą, kuriame vietinis maitinimo blokas (208, 308, 408, 508) yra detalė grandinėje, kuri yra sukonstruota tiek funkcijai kaip vietinis blokas, tiek atlikti darbinę funkciją antrojoje dalyje (204, 304,404, 504).

9. Būdas nuotėkio mažinimui grandinėje (200, 300,400, 500) turinčioje pirmąją dalį (202, 302, 402, 502), sujungtą su antrąja dalimi (204, 304,404, 504), turinčia vietinį maitinimo bloką (208, 308, 408, 508), apimantis:

maitinimo atskyrimą (604) antrojoje dalyje (204, 304,404, 504), panaudojant vietinį maitinimo bloką (208, 308, 408, 508), atsiliepiant į kontrolinio signalo įėjimą į antrąją dalį (204, 304,404, 504), adresuojant grandinės normaliam darbiniam režimui,

maitinimo prijungimą antrajai daliai (204, 304,404, 504), panaudojant vietinį maitinimo bloką (208, 308, 408, 508), atsiliepiant į kontrolinio signalo įėjimą į antrąją dalį (204, 304,404, 504), adresuojant grandinės testiniam darbiniam režimui.

10. Būdas pagal 9 punktą, kuriame pirmoji dalis (202, 302, 402, 502) yra suformuota veikti esant gerokai didesniam darbiniam dažniui, negu antrosios dalies (204, 304,404, 504) darbinis dažnis.

11. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kuriame:

pirmoji dalis (502) apima funkcinę saviblokuotės grandinę (502),

antroji dalis (504) apima skleistinį trigerinį kontūrą (504),

vietinis maitinimo blokas (508) apima vietinį viršutinį kontūrą (508),

kontrolinis signalas apima neperjungiamą signalą, teikiamą į skleistinį trigerinį kontūrą (504) tam, kad atliktų nuskaitymo veiksmą grandinės (500) testiniam veikimui, ir

vietinis viršutinis kontūras (508) yra sukonstruotas atsieti skleistinį trigerinį kontūrą (504) reaguojant į neperjungiamą signalą.

12. Būdas pagal 9 arba 10 punktą, kuriame:

pirmoji dalis (402) apima funkcinę saviblokuotės grandinę (402),

antroji dalis (404) apima skleistinį trigerinį kontūrą (404),

vietinis maitinimo blokas (408) apima vietinį viršutinį kontūrą (408),

kontrolinis signalas apima perjungiamą signalą, teikiamą į skleistinį trigerinį kontūrą (404) tam, kad atliktų nuskaitymo veiksmą grandinės (400) testiniam veikimui, ir

vietinis viršutinis kontūras (408) yra sukonstruotas atsieti skleistinį trigerinį kontūrą (404) reaguojant į perjungiamą signalą.

(51) Int.Cl. ***H04N 5/262*** (2006.01)
H04N 5/268 (2006.01)
(11) **2428036**
(96) 10737234.4
(96) 2010-05-07
(97) 2012-03-14
(97) 2015-09-16
(86) PCT/BE2010/000039
(86) 2010-05-07
(87) WO 2010/127418
(87) 2010-11-11
(30) 0907870, 2009-05-07, GB
(72) DE VLEESCHOUWER, Christophe, BE
CHEN, Fan, JP
(73) Keemotion S.A., 1348 Louvain-la-Neuve, BE
(74) Jurga PETNIŪNAITĖ, 51, AAA Law, J.Jasinskio g. 16A, LT-03163 Vilnius, LT
(54) Vaizdo įrašų autonominės gamybos iš kelių daviklių sistemos ir būdai
Apibrėžties punktai: 24, brėžiniai: 16.

(57) 1. Kompiuterinis autonominės vaizdo įrašo, sumontuoto iš daugelio vaizdo srautų, kuriuos fiksuoja daugybė kamerų, išdėstytų dominančioje veiksmo vietoje, gamybos būdas, teikiantis galimybę pagal laiką pasirinkti optimalų filmavimo tašką, atitinkantį ekrano skyrą bei kitas vartotojo nuostatas, ir glotninti šias kadrų sekas nuosekliam ir sklandžiam pasakojimui sukurti, apimantis:

• dominančių objektų aptikimą vaizdo srautų kadruose;
• kiekvienos kameros vietoje / padėtyje gaunamo regėjimo lauko parinkimą

- apkarpant fiksuotos kameros fiksuojamą kadrą, tuo pačiu nustatant apkarpymo parametrus, arba
- pasirenkant motorizuotos arba virtualiosios kameros panoraminius, palenkimo bei artinimo parametrus, kur minėta virtualioji kamera apytikriai suderina kadrą atsitiktinėje padėtyje su atsitiktiniu regėjimo lauku, naudojant minėtų kamerų paskirstytąjį tinklą,

regėjimo laukas parenkamas bendrai apdorojant kelių aptiktų dominančių objektų opoziciją, kur parinkimas vykdomas subalansuojant pilnumo ir glaudumo rodiklius pagal atskiras vartotojo nuostatas, kur pilnumo parametras atspindi įtrauktų į rodomą filmavimo tašką ir jame matomų dominančių objektų skaičių, o glaudumo parametras – vaizdo taškų, kurie gali būti panaudoti dominantiems objektams atvaizduoti rodomame filmavimo taške, skaičių;
• sumontuoto vaizdo įrašo kūrimą, atrenkant ir jungiant vaizdo įrašo segmentus, gaunamus iš vienos ar daugiau atskirų kamerų, kur kūrimas atliekamas, subalansuojant pilnumo ir glaudumo parametrus pagal laiką, glotninant minėtų iškirpimo ir (arba) panoraminių, palenkimo bei artinimo parametrų, susijusių su jungiamais segmentais, seką, kur glotninimo procesas yra pagrįstas tiesinio arba netiesinio žemadažnio laikinio filtravimo algoritmu.

2. Kompiuterinis būdas pagal 1 punktą, kur atranka vykdoma taip, kad pilnumo ir glaudumo parametrų vertės būtų kuo didesnės.

3. Kompiuterinis būdas pagal 1 arba 2 punktą, kur pilnumo parametras atspindi įtrauktų objektų procentinę vertę, o glaudumo parametras – vidutinį plotą vaizdo taškais, naudojamą jiems atvaizduoti.

4. Kompiuterinis būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, papildomai apimantis kiekvienos kameros regėjimo lauke pasirinkto filmavimo taško vertinimą pagal jo pilnumo / glaudumo suderinimo kokybę ir okliuzijos laipsnį.

5. Kompiuterinis būdas pagal 1, 2 arba 3 punktą, papildomai apimantis optimalaus kiekvienos kameros regėjimo lauko parinkimą tam tikru laiko momentu, kur regėjimo laukas v_k $k^{-tosios}$ kameros regėjimo lauke apibrėžiamas iš k^{-tojo} regėjimo lauko iškirpto faktiškai rodyti lango dydžiu S_k bei centru c_k ir parenkamas taip, kad į jį patektų dominantys objektai ir kad jų atvaizdai būtų didelės skyros, o optimalus regėjimo laukas v_k* parenkamas taip, kad objekto intereso rodiklių svertinė suma būtų kuo didesnė:

$$\mathbf{v}_k^* = \arg\max_{\{S_k, \mathbf{c}_k\}} \sum_{n=1}^{N} I_n \cdot \alpha(S_k, \mathbf{u}) \cdot m\left(\frac{\left\|\mathbf{x}_{n,k} - \mathbf{c}_k\right\|}{S_k}\right)$$

čia

• I_n – veiksmo vietoje aptiktam n-tajam objektui priskirtas intereso laipsnis.
• $x_{n,k}$ – n-tojo objekto padėtis kameros regėjimo lauke *k*.
• Funkcija m(.....) moduliuoja n-tojo objekto svertines vertes priklausomai nuo jo atstumo iki filmavimo taško lango centro, lyginant su šio lango dydžiu.
• Vektorius *u* atspindi vartotojo nuostatas, konkrečiai, jo komponentu u_{res} apibrėžiama išvesties srauto skyra, kuri paprastai priklauso nuo perdavimo dažnių juostos pločio arba galutinio vartotojo įrenginio skyros.
• Funkcija α(.) nuostolius dėl to, kad k-*tosios* kameros užfiksuotas savasis signalas turi būti subdiskretizuojamas, kai filmavimo taško dydis tampa didesnis už vartotojo nustatytą didžiausią skyrą u_{res}.

6. Būdas pagal 5 punktą, kur α(....) vertė mažėja kartu su S_k verte bei funkcija α(....) lygi vienetui, kai $S_k < u_{res}$, ir toliau mažėja, ir
kur α(....) kai kuriais atvejais yra apibrėžiama taip:

$$\alpha(S, \mathbf{u}) = \left[\min\left(\frac{u_{res}}{S}, 1\right)\right]^{u_{close}},$$

kur eksponentė u_{close} yra didesnė nei 1, ir didėja vartotojui pageidaujant priartintos zonos atvaizdavimo didžiausia skyra, lyginant su dideliais, tačiau subdiskretizuotais filmavimo taškais.

7. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 6, kur didžiausias rodiklis atitinka regėjimo lauką, kuriame matoma daugiausiai objektų, ir kuris yra artimas veiksmui.

8. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 4 iki 7, kur, atsižvelgiant į kiekvieno veikėjo intereso rodiklį I_n, rodiklis $I_k(v_k, u)$, susietas su k-*tosios* kameros regėjimo lauku, apibrėžiamas taip:

$$I_k(\mathbf{v_k}, \mathbf{u}) = \sum_{n=1}^{N} I_n \cdot o_k(\mathbf{x}_n | \bar{\mathbf{x}}) \cdot h_k(\mathbf{x}_n) \cdot \beta_k(S_k, \mathbf{u}) m\left(\frac{\left\|\mathbf{x}_{n,k} - \mathbf{c}_k\right\|}{S_k}\right)$$

Čia

• I_n – veiksmo vietoje aptiktam n-tajam objektui priskirtas intereso laipsnis.
• x_n – n-tojo objekto padėtis trimatėje erdvėje;
• $o_k(x_n | x)$ – išmatuotas n-tojo objekto okliuzijos santykinis rodiklis kameros regėjimo lauke *k*, žinant visų kitų objektų padėtį; objekto okliuzijos santykinis rodiklis apibrėžiamas santykiniu objekto vaizdo taškų, kuriuos užstoja kiti objektai, projektuojami į kameros jutiklį, skaičiumi;
• Aukštis $h_k(x_n)$ etaloninio aukščio etaloninio objekto, esančio padėtyje x_n, projekcijos regėjimo lauke k aukštis vaizdo taškais. Vertė $h_k(x_n)$ apskaičiuojama tiesiogiai, priklausomai nuo kameros kalibruotųjų parametrų, arba, jei kalibravimo galimybės nėra, ją galima apytikriai apskaičiuoti pagal regėjimo lauke k aptikto objekto aukštį.
• Funkcija $\beta_k(.)$ atspindi vartotojo nuostatų poveikį kameros regėjimo laukui ir ekrano skyrai.

9. Būdas pagal 8 punktą, kur $\beta_k(.)$ apibrėžiama formule:

$$\beta_k(S, \mathbf{u}) = u_k \cdot \alpha(S, \mathbf{u}),$$

čia u_k – *k-tajai* kamerai priskirtas svertas, o α(*S*,u) – kaip nurodyta 6 punkte.

10. Būdas pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 9, papildomai apimantis kameros rodiklių sekos ir atitinkamo filmavimo taško parametrų glotninimą, kur glotninimo procesas įgyvendinamas naudojant, pavyzdžiui, du Markovo atsitiktinius laukus, tiesinio arba netiesinio žemadažnio filtravimo algoritmą arba grafinio modelio lygčių sistemą, sprendžiamą remiantis paprastu Viterbio algoritmu.

11. Kompiuterinė sistema, teikianti galimybę pagal laiką pasirinkti optimalius filmavimo taškus, atitinkančius ekrano skyrą bei kitas vartotojo nuostatas, ir glotninti šias kadrų sekas nuosekliam ir sklandžiam pasakojimui sukurti, apimanti apdorojimo modulį ir atmintinę vaizdo įrašui, sumontuotam iš daugelio vaizdo srautų, kuriuos fiksuoja daugybė kamerų, išdėstytų dominančioje veiksmo vietoje, autonomiškai kurti, apimanti:

detektorių dominantiems objektams aptikti vaizdo srautų kadruose;

pirmąsias priemones vienos ar daugiau kamerų filmavimo vietoms, gaunamoms apkarpant fiksuotos kameros fiksuojamą vaizdą ir, šiuo tikslu apibrėžiant apkarpymo parametrus, pasirenkant motorizuotos kameros panoraminius, palenkimo bei artinimo parametrus arba virtualiąją kamerą, kuri apytikriai suderina vaizdą atsitiktinėje padėtyje su atsitiktiniu regėjimo lauku, naudojant minėtų kamerų paskirstytąjį tinklą, kur kameros filmavimo taškas pasirenkamas taip, kad į jį patektų dominančių objektų vaizdai ir naudojant daugelio aptiktų dominančių objektų padėčių bendrąjį apdorojimą, kur atranka vykdoma taip, kad pilnumo ir glaustumo parametrai būtų subalansuojami pagal vartotojo nuostatas, kur pilnumo parametras atspindi įtrauktų į rodomą filmavimo tašką ir jame matomų dominančių objektų skaičių, o glaudumo parametras – vaizdo taškų, kurie gali būti panaudoti dominantiems objektams atvaizduoti rodomame filmavimo taške, skaičių;

antrąsias priemones atvaizdavimo parametrams, kuriuos naudojant, gaunami geriausi ir tolygiausi pilnumo bei glaudumo rodikliai, jungiant vaizdo srauto segmentus, gaunamus iš vienos ar daugiau atskirų kamerų, kur kūrimas atliekamas subalansuojant pilnumo ir glaudumo parametrus pagal laiką, glotninant minėtų iškirpimo ir (arba) panoraminių, palenkimo bei artinimo parametrų, susijusių su jungiamais segmentais, seką, kur glotninimo procesas yra pagrįstas tiesinio arba netiesinio žemadažnio laikinio filtravimo algoritmu.

12. Kompiuterinė sistema pagal 11 punktą, kur atranka vykdoma taip, kad pilnumo ir glaudumo parametrų vertės būtų kuo didesnės.

13. Kompiuterinis būdas pagal 11 arba 12 punktą, kur pilnumo parametras atspindi įtrauktų objektų procentinę vertę, o glaudumo parametras – vidutinį plotą vaizdo taškais, naudojamą jiems atvaizduoti.

14. Sistema pagal 11, 12 arba 13 punktą, papildomai apimanti trečiąsias priemones kameros regėjimo lauko, fiksuojančio veiksmą pagal laiką ir nustatytą pilnumo bei glaudumo parametrų rinkinį, kameros ir vaizdo parametrų variacijai parinkti; trečiosios priemonės, skirtos kameros ir vaizdo parametrų variacijai parinkti, pasirinktinai pritaikomos nejudamos kameros regėjimo laukui apkarpyti arba judamos kameros valdymo parametrams reguliuoti.

15. Sistema pagal 11 arba 14 punktą, papildomai apimanti priemones visų kamerų visų regėjimo laukų vaizdams priskirti toms pačioms absoliutinėms laiko koordinatėms pagal bendrąsias unikalias visų kamerų regėjimo laukų laiko žymas.

16. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 11 iki 15, papildomai apimanti ketvirtąsias priemones parametrų variacijoms, kuriomis optimizuojamas pilnumo / glaudumo suderinamumas kiekvienu laiko momentu ir kiekviename kameros regėjimo lauke, parinkti, kur pilnumo / glaudumo suderinamumas yra pasirinktinai matuojamas priklausomai nuo vartotojo nuostatų.

17. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 11 iki 16, papildomai apimanti priemones filmavimo taškui, pasirinktam kiekvienos kameros regėjimo lauke, vertinti pagal jo pilnumo / glaudumo suderinimo kokybę ir okliuzijos laipsnį.

18. Sistema pagal 17 punktą, papildomai apimanti priemones optimalios virtualiosios kameros, kuri duoda panoraminį vaizdą, artina ir perjungia regėjimo laukus taip, kad būtų išlaikyti geriausi pasirinktų filmavimo taškų rodikliai ir sumažintas virtualiosios kameros judesių skaičius einamajame laiko segmente, parametrams apskaičiuoti.

19. Sistema pagal 17 arba 18 punktą, papildomai apimanti penktąsias priemones optimaliam filmavimo taškui kiekvienos kameros regėjimo lauke parinkti tam tikru laiko momentu,

kur penktosios priemonės optimaliam filmavimo taškui parinkti, filmavimo taško v_k $k^{-tajame}$ kameros regėjimo lauke, apibrėžtame lango, iškirpto $k^{-tajame}$ regėjimo lauke faktiškai rodyti ir pasirinkto taip, kad į jį patektų dominantys

objektais bei kad jie būtų atvaizduojami didele raiška, dydžiu S_k ir centru c_k, yra pritaikytos tokiam dominančių objektų ir optimalaus filmavimo taško v_k* aprašui parinkti, kad dominančių objektų svertinė suma būtų kuo didesnė pagal formulę:

$$\mathbf{v}_k^* = \arg\max_{\{S_k, \mathbf{c}_k\}} \sum_{n=1}^{N} I_n \cdot \alpha(S_k, \mathbf{u}) \cdot m\left(\frac{\left\|\mathbf{x}_{n,k} - \mathbf{c}_k\right\|}{S_k}\right)$$

čia

■ I_n – veiksmo vietoje aptiktam n^{-tajam} objektui priskirtas intereso laipsnis. $x_{n,k}$ – n^{-tojo} objekto padėtis kameros regėjimo lauke k.

■ Funkcija m(.....) moduliuoja n^{-tojo} objekto svertines vertes priklausomai nuo jo atstumo iki filmavimo taško lango centro, lyginant su šio lango dydžiu.

■ Vektorius *u* atspindi vartotojo nuostatas, konkrečiai, jo komponentu u_{res} apibrėžiama išvesties srauto skyra, kuri paprastai priklauso nuo perdavimo dažnių juostos pločio arba galutinio vartotojo įrenginio skyros.

■ Funkcija α(.) atspindi nuostolius dėl to, kad $k^{-tosios}$ kameros užfiksuotas savasis signalas turi būti subdiskretizuojamas, kai filmavimo taško dydis tampa didesnis už vartotojo nustatytą didžiausią skyrą u_{res}.

20. Sistema pagal 19 punktą, kur α(....) vertė mažėja kartu su S_k verte bei funkcija α(....) lygi vienetui, kai $S_k < u_{res}$, ir toliau mažėja,

kur α(....) pasirinktinai yra apibrėžiama taip:

$$\alpha(S, \mathbf{u}) = \left[\min\left(\frac{u_{res}}{S}, 1\right)\right]^{u_{close}},$$

čia eksponentė u_{close} yra didesnė nei 1, ir didėja vartotojui pageidaujant priartintos zonos atvaizdavimo didžiausia skyra, lyginant su dideliais, tačiau subdiskretizuotais filmavimo taškais.

21. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 18 iki 20, papildomai apimanti šeštąsias priemones kamerai, kuri apima daugiausiai dominančių objektų ir yra arčiausiai veiksmo vietos, o optimalios kameros indeksas *k** parenkamas pagal formulę, kuri yra analogiška arba lygiavertė šiai formulei:

$$k^* = \arg\max_{\{k\}} \sum_{n=1}^{N} I_n \cdot o_k\left(\mathbf{x}_n \middle| \bar{\mathbf{x}}\right) \cdot h_k\left(\mathbf{x}_n\right) \cdot \beta_k\left(S_k^*, \mathbf{u}\right)$$

čia

■ I_n – veiksmo vietoje aptiktam n^{-tajam} objektui priskirtas intereso laipsnis.

■ x_n – n^{-tojo} objekto padėtis trimatėje erdvėje;

■ $o_k(x_{n|}\, x)$ – išmatuotas n^{-tojo} objekto okliuzijos santykinis rodiklis kameros regėjimo lauke *k* žinant visų kitų objektų padėtį; objekto okliuzijos santykinis rodiklis apibrėžiamas santykiniu objekto vaizdo taškų, kuriuos užstoja kiti objektai, projektuojami į kameros jutiklį, skaičiumi;

■ Aukštis $h_k(x_n)$ apibrėžiamas kaip etaloninio aukščio etaloninio objekto, esančio padėtyje x_n, projekcijos regėjimo lauke k aukštis vaizdo taškais. Vertė $h_k(x_n)$ apskaičiuojama tiesiogiai, priklausomai nuo kameros kalibruotųjų parametrų, arba, jei kalibravimo galimybės nėra, ją galima apytikriai apskaičiuoti pagal regėjimo lauke k aptikto objekto aukštį.

■ Funkcija $\beta_k(.)$ atspindi vartotojo nuostatų poveikį kameros regėjimo laukui ir ekrano skyrai.

22. Sistema pagal 21 punktą, kur $\beta_k(.)$ apibrėžiama kaip

$$\beta_k(S,\mathbf{u}) = u_k \cdot \alpha(S,\mathbf{u}),$$

kur u_k – *k-tajai* kamerai priskirtas svertas, o $\alpha(S,u)$ – kaip nurodyta 20 punkte.

23. Sistema pagal bet kurį iš punktų nuo 20 iki 22, papildomai apimanti kameros rodiklių sekos ir atitinkamo filmavimo taško parametrų glotninimo priemones, kur glotninimo priemonės yra pritaikytos glotninti naudojant, pavyzdžiui, du Markovo atsitiktinius laukus, tiesinio arba netiesinio žemadažnio filtravimo algoritmą arba grafinio modelio lygčių sistemą, sprendžiamą remiantis paprastu Viterbio algoritmu.

24. Netranzistorinė kompiuteriu nuskaitomų signalų laikmena su kompiuterio programa, apimančia komandas, kurias vykdant apdorojimo modulis realizuoja būdą pagal bet kurį iš punktų nuo 1 iki 10 arba sistemą pagal bet kurį iš punktų nuo 11 iki 23.

Patento perleidimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 42 straipsnį

(11) **1835938**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
A61P 7/00 (2006.01)

(13) T

(54) Polimero-von Willebrando faktoriaus konjugatai

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2157177**

(51) Int.Cl. ***C12N 9/64*** (2006.01)
C07K 1/18 (2006.01)
C12N 15/57 (2006.01)
A61K 38/48 (2006.01)
B01J 41/00 (2006.01)
B01J 39/00 (2006.01)
B01D 15/36 (2006.01)

(13) T

(54) Žmogaus furino išgryninimo būdas

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2213724**

(51) Int.Cl. ***C12N 5/02*** (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01)
C12N 1/16 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)

(13) T

(54) Gyvulinių baltymų neturinti terpė, skirta ląstelių kultivavimui

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2213725**

(51) Int.Cl. ***C12N 5/02*** (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01)
C12N 1/16 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)

(13) T

(54) Gyvulinių baltymų neturinti terpė, skirta ląstelių kultivavimui

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2213726**

(51) Int.Cl. ***C12N 5/02*** (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01)
C12N 1/16 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)

(13) T

(54) Gyvulinių baltymų neturinti terpė, skirta ląstelių kultivavimui

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2218776**

(51) Int.Cl. ***C12N 5/02*** (2006.01)
C12N 7/02 (2006.01)
C12N 1/16 (2006.01)
C12N 1/20 (2006.01)

(13) T

(54) Gyvulinių baltymų neturinti terpė, skirta ląstelių kultivavimui

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2242479**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/08*** (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 38/00 (2006.01)
B01D 29/00 (2006.01)

(13) T

(54) Baltymų priešpriešinio slėgio filtravimas

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2318050**

(51) Int.Cl. ***A61K 47/48*** (2006.01)
C07K 14/745 (2006.01)

(13) T

(54) Faktoriaus VIII polimerų konjugatai

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2349314**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/19*** (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/18 (2006.01)
A61K 47/26 (2006.01)
A61K 48/00 (2006.01)
A61K 38/16 (2006.01)

(13) T
(54) Liofilizuotų rekombinantinių VWF kompozicijos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2445482**
(51) Int.Cl. ***C07K 1/36*** (2006.01)
A61K 35/16 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
C07K 1/30 (2006.01)
(13) T
(54) Būdas, skirtas praturtintos IgG kompozicijos gamybai iš plazmos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2522717**
(51) Int.Cl. ***C12N 5/00*** (2006.01)
(13) T
(54) Ląstelių kultūros terpė be oligopeptidų
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2554160**
(51) Int.Cl. ***A61K 35/16*** (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
C07K 1/30 (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
A61K 38/17 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
(13) T
(54) Praturtintos IgG kompozicijos gamybos būdas iš plazmos
Perėmėjo pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, sutarties data
(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

---

(11) **2575762**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/17*** (2006.01)
C07K 1/36 (2006.01)
C07K 16/06 (2006.01)
A61K 35/16 (2006.01)
A61K 9/08 (2006.01)
C07K 1/30 (2006.01)
A61K 47/18 (2006.01)
A61K 9/00 (2006.01)

(13) T

(54) Serino proteazių pašalinimas, apdorojant labai smulkiu silicio dioksidu

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

(73) Baxalta GmbH, 8152 Glattpark, Opfikon, CH
Baxalta Incorporated, Bannockburn, Illinois 60015, US

Europos patento pakeitimai, paskelbti pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) **1176976**

(51) Int.Cl. ***A61K 38/24*** (2006.01)
A61P 15/08 (2006.01)

(13) T

(54) LH panaudojimas jį skiriant anovuliacinėms moterims vidurinėje arba vėlyvoje folikulinėje fazėje

(46) 2006-11-27

Pakeista išradimo apibrėžtis, pakeitimo data

(57) 1. FSH (folikulus stimuliuojančio hormono) ir LH (liuteinizuojančio hormono) panaudojimas gamyboje vaisto, skirto paskatinti paucifolikulogenezę arba unifolikulogenezę anovuliacinėje moteryje, priskiriamoje WHO II grupei, kur FSH yra skirtas folikulogenezės indukavimui, ir LH įvedamas nuosekliai po FSH dienos doze 225 TV arba 450 TV, pradedant vidurinėje iki vėlyvos folikulinės fazės, kai yra daugiau negu 3 folikulai su diametru intervale nuo 8 iki 13 mm ir nėra didesnių folikulų, ir kai endometriumo storis yra 8 mm arba didesnis, ir kur FSH įvedimas yra nutraukiamas, kai įvedamas LH.

2. Panaudojimas pagal 1 punktą, kur LH yra r-hLH (rekombinantinis žmogaus liuteinizuojantis hormonas).

2016-01-04

---

(11) **1553929**

(51) Int.Cl. ***A61K 9/20*** (2006.01)
A61K 9/28 (2006.01)
A61K 9/50 (2006.01)
A61K 31/4439 (2006.01)

(13) T

(54) Kontroliuojamo atpalaidavimo kompozicija

(73) Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka- shi, Osaka 541-0045, JP

(46) 2013-07-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Takeda Pharmaceutical Company Limited, 1-1, Doshomachi 4-chome Chuo-ku, Osaka 540-08645, JP

2016-01-05

---

(11) **1919290**

(51) Int.Cl. ***A61P 27/02*** (2006.01)
A61K 31/56 (2006.01)
A61L 27/54 (2006.01)
A61K 31/58 (2006.01)

(13) T

(54) Ligų gydymo būdai ir produktai

(73) Ampio Pharmaceuticals, Inc., 373 Inverness Parkway, Suite 200, Englewood, CO 80112, US

(46) 2014-04-25

Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data

Ampio Pharmaceuticals, Inc., 5445 DTC Parkway Suite 925, Greenwood Village, CO 80111, US

2015-12-29

---

(11) **2326332**

(51) Int.Cl. ***A61K 31/58*** (2006.01)
A61P 7/10 (2006.01)

(13) T

(54) Ligų gydymo būdas

(73) Ampio Pharmaceuticals, Inc., 373 Inverness Parkway, Suite 200, Englewood, CO 80112, US

(46) 2013-03-25
Ankstesnis savininko pavadinimas/vardas, pavardė, adresas, valstybės kodas, pakeitimo data
Ampio Pharmaceuticals, Inc., 5445 DTC Parkway Suite 925, Greenwood Village, CO 80111, US
2015-12-29

Europos patentų išplėtimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 75 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
0750907	2015-06-26
0839317	2015-07-02
0871631	2015-06-26
0970610	2015-06-25
0991658	2015-07-07
1097031	2015-07-02
1194131	2015-06-27
1628702	2015-07-07
1637527	2015-06-25
1641624	2015-06-29
1648426	2015-07-05
2305250	2015-07-05

Europos patentai,
laikomi negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos patentų
įstatymo 71 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1331003	2015-08-26
1596977	2015-08-26
1605955	2015-08-19
1764002	2015-08-26
2314610	2015-08-26

Europos patentai,
pripažinti negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 71 ir 79 straipsnius

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1441701	2015-02-02
1541519	2015-09-23
2197970	2015-07-15

Europos patentų galiojimo Lietuvos Respublikoje panaikinimas pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 81 straipsnį

(11) EPO paskelbimo numeris	Panaikinimo data
1765776	2015-07-05
1778243	2015-06-29
2011972	2015-07-02
2038275	2015-07-06
2049113	2015-07-03
2176229	2015-07-07
2189446	2015-07-02
2248812	2015-06-26
2269540	2015-07-04
2272398	2015-07-02
2421357	2015-07-07
2448832	2015-07-01
2448909	2015-06-28
2448910	2015-06-28
2459332	2015-07-06
2585390	2015-06-27
2588462	2015-06-29

Europos patentai,
laikomi ab initio negaliojančiais
pagal Lietuvos Respublikos
patentų įstatymo 79 straipsnio 5 dalį

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1589354	2015-08-26	1719652	2015-08-19
1592173	2015-08-19	1720292	2015-08-26
1615242	2015-08-26	1720685	2015-08-19
1638366	2015-08-26	1722085	2015-08-26
1645802	2015-08-19	1722382	2015-08-19
1648045	2015-08-19	1723447	2015-08-26
1655081	2015-08-26	1723745	2015-08-26
1662051	2015-08-19	1726769	2015-08-26
1664473	2015-08-19	1728049	2015-08-26
1672920	2015-08-26	1728534	2015-08-19
1674270	2015-08-26	1734809	2015-08-19
1677483	2015-08-19	1736160	2015-08-26
1690698	2015-08-19	1737784	2015-08-19
1692077	2015-08-26	1738071	2015-08-19
1696702	2015-08-26	1738572	2015-08-26
1697287	2015-08-26	1738573	2015-08-26
1697446	2015-08-19	1740068	2015-08-26
1699431	2015-08-19	1740196	2015-08-26
1700323	2015-08-19	1740579	2015-08-19
1702355	2015-08-19	1740954	2015-08-19
1708543	2015-08-26	1742761	2015-08-26
1711928	2015-08-26	1743952	2015-08-26
1713756	2015-08-19	1752456	2015-08-26
1717038	2015-08-26	1753470	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1760464	2015-08-26	1805788	2015-08-26
1761306	2015-08-19	1807958	2015-08-26
1761561	2015-08-26	1808056	2015-08-26
1762707	2015-08-19	1812444	2015-08-26
1765243	2015-08-19	1812726	2015-08-26
1766639	2015-08-26	1814449	2015-08-26
1766640	2015-08-19	1814913	2015-08-19
1768541	2015-08-26	1817344	2015-08-26
1769513	2015-08-26	1817943	2015-08-19
1769988	2015-08-26	1828833	2015-08-19
1773684	2015-08-19	1831120	2015-08-19
1774932	2015-08-26	1831750	2015-08-19
1775414	2015-08-19	1833506	2015-08-26
1775655	2015-08-19	1836044	2015-08-19
1775968	2015-08-26	1838849	2015-08-26
1775993	2015-08-26	1840382	2015-08-26
1778237	2015-08-19	1841366	2015-08-19
1782528	2015-08-26	1842926	2015-08-19
1783318	2015-08-19	1843320	2015-08-26
1784233	2015-08-26	1846624	2015-08-26
1789747	2015-08-26	1851839	2015-08-26
1792569	2015-08-26	1851893	2015-08-26
1799767	2015-08-26	1853628	2015-08-19
1799816	2015-08-19	1853793	2015-08-19
1802367	2015-08-26	1855300	2015-08-19
1804666	2015-08-26	1856022	2015-08-19
1804669	2015-08-26	1861855	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1863410	2015-08-19
1863986	2015-08-19
1864553	2015-08-26
1866165	2015-08-26
1868504	2015-08-26
1869453	2015-08-19
1870334	2015-08-26
1871481	2015-08-26
1875984	2015-08-26
1875996	2015-08-19
1878529	2015-08-19
1879018	2015-08-19
1881952	2015-08-19
1883355	2015-08-19
1885496	2015-08-19
1885710	2015-08-19
1887002	2015-08-26
1887988	2015-08-19
1888868	2015-08-19
1890860	2015-08-19
1891278	2015-08-19
1892300	2015-08-26
1893161	2015-08-26
1893930	2015-08-26
1895973	2015-08-19
1897513	2015-08-26
1898034	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1898780	2015-08-26
1898809	2015-08-26
1900027	2015-08-26
1900160	2015-08-26
1902590	2015-08-19
1906878	2015-08-19
1908123	2015-08-19
1908147	2015-08-19
1908150	2015-08-19
1911419	2015-08-19
1914710	2015-08-19
1917248	2015-08-19
1922579	2015-08-19
1926425	2015-08-19
1927775	2015-08-19
1932792	2015-08-19
1933626	2015-08-26
1934268	2015-08-19
1935224	2015-08-19
1936034	2015-08-19
1937512	2015-08-19
1937817	2015-08-19
1940495	2015-08-26
1941000	2015-08-26
1941081	2015-08-26
1941274	2015-08-19
1941908	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1941920	2015-08-19	1959258	2015-08-19
1942799	2015-08-19	1959891	2015-08-19
1942964	2015-08-26	1960350	2015-08-19
1942975	2015-08-26	1961279	2015-08-19
1943314	2015-08-19	1961280	2015-08-19
1943747	2015-08-19	1962318	2015-08-19
1945446	2015-08-19	1963356	2015-08-19
1945654	2015-08-19	1963784	2015-08-26
1946073	2015-08-26	1964281	2015-08-26
1946391	2015-08-19	1964538	2015-08-19
1946677	2015-08-26	1964785	2015-08-26
1949620	2015-08-26	1965504	2015-08-19
1950916	2015-08-26	1966395	2015-08-19
1951159	2015-08-19	1968638	2015-08-26
1951316	2015-08-19	1968882	2015-08-26
1952137	2015-08-19	1970706	2015-08-19
1953132	2015-08-26	1971080	2015-08-26
1954408	2015-08-26	1971300	2015-08-19
1954646	2015-08-19	1971894	2015-08-26
1955010	2015-08-26	1972090	2015-08-19
1955681	2015-08-26	1973181	2015-08-26
1956955	2015-08-26	1975047	2015-08-26
1957210	2015-08-19	1975083	2015-08-19
1958349	2015-08-26	1976412	2015-08-26
1958350	2015-08-26	1978248	2015-08-19
1958413	2015-08-26	1979107	2015-08-19
1959136	2015-08-19	1979438	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
1979930	2015-08-19	2009911	2015-08-26
1979953	2015-08-19	2010368	2015-08-19
1981455	2015-08-19	2010928	2015-08-26
1981537	2015-08-26	2012412	2015-08-19
1981586	2015-08-19	2012688	2015-08-26
1982337	2015-08-26	2013390	2015-08-19
1982694	2015-08-19	2017262	2015-08-19
1983662	2015-08-26	2017543	2015-08-19
1984007	2015-08-19	2018103	2015-08-26
1984318	2015-08-26	2018180	2015-08-26
1987519	2015-08-19	2018789	2015-08-26
1989023	2015-08-26	2020123	2015-08-26
1991102	2015-08-26	2020358	2015-08-26
1991567	2015-08-19	2021543	2015-08-26
1992112	2015-08-19	2022855	2015-08-19
1993593	2015-08-26	2023765	2015-08-19
1996267	2015-08-26	2023883	2015-08-26
1999856	2015-08-26	2024008	2015-08-26
1999875	2015-08-26	2024390	2015-08-19
1999988	2015-08-26	2025329	2015-08-19
2002598	2015-08-26	2025626	2015-08-19
2004672	2015-08-19	2026856	2015-08-26
2004896	2015-08-19	2027359	2015-08-19
2008041	2015-08-19	2027996	2015-08-26
2008478	2015-08-26	2029011	2015-08-19
2009363	2015-08-26	2031164	2015-08-19
2009652	2015-08-19	2031356	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2032088	2015-08-19	2061946	2015-08-19
2033017	2015-08-26	2062307	2015-08-19
2033021	2015-08-26	2062378	2015-08-19
2033309	2015-08-19	2064260	2015-08-26
2033380	2015-08-19	2064909	2015-08-19
2034771	2015-08-26	2065073	2015-08-19
2035225	2015-08-26	2065146	2015-08-26
2035640	2015-08-19	2065184	2015-08-26
2036365	2015-08-19	2065978	2015-08-19
2038604	2015-08-26	2067279	2015-08-26
2040343	2015-08-26	2069447	2015-08-19
2041737	2015-08-26	2070246	2015-08-19
2045434	2015-08-19	2072726	2015-08-26
2045901	2015-08-26	2073658	2015-08-26
2046126	2015-08-26	2073709	2015-08-26
2046739	2015-08-26	2074501	2015-08-19
2047158	2015-08-19	2075129	2015-08-19
2048161	2015-08-19	2076407	2015-08-19
2048227	2015-08-19	2076775	2015-08-19
2048283	2015-08-19	2077864	2015-08-26
2051059	2015-08-26	2078135	2015-08-26
2053493	2015-08-26	2078342	2015-08-26
2058375	2015-08-19	2079857	2015-08-19
2058828	2015-08-19	2080274	2015-08-26
2059503	2015-08-26	2080799	2015-08-19
2059986	2015-08-26	2081699	2015-08-19
2061281	2015-08-26	2082097	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2082388	2015-08-19	2100283	2015-08-26
2082393	2015-08-26	2100886	2015-08-19
2082839	2015-08-19	2101797	2015-08-26
2082859	2015-08-19	2104255	2015-08-26
2082890	2015-08-19	2104437	2015-08-26
2083651	2015-08-26	2104523	2015-08-26
2083764	2015-08-26	2104939	2015-08-19
2085521	2015-08-26	2105206	2015-08-26
2086459	2015-08-19	2106249	2015-08-26
2086595	2015-08-19	2106679	2015-08-26
2087060	2015-08-26	2108133	2015-08-26
2087684	2015-08-26	2108164	2015-08-26
2087841	2015-08-19	2109053	2015-08-19
2088597	2015-08-19	2109472	2015-08-19
2088884	2015-08-19	2109496	2015-08-26
2088970	2015-08-26	2111529	2015-08-26
2090295	2015-08-26	2111755	2015-08-19
2092293	2015-08-19	2111850	2015-08-19
2092764	2015-08-26	2112545	2015-08-26
2093175	2015-08-26	2113053	2015-08-19
2095002	2015-08-26	2115395	2015-08-19
2095578	2015-08-26	2115488	2015-08-26
2097438	2015-08-26	2115845	2015-08-26
2098469	2015-08-26	2116206	2015-08-19
2099383	2015-08-19	2117369	2015-08-19
2099795	2015-08-19	2117648	2015-08-26
2100097	2015-08-26	2119039	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2120295	2015-08-19	2134429	2015-08-26
2120479	2015-08-26	2135761	2015-08-26
2120798	2015-08-26	2136153	2015-08-26
2121048	2015-08-19	2136227	2015-08-19
2121559	2015-08-26	2136503	2015-08-26
2122702	2015-08-26	2136875	2015-08-26
2122868	2015-08-26	2137164	2015-08-26
2122948	2015-08-19	2137532	2015-08-26
2123083	2015-08-19	2137844	2015-08-19
2124902	2015-08-26	2138182	2015-08-26
2125277	2015-08-26	2138484	2015-08-26
2125323	2015-08-19	2138611	2015-08-19
2125693	2015-08-19	2138921	2015-08-19
2126051	2015-08-26	2139011	2015-08-26
2127473	2015-08-26	2139083	2015-08-19
2127617	2015-08-26	2139412	2015-08-26
2128284	2015-08-19	2139416	2015-08-19
2128843	2015-08-19	2140468	2015-08-26
2128940	2015-08-26	2140676	2015-08-19
2130395	2015-08-26	2140823	2015-08-26
2130529	2015-08-19	2141917	2015-08-19
2130770	2015-08-26	2142459	2015-08-26
2131631	2015-08-19	2142553	2015-08-19
2131866	2015-08-26	2142909	2015-08-26
2132178	2015-08-19	2143032	2015-08-26
2132546	2015-08-26	2143131	2015-08-19
2132626	2015-08-26	2143969	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2144453	2015-08-26	2158798	2015-08-26
2144584	2015-08-26	2160179	2015-08-26
2144655	2015-08-26	2160666	2015-08-26
2144780	2015-08-19	2160933	2015-08-26
2145344	2015-08-26	2162098	2015-08-19
2145394	2015-08-19	2162139	2015-08-19
2145437	2015-08-26	2162576	2015-08-19
2147506	2015-08-19	2163320	2015-08-19
2147507	2015-08-26	2163472	2015-08-26
2147523	2015-08-26	2164401	2015-08-26
2148890	2015-08-19	2165185	2015-08-19
2149011	2015-08-26	2165391	2015-08-19
2150329	2015-08-26	2166297	2015-08-26
2150868	2015-08-26	2167572	2015-08-26
2154138	2015-08-19	2168068	2015-08-26
2154203	2015-08-26	2168342	2015-08-26
2154796	2015-08-19	2168898	2015-08-19
2154844	2015-08-26	2169366	2015-08-19
2155143	2015-08-19	2169402	2015-08-26
2155211	2015-08-26	2169757	2015-08-26
2155466	2015-08-26	2170509	2015-08-19
2156068	2015-08-26	2170582	2015-08-26
2156222	2015-08-26	2171739	2015-08-26
2156568	2015-08-19	2172440	2015-08-19
2157104	2015-08-19	2172464	2015-08-26
2157437	2015-08-19	2172549	2015-08-26
2158142	2015-08-19	2172730	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2172955	2015-08-26	2188823	2015-08-26
2172993	2015-08-19	2189095	2015-08-19
2173037	2015-08-26	2189540	2015-08-19
2173049	2015-08-26	2189748	2015-08-19
2173270	2015-08-26	2189771	2015-08-26
2173554	2015-08-19	2190509	2015-08-26
2175234	2015-08-26	2191362	2015-08-19
2175896	2015-08-19	2191601	2015-08-19
2177063	2015-08-19	2192893	2015-08-19
2177881	2015-08-26	2193565	2015-08-26
2178272	2015-08-26	2193630	2015-08-26
2178317	2015-08-19	2194032	2015-08-19
2179151	2015-08-19	2196132	2015-08-26
2179943	2015-08-26	2197237	2015-08-26
2180161	2015-08-26	2197640	2015-08-26
2180576	2015-08-19	2197711	2015-08-26
2182974	2015-08-26	2197961	2015-08-19
2183055	2015-08-26	2198193	2015-08-26
2183120	2015-08-26	2198499	2015-08-19
2183991	2015-08-19	2199427	2015-08-19
2184360	2015-08-26	2200839	2015-08-26
2184409	2015-08-26	2201651	2015-08-26
2185563	2015-08-19	2201818	2015-08-26
2185658	2015-08-19	2202189	2015-08-19
2186106	2015-08-26	2202553	2015-08-19
2186624	2015-08-26	2203107	2015-08-26
2187670	2015-08-19	2203183	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2203209	2015-08-19
2203300	2015-08-19
2203690	2015-08-26
2203702	2015-08-26
2204286	2015-08-26
2204423	2015-08-19
2205033	2015-08-19
2205310	2015-08-26
2205704	2015-08-26
2205889	2015-08-26
2206284	2015-08-26
2206449	2015-08-26
2207027	2015-08-26
2207276	2015-08-26
2207876	2015-08-26
2208264	2015-08-26
2208271	2015-08-19
2208386	2015-08-26
2209265	2015-08-26
2209285	2015-08-19
2209614	2015-08-19
2210658	2015-08-26
2210728	2015-08-26
2210746	2015-08-26
2210880	2015-08-26
2212036	2015-08-26
2213146	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2213869	2015-08-19
2216239	2015-08-19
2216306	2015-08-19
2216638	2015-08-26
2216942	2015-08-19
2216960	2015-08-26
2217467	2015-08-19
2217711	2015-08-26
2218202	2015-08-26
2218597	2015-08-19
2219314	2015-08-26
2219605	2015-08-19
2220112	2015-08-26
2220121	2015-08-19
2220306	2015-08-19
2220705	2015-08-26
2220918	2015-08-19
2221278	2015-08-26
2221560	2015-08-19
2222770	2015-08-19
2222841	2015-08-26
2222910	2015-08-26
2223106	2015-08-19
2224563	2015-08-26
2224631	2015-08-26
2224656	2015-08-26
2225130	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2225227	2015-08-26	2236000	2015-08-26
2226121	2015-08-26	2236336	2015-08-26
2226169	2015-08-19	2236508	2015-08-26
2226549	2015-08-26	2237254	2015-08-26
2227071	2015-08-19	2237312	2015-08-19
2227306	2015-08-19	2237582	2015-08-26
2227693	2015-08-19	2238223	2015-08-26
2227782	2015-08-19	2239181	2015-08-26
2228033	2015-08-26	2239455	2015-08-26
2228088	2015-08-19	2240059	2015-08-26
2228119	2015-08-19	2240067	2015-08-19
2229661	2015-08-26	2240139	2015-08-26
2230296	2015-08-26	2240389	2015-08-19
2231041	2015-08-26	2241357	2015-08-19
2232505	2015-08-19	2242254	2015-08-26
2232514	2015-08-26	2242490	2015-08-26
2232819	2015-08-26	2242623	2015-08-26
2232906	2015-08-26	2243042	2015-08-26
2233146	2015-08-26	2243240	2015-08-26
2234641	2015-08-19	2243273	2015-08-26
2234657	2015-08-19	2244124	2015-08-26
2234736	2015-08-19	2244126	2015-08-19
2234784	2015-08-19	2245063	2015-08-26
2234998	2015-08-19	2245316	2015-08-19
2235122	2015-08-26	2245362	2015-08-26
2235849	2015-08-26	2246619	2015-08-19
2235899	2015-08-26	2247024	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2247219	2015-08-19
2247226	2015-08-26
2247302	2015-08-26
2248026	2015-08-26
2248326	2015-08-26
2248399	2015-08-19
2248435	2015-08-19
2248958	2015-08-19
2249139	2015-08-19
2249172	2015-08-26
2249925	2015-08-19
2250085	2015-08-26
2250270	2015-08-19
2250324	2015-08-19
2250976	2015-08-26
2252363	2015-08-19
2252731	2015-08-19
2253458	2015-08-19
2253520	2015-08-26
2253866	2015-08-19
2253877	2015-08-26
2253880	2015-08-26
2254090	2015-08-26
2254625	2015-08-26
2254794	2015-08-26
2255084	2015-08-19
2255500	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2256101	2015-08-26
2256256	2015-08-19
2256393	2015-08-19
2256663	2015-08-26
2256975	2015-08-19
2257658	2015-08-26
2258521	2015-08-19
2258955	2015-08-26
2259083	2015-08-26
2260560	2015-08-26
2262020	2015-08-26
2263627	2015-08-19
2263747	2015-08-26
2264304	2015-08-19
2264832	2015-08-19
2265137	2015-08-19
2265756	2015-08-19
2265848	2015-08-26
2265853	2015-08-26
2266030	2015-08-26
2266337	2015-08-19
2266413	2015-08-19
2266909	2015-08-19
2267532	2015-08-19
2268146	2015-08-26
2268157	2015-08-19
2268447	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2268566	2015-08-26	2282995	2015-08-26
2268701	2015-08-19	2283123	2015-08-19
2269292	2015-08-26	2283403	2015-08-26
2269820	2015-08-19	2283573	2015-08-26
2270058	2015-08-19	2283639	2015-08-19
2270621	2015-08-19	2285589	2015-08-26
2272213	2015-08-19	2285780	2015-08-26
2272453	2015-08-19	2285787	2015-08-26
2272726	2015-08-19	2286414	2015-08-19
2272938	2015-08-19	2286554	2015-08-26
2272955	2015-08-26	2287529	2015-08-26
2273129	2015-08-26	2288761	2015-08-26
2273589	2015-08-26	2288932	2015-08-19
2273791	2015-08-19	2289201	2015-08-26
2276292	2015-08-19	2289257	2015-08-26
2276583	2015-08-26	2289359	2015-08-19
2277321	2015-08-26	2289538	2015-08-19
2277860	2015-08-19	2289649	2015-08-26
2277969	2015-08-19	2289967	2015-08-19
2279053	2015-08-26	2291154	2015-08-19
2279402	2015-08-26	2291213	2015-08-19
2280633	2015-08-19	2291293	2015-08-19
2281042	2015-08-26	2291363	2015-08-26
2281994	2015-08-26	2291606	2015-08-26
2282234	2015-08-19	2291681	2015-08-19
2282949	2015-08-19	2291903	2015-08-26
2282974	2015-08-19	2292119	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2293093	2015-08-26
2293422	2015-08-26
2294701	2015-08-19
2294944	2015-08-26
2297039	2015-08-26
2297078	2015-08-19
2297747	2015-08-19
2297849	2015-08-19
2297850	2015-08-19
2297896	2015-08-26
2298555	2015-08-26
2298675	2015-08-26
2299063	2015-08-26
2299137	2015-08-19
2299238	2015-08-19
2299239	2015-08-19
2299493	2015-08-19
2299748	2015-08-26
2299753	2015-08-26
2300359	2015-08-26
2300710	2015-08-26
2301670	2015-08-19
2301911	2015-08-19
2301944	2015-08-26
2302365	2015-08-26
2303668	2015-08-26
2303974	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2304367	2015-08-26
2305063	2015-08-19
2305079	2015-08-19
2305246	2015-08-26
2305404	2015-08-26
2305438	2015-08-26
2306039	2015-08-19
2306284	2015-08-26
2306451	2015-08-26
2306827	2015-08-26
2307533	2015-08-19
2307693	2015-08-19
2308249	2015-08-26
2309065	2015-08-19
2309194	2015-08-26
2309205	2015-08-26
2309661	2015-08-26
2310035	2015-08-26
2311054	2015-08-19
2312112	2015-08-26
2312264	2015-08-19
2312376	2015-08-26
2312997	2015-08-19
2313015	2015-08-26
2313370	2015-08-19
2314148	2015-08-19
2314489	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2314815	2015-08-26	2331457	2015-08-26
2314917	2015-08-19	2331571	2015-08-26
2315135	2015-08-26	2331793	2015-08-26
2316640	2015-08-19	2332175	2015-08-26
2316958	2015-08-19	2332736	2015-08-26
2317762	2015-08-19	2333415	2015-08-19
2318168	2015-08-26	2333798	2015-08-26
2318284	2015-08-19	2334622	2015-08-26
2318587	2015-08-19	2334969	2015-08-26
2318744	2015-08-26	2335156	2015-08-26
2319063	2015-08-19	2335368	2015-08-26
2319384	2015-08-19	2336525	2015-08-26
2319993	2015-08-26	2336621	2015-08-26
2320513	2015-08-19	2336820	2015-08-19
2321292	2015-08-19	2337029	2015-08-26
2321589	2015-08-26	2337419	2015-08-19
2322043	2015-08-26	2337869	2015-08-19
2322108	2015-08-19	2337874	2015-08-26
2322251	2015-08-19	2338285	2015-08-19
2322332	2015-08-26	2338428	2015-08-26
2322581	2015-08-26	2339199	2015-08-26
2323460	2015-08-26	2339366	2015-08-26
2325285	2015-08-19	2339613	2015-08-19
2325516	2015-08-26	2340063	2015-08-19
2325911	2015-08-19	2340091	2015-08-19
2326639	2015-08-19	2340334	2015-08-26
2329426	2015-08-26	2341340	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2341626	2015-08-26	2351275	2015-08-19
2341855	2015-08-19	2351297	2015-08-19
2341876	2015-08-19	2351445	2015-08-26
2341886	2015-08-26	2351447	2015-08-19
2343390	2015-08-19	2352144	2015-08-19
2343938	2015-08-26	2352190	2015-08-26
2344056	2015-08-26	2352199	2015-08-26
2344880	2015-08-19	2352257	2015-08-26
2345134	2015-08-19	2352284	2015-08-26
2345288	2015-08-19	2353432	2015-08-26
2345330	2015-08-19	2354346	2015-08-19
2345372	2015-08-19	2354677	2015-08-19
2346323	2015-08-26	2354876	2015-08-26
2346637	2015-08-26	2355093	2015-08-19
2346810	2015-08-19	2355263	2015-08-19
2347241	2015-08-19	2355685	2015-08-19
2347306	2015-08-26	2355738	2015-08-19
2347721	2015-08-26	2356103	2015-08-26
2348152	2015-08-19	2356271	2015-08-19
2348577	2015-08-26	2356354	2015-08-26
2348655	2015-08-26	2356360	2015-08-26
2348853	2015-08-19	2357330	2015-08-19
2349479	2015-08-26	2357860	2015-08-26
2349665	2015-08-19	2358311	2015-08-19
2350439	2015-08-26	2358330	2015-08-19
2350863	2015-08-26	2358652	2015-08-19
2351190	2015-08-19	2358855	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2359151	2015-08-19	2366499	2015-08-19
2359563	2015-08-26	2366844	2015-08-19
2359589	2015-08-26	2367320	2015-08-19
2359622	2015-08-26	2367350	2015-08-19
2360285	2015-08-19	2367639	2015-08-26
2360448	2015-08-26	2368077	2015-08-26
2360495	2015-08-19	2368211	2015-08-26
2360805	2015-08-26	2368212	2015-08-19
2360824	2015-08-26	2368723	2015-08-26
2361066	2015-08-26	2369058	2015-08-26
2361519	2015-08-26	2370328	2015-08-26
2361764	2015-08-19	2370395	2015-08-19
2361765	2015-08-19	2371177	2015-08-26
2361868	2015-08-26	2371237	2015-08-26
2362092	2015-08-19	2371239	2015-08-26
2362875	2015-08-19	2371383	2015-08-19
2363117	2015-08-19	2371385	2015-08-19
2363749	2015-08-19	2372107	2015-08-19
2364203	2015-08-19	2372218	2015-08-26
2364441	2015-08-26	2372423	2015-08-26
2364457	2015-08-19	2372491	2015-08-26
2365165	2015-08-26	2372612	2015-08-19
2365309	2015-08-19	2372829	2015-08-19
2365313	2015-08-26	2373155	2015-08-26
2365514	2015-08-26	2373862	2015-08-26
2366124	2015-08-19	2373934	2015-08-19
2366459	2015-08-26	2374693	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2374878	2015-08-19	2382950	2015-08-26
2374926	2015-08-19	2383574	2015-08-19
2375194	2015-08-19	2383699	2015-08-19
2375362	2015-08-19	2384089	2015-08-19
2375808	2015-08-26	2384806	2015-08-26
2376472	2015-08-19	2385674	2015-08-19
2376749	2015-08-26	2385800	2015-08-19
2377233	2015-08-26	2385868	2015-08-26
2377273	2015-08-26	2386546	2015-08-19
2377484	2015-08-19	2386588	2015-08-19
2377894	2015-08-19	2386670	2015-08-26
2378169	2015-08-26	2386771	2015-08-26
2378184	2015-08-26	2387065	2015-08-26
2378185	2015-08-26	2387346	2015-08-19
2378252	2015-08-19	2387365	2015-08-26
2379116	2015-08-26	2388371	2015-08-19
2379481	2015-08-26	2388908	2015-08-19
2379482	2015-08-26	2389065	2015-08-19
2380052	2015-08-19	2389268	2015-08-19
2380404	2015-08-19	2389713	2015-08-19
2380582	2015-08-19	2390123	2015-08-26
2381623	2015-08-26	2390249	2015-08-26
2382188	2015-08-19	2390439	2015-08-19
2382262	2015-08-26	2390724	2015-08-26
2382325	2015-08-19	2391166	2015-08-26
2382382	2015-08-19	2391255	2015-08-26
2382439	2015-08-19	2392215	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2392285	2015-08-19	2399911	2015-08-19
2392513	2015-08-19	2399925	2015-08-19
2392712	2015-08-26	2400086	2015-08-26
2393325	2015-08-26	2400801	2015-08-19
2393357	2015-08-26	2401093	2015-08-19
2393711	2015-08-19	2401380	2015-08-19
2393805	2015-08-26	2401700	2015-08-26
2394095	2015-08-26	2402254	2015-08-26
2394596	2015-08-19	2402325	2015-08-26
2394836	2015-08-19	2402400	2015-08-19
2395240	2015-08-26	2402763	2015-08-19
2395268	2015-08-26	2403995	2015-08-26
2396021	2015-08-19	2404181	2015-08-19
2396055	2015-08-26	2404661	2015-08-26
2396074	2015-08-26	2404854	2015-08-26
2396223	2015-08-26	2405095	2015-08-26
2396619	2015-08-19	2405751	2015-08-19
2397348	2015-08-19	2406165	2015-08-26
2397394	2015-08-26	2406843	2015-08-19
2397414	2015-08-19	2407063	2015-08-26
2397707	2015-08-26	2407298	2015-08-19
2397818	2015-08-26	2407727	2015-08-19
2397956	2015-08-26	2408508	2015-08-19
2399042	2015-08-26	2408973	2015-08-19
2399400	2015-08-26	2409241	2015-08-26
2399446	2015-08-26	2409614	2015-08-19
2399909	2015-08-26	2409775	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2409800	2015-08-26	2416063	2015-08-26
2409880	2015-08-19	2416117	2015-08-19
2410118	2015-08-19	2416503	2015-08-26
2410313	2015-08-19	2417107	2015-08-26
2410656	2015-08-19	2417658	2015-08-19
2410705	2015-08-19	2417697	2015-08-26
2410934	2015-08-26	2419019	2015-08-26
2411090	2015-08-19	2419374	2015-08-26
2411178	2015-08-19	2419481	2015-08-19
2411219	2015-08-26	2419580	2015-08-19
2411246	2015-08-26	2419670	2015-08-19
2411387	2015-08-19	2419762	2015-08-19
2411594	2015-08-26	2419795	2015-08-19
2411787	2015-08-19	2419853	2015-08-26
2411804	2015-08-26	2419883	2015-08-19
2411981	2015-08-26	2420887	2015-08-19
2412946	2015-08-19	2421506	2015-08-19
2413093	2015-08-19	2421536	2015-08-26
2414040	2015-08-19	2421890	2015-08-26
2414198	2015-08-19	2422004	2015-08-26
2414235	2015-08-26	2422411	2015-08-19
2414325	2015-08-26	2422427	2015-08-26
2414765	2015-08-19	2422497	2015-08-19
2415204	2015-08-19	2422534	2015-08-26
2415676	2015-08-19	2423019	2015-08-26
2415719	2015-08-19	2423402	2015-08-26
2415720	2015-08-19	2423806	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2425188	2015-08-19	2434892	2015-08-19
2425370	2015-08-26	2435064	2015-08-19
2425383	2015-08-26	2435237	2015-08-19
2425802	2015-08-19	2435414	2015-08-19
2425843	2015-08-26	2435813	2015-08-19
2426077	2015-08-26	2436196	2015-08-26
2426330	2015-08-19	2436296	2015-08-19
2427052	2015-08-26	2436581	2015-08-19
2427428	2015-08-19	2436771	2015-08-19
2427599	2015-08-26	2436777	2015-08-19
2427879	2015-08-19	2437284	2015-08-26
2428434	2015-08-26	2437330	2015-08-19
2428566	2015-08-26	2437608	2015-08-19
2428602	2015-08-26	2437692	2015-08-26
2429286	2015-08-19	2438067	2015-08-26
2429591	2015-08-26	2438362	2015-08-19
2429848	2015-08-26	2438689	2015-08-26
2430086	2015-08-26	2438744	2015-08-26
2430913	2015-08-19	2439249	2015-08-26
2431727	2015-08-19	2439511	2015-08-19
2431974	2015-08-26	2439713	2015-08-19
2432654	2015-08-26	2440079	2015-08-26
2433136	2015-08-26	2440841	2015-08-26
2433790	2015-08-19	2440943	2015-08-26
2434027	2015-08-19	2441336	2015-08-19
2434234	2015-08-26	2441528	2015-08-19
2434271	2015-08-26	2441573	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2441745	2015-08-26
2441911	2015-08-19
2441922	2015-08-26
2442106	2015-08-19
2442294	2015-08-26
2442650	2015-08-26
2443059	2015-08-26
2443144	2015-08-19
2443478	2015-08-26
2443839	2015-08-19
2445158	2015-08-26
2445303	2015-08-26
2445801	2015-08-19
2445814	2015-08-26
2446101	2015-08-19
2446566	2015-08-19
2447563	2015-08-19
2448105	2015-08-26
2448229	2015-08-26
2448243	2015-08-26
2448977	2015-08-19
2449009	2015-08-26
2449182	2015-08-19
2449258	2015-08-26
2449569	2015-08-26
2449664	2015-08-26
2450059	2015-08-26
2451224	2015-08-26
2451364	2015-08-19
2451386	2015-08-19
2451389	2015-08-19
2451390	2015-08-26
2451392	2015-08-26
2451393	2015-08-26
2451401	2015-08-19
2451480	2015-08-19
2451529	2015-08-19
2451791	2015-08-19
2451891	2015-08-19
2452087	2015-08-26
2452089	2015-08-19
2452954	2015-08-19
2453119	2015-08-19
2453148	2015-08-26
2453360	2015-08-19
2453622	2015-08-26
2453656	2015-08-26
2453898	2015-08-19
2453938	2015-08-19
2453955	2015-08-19
2454433	2015-08-26
2454453	2015-08-19
2454483	2015-08-19
2455023	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2455033	2015-08-19	2465418	2015-08-19
2456304	2015-08-19	2465704	2015-08-26
2456440	2015-08-19	2465720	2015-08-26
2456584	2015-08-26	2465755	2015-08-26
2456782	2015-08-19	2466198	2015-08-26
2456783	2015-08-19	2466253	2015-08-26
2456971	2015-08-19	2466393	2015-08-19
2457578	2015-08-19	2466476	2015-08-26
2458168	2015-08-26	2466693	2015-08-19
2458217	2015-08-26	2466911	2015-08-19
2459081	2015-08-19	2468163	2015-08-19
2459513	2015-08-26	2468610	2015-08-19
2459515	2015-08-19	2468971	2015-08-19
2459560	2015-08-19	2469067	2015-08-26
2459578	2015-08-19	2469136	2015-08-19
2459851	2015-08-26	2469685	2015-08-19
2460322	2015-08-19	2469941	2015-08-26
2460486	2015-08-26	2470376	2015-08-26
2460733	2015-08-26	2470762	2015-08-26
2460943	2015-08-26	2470799	2015-08-19
2461142	2015-08-19	2471421	2015-08-26
2461971	2015-08-19	2471798	2015-08-19
2463067	2015-08-26	2472093	2015-08-26
2463144	2015-08-26	2472160	2015-08-26
2463240	2015-08-19	2473374	2015-08-19
2463371	2015-08-26	2473439	2015-08-19
2463472	2015-08-26	2473484	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2473765	2015-08-26
2474019	2015-08-19
2474127	2015-08-26
2474220	2015-08-26
2474678	2015-08-19
2474991	2015-08-26
2475092	2015-08-19
2475098	2015-08-26
2475624	2015-08-19
2475953	2015-08-19
2476356	2015-08-19
2476432	2015-08-19
2476527	2015-08-19
2476934	2015-08-26
2477463	2015-08-19
2477578	2015-08-19
2478282	2015-08-19
2478337	2015-08-26
2478378	2015-08-19
2478825	2015-08-26
2478878	2015-08-26
2479120	2015-08-19
2479440	2015-08-19
2479727	2015-08-19
2480193	2015-08-19
2480226	2015-08-19
2480282	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2480297	2015-08-26
2480708	2015-08-26
2480788	2015-08-26
2481918	2015-08-26
2482586	2015-08-26
2483131	2015-08-26
2483545	2015-08-26
2483628	2015-08-19
2483920	2015-08-19
2484973	2015-08-19
2485207	2015-08-26
2485252	2015-08-26
2485669	2015-08-26
2485778	2015-08-19
2486035	2015-08-26
2486196	2015-08-26
2486251	2015-08-26
2487102	2015-08-19
2487314	2015-08-19
2487766	2015-08-26
2488049	2015-08-26
2488268	2015-08-26
2488311	2015-08-26
2488482	2015-08-19
2488673	2015-08-19
2488910	2015-08-19
2489624	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2489894	2015-08-26	2497618	2015-08-26
2490281	2015-08-19	2497947	2015-08-26
2490386	2015-08-26	2499124	2015-08-19
2490761	2015-08-19	2499770	2015-08-19
2491190	2015-08-26	2499944	2015-08-26
2491796	2015-08-26	2499966	2015-08-26
2491799	2015-08-19	2500270	2015-08-26
2491827	2015-08-26	2500957	2015-08-26
2492019	2015-08-19	2501092	2015-08-26
2492236	2015-08-26	2501217	2015-08-26
2493371	2015-08-26	2501343	2015-08-26
2493435	2015-08-26	2501483	2015-08-19
2494328	2015-08-19	2501618	2015-08-26
2494411	2015-08-26	2501729	2015-08-26
2494760	2015-08-26	2501954	2015-08-26
2494894	2015-08-26	2502247	2015-08-26
2494918	2015-08-19	2502396	2015-08-26
2494937	2015-08-19	2502589	2015-08-26
2495023	2015-08-26	2502652	2015-08-19
2495110	2015-08-26	2502681	2015-08-19
2495634	2015-08-26	2502791	2015-08-26
2495665	2015-08-19	2502977	2015-08-19
2495826	2015-08-19	2503175	2015-08-19
2495997	2015-08-19	2503762	2015-08-26
2496049	2015-08-26	2504590	2015-08-26
2496197	2015-08-26	2504621	2015-08-26
2496777	2015-08-19	2504656	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2504768	2015-08-26	2510297	2015-08-26
2505088	2015-08-19	2510904	2015-08-26
2505091	2015-08-19	2511149	2015-08-26
2505120	2015-08-26	2511998	2015-08-26
2505145	2015-08-26	2512044	2015-08-26
2505148	2015-08-26	2512493	2015-08-19
2505555	2015-08-19	2512537	2015-08-26
2505791	2015-08-26	2512745	2015-08-26
2506108	2015-08-19	2512834	2015-08-19
2506952	2015-08-19	2512978	2015-08-19
2507081	2015-08-26	2513102	2015-08-19
2507328	2015-08-26	2513116	2015-08-19
2507537	2015-08-26	2513479	2015-08-19
2507936	2015-08-19	2513501	2015-08-26
2508208	2015-08-19	2514190	2015-08-19
2508308	2015-08-26	2514712	2015-08-26
2508440	2015-08-26	2514874	2015-08-26
2508683	2015-08-19	2516179	2015-08-19
2508693	2015-08-26	2516288	2015-08-19
2508928	2015-08-19	2516293	2015-08-26
2509028	2015-08-19	2517193	2015-08-19
2509176	2015-08-26	2517395	2015-08-26
2509416	2015-08-19	2517480	2015-08-19
2509511	2015-08-26	2517546	2015-08-26
2509806	2015-08-19	2517627	2015-08-26
2509808	2015-08-19	2518073	2015-08-26
2510257	2015-08-19	2518406	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2518751	2015-08-19	2523713	2015-08-26
2518806	2015-08-19	2523724	2015-08-19
2518974	2015-08-26	2524014	2015-08-26
2519101	2015-08-19	2524537	2015-08-26
2519289	2015-08-19	2524844	2015-08-26
2519513	2015-08-26	2525324	2015-08-26
2519514	2015-08-26	2527433	2015-08-26
2519912	2015-08-19	2527912	2015-08-26
2519995	2015-08-26	2528488	2015-08-19
2520188	2015-08-19	2528695	2015-08-26
2520922	2015-08-19	2529112	2015-08-19
2520952	2015-08-19	2529563	2015-08-26
2521400	2015-08-19	2529657	2015-08-26
2521414	2015-08-19	2529689	2015-08-19
2521519	2015-08-19	2529808	2015-08-26
2521576	2015-08-19	2529941	2015-08-19
2521908	2015-08-26	2530234	2015-08-19
2522205	2015-08-26	2530518	2015-08-19
2522374	2015-08-19	2530775	2015-08-26
2522375	2015-08-26	2531243	2015-08-26
2522523	2015-08-26	2531379	2015-08-19
2522579	2015-08-26	2531435	2015-08-26
2522863	2015-08-26	2531665	2015-08-26
2523040	2015-08-26	2531845	2015-08-26
2523098	2015-08-19	2532016	2015-08-26
2523192	2015-08-19	2532147	2015-08-19
2523591	2015-08-26	2532579	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2532638	2015-08-19
2532641	2015-08-19
2532776	2015-08-19
2533029	2015-08-19
2533331	2015-08-19
2533453	2015-08-19
2533488	2015-08-26
2533559	2015-08-19
2533561	2015-08-26
2533716	2015-08-19
2533773	2015-08-19
2533802	2015-08-19
2533832	2015-08-19
2534069	2015-08-26
2534308	2015-08-19
2534614	2015-08-19
2535207	2015-08-26
2535341	2015-08-26
2536291	2015-08-19
2536593	2015-08-26
2536602	2015-08-26
2537122	2015-08-26
2537595	2015-08-26
2538128	2015-08-19
2538273	2015-08-26
2538398	2015-08-26
2538730	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2539125	2015-08-19
2539380	2015-08-19
2539525	2015-08-26
2539607	2015-08-26
2540454	2015-08-26
2540487	2015-08-26
2540572	2015-08-19
2540586	2015-08-26
2541008	2015-08-26
2541583	2015-08-19
2541841	2015-08-26
2542124	2015-08-26
2542250	2015-08-26
2543038	2015-08-26
2543200	2015-08-26
2543314	2015-08-19
2543668	2015-08-19
2543882	2015-08-26
2544011	2015-08-19
2544472	2015-08-26
2544868	2015-08-19
2545602	2015-08-26
2545623	2015-08-26
2546033	2015-08-19
2546330	2015-08-19
2546376	2015-08-26
2547025	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2547190	2015-08-19	2554626	2015-08-19
2547259	2015-08-19	2554785	2015-08-19
2547302	2015-08-19	2554991	2015-08-26
2547524	2015-08-19	2555346	2015-08-26
2547739	2015-08-26	2556155	2015-08-19
2548020	2015-08-26	2556194	2015-08-19
2549002	2015-08-19	2556226	2015-08-19
2549071	2015-08-19	2556590	2015-08-19
2550031	2015-08-19	2556829	2015-08-19
2550150	2015-08-26	2558588	2015-08-19
2550354	2015-08-26	2558683	2015-08-19
2550459	2015-08-26	2558733	2015-08-19
2550773	2015-08-26	2559194	2015-08-19
2550992	2015-08-19	2559340	2015-08-26
2551519	2015-08-26	2559547	2015-08-26
2551873	2015-08-19	2560172	2015-08-26
2552028	2015-08-26	2560372	2015-08-26
2552452	2015-08-19	2560595	2015-08-26
2552539	2015-08-26	2560596	2015-08-26
2552691	2015-08-26	2560597	2015-08-26
2553060	2015-08-19	2560818	2015-08-26
2553345	2015-08-19	2561241	2015-08-26
2553398	2015-08-19	2561657	2015-08-26
2553908	2015-08-26	2561971	2015-08-26
2554311	2015-08-19	2563048	2015-08-19
2554338	2015-08-26	2563200	2015-08-19
2554444	2015-08-19	2564002	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2564057	2015-08-26
2564785	2015-08-26
2564970	2015-08-26
2564971	2015-08-26
2564972	2015-08-26
2565017	2015-08-26
2565176	2015-08-19
2565405	2015-08-26
2565630	2015-08-19
2566283	2015-08-19
2566421	2015-08-19
2566423	2015-08-19
2566547	2015-08-19
2566570	2015-08-19
2566715	2015-08-26
2566778	2015-08-26
2567034	2015-08-19
2567424	2015-08-19
2567759	2015-08-26
2568072	2015-08-19
2568418	2015-08-19
2568548	2015-08-19
2568614	2015-08-26
2568835	2015-08-26
2569052	2015-08-19
2569165	2015-08-26
2569183	2015-08-19
2569470	2015-08-26
2569518	2015-08-19
2569629	2015-08-19
2570361	2015-08-26
2570386	2015-08-19
2570426	2015-08-19
2570682	2015-08-19
2571037	2015-08-26
2571321	2015-08-19
2571656	2015-08-26
2572059	2015-08-19
2572108	2015-08-26
2572201	2015-08-26
2572673	2015-08-19
2573008	2015-08-19
2574705	2015-08-26
2575323	2015-08-26
2575621	2015-08-26
2575705	2015-08-26
2576234	2015-08-26
2576556	2015-08-26
2576703	2015-08-19
2577200	2015-08-19
2577828	2015-08-19
2578772	2015-08-19
2579516	2015-08-26
2579551	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2579650	2015-08-26	2585705	2015-08-19
2579707	2015-08-26	2586171	2015-08-26
2579871	2015-08-26	2586256	2015-08-26
2580132	2015-08-19	2586517	2015-08-26
2580211	2015-08-19	2586915	2015-08-26
2580737	2015-08-26	2587620	2015-08-19
2580991	2015-08-26	2587750	2015-08-26
2581391	2015-08-19	2588007	2015-08-26
2581491	2015-08-19	2588386	2015-08-19
2581649	2015-08-26	2588553	2015-08-19
2581791	2015-08-26	2589065	2015-08-19
2582467	2015-08-26	2589206	2015-08-26
2582869	2015-08-26	2589209	2015-08-19
2582962	2015-08-26	2589259	2015-08-19
2582975	2015-08-19	2589262	2015-08-19
2583438	2015-08-26	2589455	2015-08-26
2583497	2015-08-26	2590200	2015-08-19
2583566	2015-08-19	2590212	2015-08-19
2583865	2015-08-19	2590241	2015-08-26
2584078	2015-08-26	2590375	2015-08-26
2584111	2015-08-26	2590431	2015-08-26
2584601	2015-08-19	2590595	2015-08-26
2585006	2015-08-26	2590596	2015-08-26
2585188	2015-08-19	2590615	2015-08-26
2585294	2015-08-26	2590958	2015-08-26
2585445	2015-08-19	2591035	2015-08-19
2585481	2015-08-19	2591283	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2591528	2015-08-19
2591612	2015-08-26
2591678	2015-08-19
2592434	2015-08-19
2592676	2015-08-26
2592934	2015-08-26
2593156	2015-08-19
2593309	2015-08-19
2593352	2015-08-19
2593451	2015-08-19
2594756	2015-08-19
2594938	2015-08-26
2595573	2015-08-19
2595972	2015-08-19
2596213	2015-08-26
2597056	2015-08-19
2597306	2015-08-26
2598021	2015-08-19
2598203	2015-08-19
2598525	2015-08-19
2598708	2015-08-19
2598755	2015-08-26
2598886	2015-08-19
2598887	2015-08-19
2599465	2015-08-19
2599831	2015-08-19
2600435	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2600490	2015-08-26
2600504	2015-08-19
2602762	2015-08-19
2602893	2015-08-19
2602931	2015-08-26
2602946	2015-08-19
2603682	2015-08-19
2603872	2015-08-19
2603940	2015-08-26
2604530	2015-08-19
2604713	2015-08-19
2604904	2015-08-19
2605452	2015-08-26
2606371	2015-08-19
2606540	2015-08-26
2607154	2015-08-19
2607156	2015-08-26
2607360	2015-08-19
2607466	2015-08-19
2608483	2015-08-26
2608505	2015-08-26
2608692	2015-08-19
2608991	2015-08-26
2609103	2015-08-19
2610132	2015-08-19
2610153	2015-08-26
2610190	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2610210	2015-08-26	2621248	2015-08-19
2610317	2015-08-19	2621508	2015-08-26
2610345	2015-08-19	2621940	2015-08-26
2610479	2015-08-19	2622006	2015-08-26
2611213	2015-08-26	2622120	2015-08-19
2611416	2015-08-19	2622229	2015-08-19
2611554	2015-08-26	2622269	2015-08-26
2613692	2015-08-19	2622369	2015-08-26
2614001	2015-08-19	2623183	2015-08-26
2614095	2015-08-26	2623637	2015-08-26
2614380	2015-08-19	2623681	2015-08-19
2615092	2015-08-26	2623713	2015-08-26
2615390	2015-08-26	2624448	2015-08-19
2615601	2015-08-26	2624789	2015-08-19
2616113	2015-08-26	2624976	2015-08-26
2616424	2015-08-26	2625132	2015-08-26
2616515	2015-08-26	2625552	2015-08-26
2616762	2015-08-19	2625671	2015-08-19
2618612	2015-08-26	2625806	2015-08-26
2618990	2015-08-26	2625922	2015-08-26
2619386	2015-08-26	2625978	2015-08-19
2619504	2015-08-19	2626010	2015-08-26
2619758	2015-08-19	2626610	2015-08-26
2619810	2015-08-19	2627011	2015-08-19
2620230	2015-08-19	2627355	2015-08-26
2620339	2015-08-26	2627525	2015-08-26
2620926	2015-08-19	2627566	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2627634	2015-08-26
2627953	2015-08-26
2628423	2015-08-19
2628655	2015-08-26
2628735	2015-08-19
2629495	2015-08-26
2629806	2015-08-26
2630076	2015-08-26
2630078	2015-08-19
2630198	2015-08-19
2630218	2015-08-26
2630447	2015-08-19
2631687	2015-08-26
2631916	2015-08-26
2632679	2015-08-26
2633525	2015-08-19
2633628	2015-08-19
2633677	2015-08-19
2634048	2015-08-19
2635143	2015-08-26
2635189	2015-08-19
2635462	2015-08-19
2635465	2015-08-19
2635796	2015-08-26
2635908	2015-08-19
2635937	2015-08-19
2636132	2015-08-26
2636177	2015-08-26
2636570	2015-08-19
2637062	2015-08-19
2637543	2015-08-19
2637800	2015-08-26
2637809	2015-08-19
2637838	2015-08-26
2638437	2015-08-26
2639139	2015-08-26
2639322	2015-08-26
2639502	2015-08-19
2639963	2015-08-19
2640122	2015-08-19
2640139	2015-08-19
2640363	2015-08-26
2640449	2015-08-26
2640578	2015-08-19
2640616	2015-08-26
2640759	2015-08-19
2640880	2015-08-19
2641537	2015-08-26
2641744	2015-08-19
2641793	2015-08-19
2642025	2015-08-26
2642139	2015-08-19
2643111	2015-08-26
2643177	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2643457	2015-08-26	2651678	2015-08-26
2644646	2015-08-19	2651769	2015-08-19
2645501	2015-08-26	2651844	2015-08-19
2645599	2015-08-19	2651900	2015-08-19
2645646	2015-08-19	2651931	2015-08-19
2645679	2015-08-19	2652735	2015-08-19
2645693	2015-08-19	2652753	2015-08-26
2646241	2015-08-26	2652763	2015-08-26
2646284	2015-08-19	2652990	2015-08-19
2646332	2015-08-26	2653191	2015-08-19
2646364	2015-08-19	2653645	2015-08-19
2646449	2015-08-19	2654473	2015-08-19
2646716	2015-08-19	2654861	2015-08-19
2646740	2015-08-26	2655088	2015-08-19
2646796	2015-08-26	2655366	2015-08-19
2646976	2015-08-19	2655424	2015-08-26
2646979	2015-08-26	2655941	2015-08-26
2647635	2015-08-19	2656119	2015-08-26
2648401	2015-08-26	2656326	2015-08-19
2648450	2015-08-19	2656594	2015-08-26
2649069	2015-08-26	2656656	2015-08-26
2649179	2015-08-19	2656672	2015-08-26
2650234	2015-08-19	2656755	2015-08-19
2650292	2015-08-26	2656975	2015-08-19
2650561	2015-08-19	2657025	2015-08-19
2650632	2015-08-19	2657106	2015-08-26
2651237	2015-08-26	2657288	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2657306	2015-08-19	2664554	2015-08-26
2657339	2015-08-19	2665146	2015-08-19
2658677	2015-08-19	2665460	2015-08-19
2658784	2015-08-19	2665763	2015-08-26
2659101	2015-08-19	2665864	2015-08-19
2659425	2015-08-26	2665872	2015-08-19
2659529	2015-08-19	2666089	2015-08-26
2660472	2015-08-26	2666667	2015-08-19
2660835	2015-08-26	2666674	2015-08-19
2661286	2015-08-19	2666879	2015-08-19
2661320	2015-08-26	2667808	2015-08-26
2661385	2015-08-19	2668084	2015-08-19
2661396	2015-08-19	2668353	2015-08-26
2661435	2015-08-19	2669062	2015-08-19
2662115	2015-08-26	2669107	2015-08-19
2662256	2015-08-19	2669175	2015-08-19
2663239	2015-08-26	2670780	2015-08-19
2663347	2015-08-19	2670846	2015-08-19
2663553	2015-08-26	2671060	2015-08-19
2663723	2015-08-19	2671226	2015-08-26
2663788	2015-08-26	2671259	2015-08-26
2663791	2015-08-26	2671310	2015-08-26
2663797	2015-08-19	2671354	2015-08-26
2663841	2015-08-19	2671378	2015-08-19
2663890	2015-08-19	2671697	2015-08-19
2663944	2015-08-26	2672312	2015-08-26
2664062	2015-08-19	2672488	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2672647	2015-08-26	2681261	2015-08-26
2673043	2015-08-19	2681515	2015-08-26
2673198	2015-08-26	2681834	2015-08-26
2673484	2015-08-26	2682272	2015-08-26
2673493	2015-08-19	2682439	2015-08-26
2673786	2015-08-19	2682676	2015-08-19
2673942	2015-08-19	2682763	2015-08-19
2675129	2015-08-26	2682764	2015-08-19
2675189	2015-08-26	2683019	2015-08-19
2675608	2015-08-19	2683280	2015-08-26
2675664	2015-08-26	2683632	2015-08-26
2675695	2015-08-19	2683725	2015-08-26
2675965	2015-08-19	2684059	2015-08-26
2676334	2015-08-19	2684444	2015-08-19
2676354	2015-08-19	2684580	2015-08-26
2676767	2015-08-19	2684923	2015-08-26
2677008	2015-08-26	2685009	2015-08-19
2677050	2015-08-26	2685112	2015-08-19
2677887	2015-08-26	2685129	2015-08-19
2678468	2015-08-26	2685131	2015-08-19
2678572	2015-08-26	2685533	2015-08-26
2678796	2015-08-19	2685885	2015-08-26
2678867	2015-08-19	2685938	2015-08-26
2679012	2015-08-26	2685950	2015-08-26
2679251	2015-08-19	2686069	2015-08-26
2679816	2015-08-19	2686076	2015-08-26
2681220	2015-08-19	2686144	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2686156	2015-08-19
2686557	2015-08-19
2686670	2015-08-26
2686944	2015-08-26
2687217	2015-08-19
2687409	2015-08-19
2687411	2015-08-26
2687478	2015-08-19
2687631	2015-08-19
2688045	2015-08-19
2688132	2015-08-19
2688501	2015-08-26
2688680	2015-08-19
2688708	2015-08-19
2688723	2015-08-26
2688746	2015-08-19
2688823	2015-08-19
2688842	2015-08-26
2688871	2015-08-26
2689590	2015-08-19
2689854	2015-08-26
2689967	2015-08-19
2690192	2015-08-19
2690220	2015-08-19
2690284	2015-08-26
2690951	2015-08-26
2691131	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2691325	2015-08-26
2691511	2015-08-19
2691618	2015-08-19
2691666	2015-08-26
2691688	2015-08-19
2691730	2015-08-19
2691780	2015-08-26
2692097	2015-08-19
2692459	2015-08-26
2692639	2015-08-19
2692836	2015-08-19
2693104	2015-08-26
2693554	2015-08-26
2694067	2015-08-26
2694262	2015-08-19
2694263	2015-08-19
2694264	2015-08-19
2694598	2015-08-26
2694609	2015-08-19
2694829	2015-08-26
2694858	2015-08-26
2694980	2015-08-26
2695280	2015-08-19
2695745	2015-08-26
2695842	2015-08-26
2695969	2015-08-19
2696245	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2696392	2015-08-26	2699713	2015-08-26
2697045	2015-08-19	2699872	2015-08-26
2697048	2015-08-19	2700347	2015-08-19
2697071	2015-08-26	2700603	2015-08-19
2697580	2015-08-19	2700726	2015-08-19
2697584	2015-08-26	2701855	2015-08-26
2697656	2015-08-26	2701929	2015-08-19
2697663	2015-08-26	2702058	2015-08-19
2697853	2015-08-19	2702059	2015-08-19
2698033	2015-08-26	2702217	2015-08-26
2698113	2015-08-19	2702289	2015-08-26
2698280	2015-08-19	2702593	2015-08-26
2698328	2015-08-26	2702684	2015-08-26
2698364	2015-08-26	2702856	2015-08-19
2698393	2015-08-19	2703179	2015-08-19
2698402	2015-08-19	2703194	2015-08-19
2698480	2015-08-19	2703328	2015-08-26
2698608	2015-08-26	2703330	2015-08-26
2698936	2015-08-19	2703408	2015-08-26
2698937	2015-08-19	2703703	2015-08-19
2698947	2015-08-19	2704202	2015-08-19
2699204	2015-08-19	2704371	2015-08-26
2699464	2015-08-26	2704585	2015-08-19
2699635	2015-08-26	2704646	2015-08-19
2699639	2015-08-26	2704871	2015-08-26
2699675	2015-08-19	2705081	2015-08-19
2699687	2015-08-19	2705156	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2705171	2015-08-26	2710984	2015-08-26
2705316	2015-08-26	2711206	2015-08-26
2705368	2015-08-19	2711243	2015-08-19
2705549	2015-08-26	2711452	2015-08-19
2705583	2015-08-26	2711585	2015-08-26
2705593	2015-08-26	2711750	2015-08-19
2705941	2015-08-19	2712386	2015-08-19
2706285	2015-08-19	2712800	2015-08-26
2706411	2015-08-26	2713189	2015-08-26
2706610	2015-08-19	2713262	2015-08-19
2706804	2015-08-19	2713341	2015-08-19
2707156	2015-08-19	2713385	2015-08-26
2707174	2015-08-19	2713593	2015-08-19
2707228	2015-08-19	2713860	2015-08-19
2707289	2015-08-19	2713897	2015-08-26
2707290	2015-08-19	2713950	2015-08-19
2707399	2015-08-19	2714186	2015-08-19
2707515	2015-08-19	2714511	2015-08-19
2707629	2015-08-26	2714623	2015-08-26
2707938	2015-08-26	2714997	2015-08-26
2708285	2015-08-19	2715405	2015-08-19
2708370	2015-08-19	2715459	2015-08-19
2708429	2015-08-26	2715853	2015-08-26
2709879	2015-08-26	2715895	2015-08-19
2710305	2015-08-19	2715897	2015-08-26
2710709	2015-08-19	2716089	2015-08-26
2710877	2015-08-19	2716432	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2716494	2015-08-19	2722324	2015-08-26
2717109	2015-08-26	2722550	2015-08-19
2717110	2015-08-26	2722599	2015-08-19
2717405	2015-08-19	2723275	2015-08-26
2717621	2015-08-26	2723511	2015-08-19
2717652	2015-08-19	2723525	2015-08-19
2717726	2015-08-26	2723537	2015-08-26
2717938	2015-08-19	2723599	2015-08-19
2718047	2015-08-19	2723621	2015-08-26
2718065	2015-08-26	2723806	2015-08-19
2718110	2015-08-19	2723811	2015-08-26
2718113	2015-08-19	2723825	2015-08-26
2718394	2015-08-26	2724066	2015-08-19
2718577	2015-08-26	2724097	2015-08-26
2718627	2015-08-26	2724114	2015-08-19
2718779	2015-08-19	2724406	2015-08-19
2719120	2015-08-19	2724453	2015-08-26
2719649	2015-08-19	2724480	2015-08-19
2719985	2015-08-26	2724484	2015-08-26
2719998	2015-08-19	2726283	2015-08-19
2720507	2015-08-19	2726293	2015-08-26
2720965	2015-08-26	2726380	2015-08-26
2721215	2015-08-19	2726722	2015-08-19
2721236	2015-08-26	2726755	2015-08-19
2721439	2015-08-19	2726779	2015-08-19
2721810	2015-08-26	2726805	2015-08-19
2721894	2015-08-26	2727255	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2727660	2015-08-26
2727699	2015-08-19
2727750	2015-08-26
2728232	2015-08-26
2728801	2015-08-26
2728825	2015-08-19
2728972	2015-08-26
2729195	2015-08-26
2729197	2015-08-26
2729207	2015-08-26
2729233	2015-08-19
2729239	2015-08-19
2729267	2015-08-26
2729374	2015-08-19
2729383	2015-08-19
2729405	2015-08-19
2729466	2015-08-19
2729520	2015-08-19
2729819	2015-08-19
2729936	2015-08-26
2730800	2015-08-26
2730931	2015-08-26
2731402	2015-08-19
2731533	2015-08-19
2731570	2015-08-26
2731807	2015-08-19
2731940	2015-08-19
2731951	2015-08-19
2732244	2015-08-19
2732265	2015-08-26
2733002	2015-08-19
2733082	2015-08-19
2733197	2015-08-26
2733342	2015-08-19
2733706	2015-08-19
2733742	2015-08-19
2733858	2015-08-26
2734068	2015-08-19
2734102	2015-08-19
2734283	2015-08-19
2734371	2015-08-26
2734436	2015-08-19
2734493	2015-08-19
2734661	2015-08-19
2734734	2015-08-19
2735150	2015-08-19
2735462	2015-08-19
2735463	2015-08-19
2735864	2015-08-26
2735905	2015-08-19
2735956	2015-08-26
2735991	2015-08-19
2736079	2015-08-19
2736218	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2736290	2015-08-19	2741287	2015-08-19
2736429	2015-08-19	2741449	2015-08-19
2736718	2015-08-19	2741460	2015-08-26
2736910	2015-08-19	2741565	2015-08-19
2736913	2015-08-26	2741604	2015-08-26
2736934	2015-08-19	2741867	2015-08-26
2736949	2015-08-26	2741888	2015-08-26
2736975	2015-08-19	2741905	2015-08-19
2737216	2015-08-26	2742158	2015-08-26
2737541	2015-08-26	2742326	2015-08-26
2737642	2015-08-19	2742636	2015-08-26
2737821	2015-08-26	2742667	2015-08-26
2737852	2015-08-19	2743441	2015-08-19
2737929	2015-08-19	2743580	2015-08-19
2738049	2015-08-26	2743671	2015-08-19
2738378	2015-08-26	2743725	2015-08-19
2738598	2015-08-19	2744225	2015-08-26
2738791	2015-08-19	2744973	2015-08-19
2739119	2015-08-19	2745660	2015-08-19
2739445	2015-08-26	2745699	2015-08-19
2739543	2015-08-26	2746013	2015-08-26
2739705	2015-08-19	2746310	2015-08-19
2739843	2015-08-19	2746521	2015-08-19
2739877	2015-08-19	2746551	2015-08-19
2740234	2015-08-19	2747028	2015-08-19
2740576	2015-08-19	2747048	2015-08-19
2741095	2015-08-19	2747293	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2747594	2015-08-26
2747936	2015-08-19
2748346	2015-08-26
2748347	2015-08-26
2748361	2015-08-26
2748383	2015-08-19
2748831	2015-08-19
2748932	2015-08-26
2749000	2015-08-19
2749669	2015-08-19
2749861	2015-08-19
2750158	2015-08-26
2750524	2015-08-26
2750553	2015-08-26
2750817	2015-08-19
2750973	2015-08-19
2751182	2015-08-26
2751479	2015-08-19
2751954	2015-08-19
2752110	2015-08-19
2752571	2015-08-19
2753142	2015-08-19
2753166	2015-08-26
2753503	2015-08-26
2753604	2015-08-19
2753802	2015-08-19
2753844	2015-08-26
2754197	2015-08-26
2754338	2015-08-19
2754426	2015-08-19
2754753	2015-08-19
2754972	2015-08-19
2755496	2015-08-26
2755525	2015-08-19
2755843	2015-08-19
2755943	2015-08-26
2756504	2015-08-26
2756618	2015-08-26
2756748	2015-08-19
2756891	2015-08-19
2756954	2015-08-19
2757318	2015-08-19
2757370	2015-08-19
2757905	2015-08-19
2758026	2015-08-26
2758100	2015-08-19
2758102	2015-08-19
2758112	2015-08-19
2758469	2015-08-26
2758521	2015-08-26
2758543	2015-08-19
2758582	2015-08-19
2758913	2015-08-19
2759071	2015-08-26

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2759086	2015-08-26	2765705	2015-08-19
2759485	2015-08-19	2765940	2015-08-26
2759549	2015-08-19	2766062	2015-08-26
2759640	2015-08-19	2766170	2015-08-26
2760112	2015-08-19	2766230	2015-08-19
2760622	2015-08-19	2766231	2015-08-19
2760735	2015-08-26	2766266	2015-08-19
2760750	2015-08-26	2768549	2015-08-26
2760898	2015-08-19	2768557	2015-08-26
2760984	2015-08-26	2768741	2015-08-19
2761044	2015-08-19	2768882	2015-08-26
2761315	2015-08-26	2769399	2015-08-19
2761827	2015-08-19	2769500	2015-08-26
2761832	2015-08-19	2769501	2015-08-26
2761877	2015-08-26	2769610	2015-08-19
2761879	2015-08-19	2769805	2015-08-19
2761913	2015-08-19	2770562	2015-08-19
2762908	2015-08-19	2770637	2015-08-19
2763820	2015-08-19	2771027	2015-08-19
2764001	2015-08-19	2771238	2015-08-26
2764064	2015-08-26	2771257	2015-08-26
2764103	2015-08-19	2771334	2015-08-19
2764142	2015-08-19	2771676	2015-08-26
2764253	2015-08-19	2771910	2015-08-26
2764341	2015-08-19	2771936	2015-08-19
2764371	2015-08-26	2772035	2015-08-26
2765514	2015-08-19	2772587	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2772827	2015-08-26	2780909	2015-08-26
2773152	2015-08-19	2781043	2015-08-26
2773235	2015-08-26	2781063	2015-08-26
2773483	2015-08-19	2781099	2015-08-26
2773640	2015-08-19	2781113	2015-08-19
2773693	2015-08-19	2781174	2015-08-19
2773703	2015-08-19	2781481	2015-08-19
2773827	2015-08-26	2782254	2015-08-19
2773871	2015-08-19	2782294	2015-08-19
2774165	2015-08-26	2782822	2015-08-26
2775318	2015-08-19	2783128	2015-08-26
2776153	2015-08-19	2783137	2015-08-26
2776208	2015-08-19	2783828	2015-08-19
2776352	2015-08-26	2784851	2015-08-19
2776521	2015-08-19	2784858	2015-08-19
2776551	2015-08-26	2785598	2015-08-26
2776640	2015-08-19	2785907	2015-08-19
2776965	2015-08-19	2785927	2015-08-19
2777055	2015-08-26	2786317	2015-08-26
2777160	2015-08-26	2786462	2015-08-19
2777162	2015-08-19	2788196	2015-08-19
2777390	2015-08-19	2788495	2015-08-19
2778059	2015-08-19	2788968	2015-08-19
2779091	2015-08-19	2789143	2015-08-19
2779334	2015-08-19	2789195	2015-08-26
2779788	2015-08-19	2789512	2015-08-19
2780318	2015-08-26	2790271	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data	(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2790728	2015-08-19	2811402	2015-08-19
2790894	2015-08-19	2811984	2015-08-26
2791233	2015-08-26	2812261	2015-08-19
2791269	2015-08-19	2813288	2015-08-19
2791563	2015-08-19	2813289	2015-08-19
2791948	2015-08-26	2813379	2015-08-19
2792221	2015-08-26	2814353	2015-08-19
2792511	2015-08-19	2816687	2015-08-19
2793131	2015-08-19	2816813	2015-08-19
2793639	2015-08-19	2819205	2015-08-19
2793967	2015-08-26	2819453	2015-08-19
2795065	2015-08-19	2821022	2015-08-19
2795196	2015-08-26	2821559	2015-08-19
2796826	2015-08-19	2823084	2015-08-19
2797907	2015-08-26	2823762	2015-08-19
2798929	2015-08-19	2825216	2015-08-19
2798996	2015-08-19	2826099	2015-08-26
2799262	2015-08-19	2826419	2015-08-19
2799564	2015-08-19	2826523	2015-08-19
2802366	2015-08-19	2826698	2015-08-19
2803071	2015-08-19	2830550	2015-08-26
2803633	2015-08-19	2832640	2015-08-19
2803828	2015-08-19	2841514	2015-08-19
2806976	2015-08-19	2843141	2015-08-19
2808507	2015-08-19	2845530	2015-08-19
2809459	2015-08-19	2855215	2015-08-19
2809465	2015-08-19	2860714	2015-08-19

(11) EPO paskelbimo numeris	Pripažinimo negaliojančiu data
2862817	2015-08-19
2863253	2015-08-19
2873265	2015-08-19

Paraiškos papildomos apsaugos liudijimui gauti, paskelbtos pagal Lietuvos Respublikos patentų įstatymo 37 straipsnį

(68) **2161336**
(21) PA 2015 052
(22) 2015-12-16
(71) ONO Pharmaceutical Co., Ltd., 1-5, Doshomachi 2-chome Chuo-ku, Osaka-shi, Osaka 541-8526, JP
E. R. Squibb & Sons, L.L.C., Route 206 & Province Line Road, Princeton, NJ 08540, US
(54) Žmogaus monikloniniai antikūnai, skirti užprogramuotai mirčiai 1 (PD-1) ir būdai, skirti vėžio gydymui, naudojant anti-PD-1 antikūnus vienus arba derinyje su kitais imunoterapiniai agentais
(93) EU/1/15/1014, 2015-06-24
(95) Nivolumabas

---

(68) **2422766**
(21) PA 2015 053
(22) 2015-12-18
(71) Vectura Limited, 1 Prospect West, Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB
(54) Glikopirolato ir magnio stearato sausų miltelių kompozicijos
(93) EU/1/12/788/001 - EU/1/12/788/006, 2012-10-03
(95) Glycopyrronii bromidum

---

(68) **2422766**
(21) PA 2015 054
(22) 2015-12-18
(71) Vectura Limited, 1 Prospect West, Chippenham, Wiltshire SN14 6FH, GB
(54) Glikopirolato ir magnio stearato sausų miltelių kompozicijos
(93) EU/1/13/862, 2013-09-23
(95) Indakaterolio maleatas + glikopironio bromidas

---

(68) **2170959**
(21) PA 2016 001
(22) 2016-01-08
(71) Merck Sharp & Dohme B.V., Waarderweg 39, 2031 BN Haarlem, NL
(54) Antikūnai prieš žmogaus užprogramuotą mirties receptorių PD-1
(93) EU/1/15/1024/001, 2015-07-17
(95) Pembrolizumabas

SISTEMINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(51)	(11)
A01K 67/027	2178915
A01K 67/033	1858926
A01N 25/02	2194779
A01N 37/18	1858926
A01N 41/10	2699092
A01N 43/04	1858926
A01N 43/22	2699092
A01N 43/40	2699092
A01N 43/42	2299821
A01N 43/56	2464232
A01N 43/56	2699092
A01N 43/90	2699092
A01N 47/02	2699092
A01N 47/06	2699092
A01N 47/22	2699092
A01N 47/24	2699092
A01N 47/40	2699092
A01N 51/00	2699092
A01N 53/00	2699092
A01N 57/16	2699092
A01P 3/00	2699092
A01P 7/00	2699092
A22C 11/00	2452564
A23J 3/16	2674037
A23L 3/16	2674037

(51)	(11)
A41D 13/08	2665384
A44C 7/00	2665384
A45F 3/04	2420155
A45F 3/08	2420155
A45F 3/10	2420155
A47C 16/02	1993406
A61G 7/14	2263633
A61K 9/00	2114367
A61K 9/127	2590626
A61K 9/16	2068839
A61K 9/16	2747752
A61K 9/20	2747752
A61K 9/48	2596797
A61K 9/50	2747752
A61K 31/137	2582366
A61K 31/155	2046732
A61K 31/165	1963280
A61K 31/195	1786431
A61K 31/225	2533634
A61K 31/275	2533634
A61K 31/33	1963280
A61K 31/335	2114367
A61K 31/366	1786431
A61K 31/409	1786431
A61K 31/415	2464232

(51)	(11)
A61K 31/416	2464232
A61K 31/4188	2464232
A61K 31/428	2358689
A61K 31/435	2547679
A61K 31/435	2616444
A61K 31/437	2121687
A61K 31/437	2414356
A61K 31/437	2611444
A61K 31/44	2464232
A61K 31/4439	2331537
A61K 31/4439	2464232
A61K 31/45	2358697
A61K 31/454	2464232
A61K 31/454	2692346
A61K 31/472	2149561
A61K 31/4741	2197883
A61K 31/4747	2547679
A61K 31/495	2694518
A61K 31/496	2149561
A61K 31/496	2358689
A61K 31/496	2611444
A61K 31/497	2149561
A61K 31/497	2547679
A61K 31/4985	2617420
A61K 31/4985	2681219
A61K 31/50	2748149
A61K 31/501	2149561
A61K 31/501	2748149

(51)	(11)
A61K 31/5025	2694510
A61K 31/506	2068839
A61K 31/506	2149561
A61K 31/506	2464232
A61K 31/506	2547679
A61K 31/519	2776442
A61K 31/53	2149561
A61K 31/53	2547679
A61K 31/5377	2149561
A61K 31/55	2611444
A61K 31/5517	2350080
A61K 31/5517	2611444
A61K 31/555	2459567
A61K 31/663	2616444
A61K 31/695	2149561
A61K 35/64	2709638
A61K 35/74	2596797
A61K 36/06	2596797
A61K 38/00	2235064
A61K 38/05	2709638
A61K 38/08	2376101
A61K 38/16	2533634
A61K 38/21	2533634
A61K 39/00	2066694
A61K 39/00	2178915
A61K 39/00	2185586
A61K 39/00	2590626
A61K 39/285	2152305

(51)	(11)
A61K 39/395	2066694
A61K 39/395	2178915
A61K 39/395	2445528
A61K 41/00	1786431
A61K 45/06	2066694
A61K 45/06	2178915
A61K 45/06	2547679
A61K 45/06	2582366
A61K 47/42	2229185
A61K 47/48	2621496
A61P 1/00	2149561
A61P 3/04	2547679
A61P 3/10	2547679
A61P 3/10	2776442
A61P 9/00	1963280
A61P 9/00	2376101
A61P 9/00	2694518
A61P 9/10	2776442
A61P 9/12	2376101
A61P 13/00	1963280
A61P 15/02	2596797
A61P 17/06	2464232
A61P 19/02	2464232
A61P 23/00	2611444
A61P 25/00	1963280
A61P 25/00	2197883
A61P 25/00	2533634
A61P 25/00	2611444

(51)	(11)
A61P 25/18	2617420
A61P 25/18	2748149
A61P 25/20	2709638
A61P 25/28	2464232
A61P 25/28	2681219
A61P 25/28	2748149
A61P 27/00	1963280
A61P 27/06	2464232
A61P 27/06	2776442
A61P 29/00	2582366
A61P 29/00	2748149
A61P 31/00	2459567
A61P 31/12	2464232
A61P 31/14	2692346
A61P 35/00	2121687
A61P 35/00	2149561
A61P 35/00	2331537
A61P 35/00	2350080
A61P 35/00	2358689
A61P 35/00	2358697
A61P 35/00	2414356
A61P 35/00	2459567
A61P 35/00	2464232
A61P 35/00	2694510
A61P 35/02	2068839
A61P 39/00	2621496
A62B 99/00	2263633
B01D 69/00	2785442

(51)	(11)
B01J 23/94	2591076
B04B 5/00	2323773
B04B 13/00	2323773
B23K 26/00	2754524
B23K 26/03	2457685
B23K 26/06	2457685
B23K 26/06	2754524
B23K 26/067	2457685
B23K 26/067	2754524
B23K 26/08	2457685
B23K 26/40	2754524
B25J 13/00	2750839
B25J 18/00	2750839
B25J 19/00	2750839
B27K 3/08	2026939
B27K 3/10	2026939
B27K 3/34	2026939
B27N 3/04	2776617
B29B 17/02	2334833
B29B 17/02	2734350
B29B 17/04	2334833
B29B 17/04	2734350
B29C 45/14	2301744
B29C 45/16	2301744
B29D 23/20	2301744
B29K 705/00	2334833
B29L 23/20	2301744
B29L 31/30	2334833

(51)	(11)
C01B 3/02	2591076
C03B 33/09	2754524
C07C 7/13	1840112
C07C 51/47	1840112
C07C 51/48	1840112
C07C 53/126	1840112
C07C 53/128	1840112
C07C 63/36	1840112
C07C 205/12	2266961
C07C 211/45	2322516
C07C 233/65	2616444
C07C 235/84	2616444
C07C 259/12	2046732
C07D 213/30	1963280
C07D 213/38	1963280
C07D 217/26	2149561
C07D 219/10	2616444
C07D 233/56	2266961
C07D 233/61	2266961
C07D 237/06	1963280
C07D 237/16	2748149
C07D 261/08	1963280
C07D 277/56	2322516
C07D 277/82	2358689
C07D 295/08	1963280
C07D 295/18	1963280
C07D 307/14	1963280
C07D 307/52	1963280

(51)	(11)	(51)	(11)
C07D 309/06	1963280	C07D 471/04	2121687
C07D 401/04	2149561	C07D 471/04	2414356
C07D 401/04	2358697	C07D 471/04	2464232
C07D 401/06	2149561	C07D 471/04	2611444
C07D 401/06	2791129	C07D 471/10	2547679
C07D 401/10	2748149	C07D 473/22	2616444
C07D 401/12	2149561	C07D 473/30	2616444
C07D 401/12	2167492	C07D 487/04	2121687
C07D 401/12	2616444	C07D 487/04	2350080
C07D 401/14	2167492	C07D 487/04	2681219
C07D 401/14	2358697	C07D 487/04	2694510
C07D 403/12	2167492	C07D 487/04	2776442
C07D 403/14	2167492	C07D 487/14	2299821
C07D 405/04	2149561	C07D 487/22	2459567
C07D 405/06	2149561	C07D 489/04	2621496
C07D 405/14	2149561	C07D 491/04	2197883
C07D 405/14	2358697	C07D 491/056	2547679
C07D 407/10	2748149	C07D 495/04	2694518
C07D 409/12	2149561	C07D 498/04	2611444
C07D 413/12	2149561	C07D 498/14	2299821
C07D 413/12	2611444	C07D 513/04	2547679
C07D 413/14	2358697	C07D 513/14	2299821
C07D 417/04	2322516	C07D 519/00	2547679
C07D 417/12	2149561	C07F 9/30	2616444
C07D 417/12	2358689	C07H 21/02	1858926
C07D 417/12	2611444	C07K 1/00	1858926
C07D 417/14	2331537	C07K 7/14	2376101
C07D 417/14	2358697	C07K 14/07	2152305

(51)	(11)
C07K 14/47	2350129
C07K 14/52	2350129
C07K 14/705	2350129
C07K 14/715	2350129
C07K 16/00	1858926
C07K 16/22	2445528
C07K 16/28	2178915
C07K 16/28	2185586
C07K 16/30	2066694
C07K 16/30	2178915
C07K 16/46	2235064
C08C 19/06	2679605
C09C 1/30	2099873
C09C 3/10	2099873
C09D 7/00	2099873
C09D 15/00	2026939
C10B 53/07	2334833
C10G 1/10	2334833
C10G 49/00	2591076
C10G 49/04	2591076
C10G 49/12	2591076
C10G 49/22	2591076
C10J 3/00	2014744
C10J 3/00	2591076
C10J 3/14	2014744
C10J 3/30	2014744
C10J 3/32	2014744
C12N 5/00	1858926

(51)	(11)
C12N 9/88	2152868
C12N 15/00	1858926
C12N 15/11	2283134
C12N 15/62	2350129
C12N 15/86	2590626
C12Q 1/68	1899488
C22B 1/02	2591076
C22B 3/00	2591076
C22B 3/08	2591076
C22B 3/44	2591076
C22B 7/00	2334833
C22B 7/00	2591076
C22B 23/02	2591076
C22B 25/06	2334833
C22B 34/22	2591076
C22B 34/34	2591076
C22B 61/00	2591076
D01H 5/06	2776617
D04B 21/12	2027320
D04H 1/4266	2776617
D04H 1/587	2776617
D04H 1/68	2776617
E01B 3/44	2809846
E01C 5/06	1903146
E01C 11/22	1903146
E04H 12/00	1592886
E06B 1/52	2304151
F03D 1/00	1592886

(51)	(11)
F03D 11/00	1592886
F03D 11/04	1592886
F16D 55/226	2559909
F16D 65/18	2559909
F16L 3/23	2236885
F23G 5/027	2014744
F23G 5/20	2014744
F23J 1/02	2014744
F27B 7/00	2014744
G01N 21/00	1840112
G01N 30/02	1941269
G01N 30/88	1941269
G01N 33/543	1941269
G01N 33/574	2291659
G01R 31/3185	2171848
G02F 1/11	2457685
H01F 27/02	1592886
H01F 27/06	1592886
H01M 8/18	2785442
H01S 3/131	2457685
H03K 17/94	2573940
H03K 19/00	2171848
H04N 5/262	2428036
H04N 5/268	2428036

NUMERINĖ EUROPOS PATENTŲ RODYKLĖ

(11)	(51)
1592886	F03D 11/00
1592886	F03D 11/04
1592886	F03D 1/00
1592886	H01F 27/06
1592886	H01F 27/02
1592886	E04H 12/00
1786431	A61K 31/195
1786431	A61K 31/366
1786431	A61K 31/409
1786431	A61K 41/00
1840112	C07C 7/13
1840112	C07C 51/47
1840112	C07C 51/48
1840112	C07C 53/128
1840112	C07C 63/36
1840112	C07C 53/126
1840112	G01N 21/00
1858926	C07K 16/00
1858926	C07K 1/00
1858926	C07H 21/02
1858926	C12N 15/00
1858926	C12N 5/00
1858926	A01K 67/033
1858926	A01N 37/18
1858926	A01N 43/04

(11)	(51)
1899488	C12Q 1/68
1903146	E01C 5/06
1903146	E01C 11/22
1941269	G01N 33/543
1941269	G01N 30/88
1941269	G01N 30/02
1963280	C07D 237/06
1963280	C07D 295/18
1963280	C07D 307/52
1963280	C07D 295/08
1963280	C07D 309/06
1963280	C07D 307/14
1963280	C07D 261/08
1963280	C07D 213/30
1963280	C07D 213/38
1963280	A61K 31/33
1963280	A61K 31/165
1963280	A61P 25/00
1963280	A61P 9/00
1963280	A61P 13/00
1963280	A61P 27/00
1993406	A47C 16/02
2014744	C10J 3/00
2014744	F23G 5/027
2014744	F23G 5/20

(11)	(51)
2014744	F27B 7/00
2014744	C10J 3/30
2014744	C10J 3/14
2014744	C10J 3/32
2014744	F23J 1/02
2026939	B27K 3/08
2026939	B27K 3/34
2026939	C09D 15/00
2026939	B27K 3/10
2027320	D04B 21/12
2046732	C07C 259/12
2046732	A61K 31/155
2066694	C07K 16/30
2066694	A61K 39/395
2066694	A61K 39/00
2066694	A61K 45/06
2068839	A61K 9/16
2068839	A61K 31/506
2068839	A61P 35/02
2099873	C09D 7/00
2099873	C09C 1/30
2099873	C09C 3/10
2114367	A61K 9/00
2114367	A61K 31/335
2121687	C07D 471/04
2121687	C07D 487/04
2121687	A61K 31/437
2121687	A61P 35/00

(11)	(51)
2149561	C07D 217/26
2149561	A61K 31/472
2149561	A61K 31/496
2149561	A61K 31/497
2149561	A61K 31/501
2149561	A61K 31/506
2149561	A61K 31/53
2149561	A61K 31/5377
2149561	A61K 31/695
2149561	A61P 1/00
2149561	A61P 35/00
2149561	C07D 401/04
2149561	C07D 401/06
2149561	C07D 401/12
2149561	C07D 405/04
2149561	C07D 405/06
2149561	C07D 405/14
2149561	C07D 409/12
2149561	C07D 413/12
2149561	C07D 417/12
2152305	A61K 39/285
2152305	C07K 14/07
2152868	C12N 9/88
2167492	C07D 401/14
2167492	C07D 403/12
2167492	C07D 401/12
2167492	C07D 403/14
2171848	H03K 19/00

(11)	(51)
2171848	G01R 31/3185
2178915	A01K 67/027
2178915	A61K 45/06
2178915	C07K 16/30
2178915	A61K 39/00
2178915	A61K 39/395
2178915	C07K 16/28
2185586	A61K 39/00
2185586	C07K 16/28
2194779	A01N 25/02
2197883	C07D 491/04
2197883	A61K 31/4741
2197883	A61P 25/00
2229185	A61K 47/42
2235064	A61K 38/00
2235064	C07K 16/46
2236885	F16L 3/23
2263633	A61G 7/14
2263633	A62B 99/00
2266961	C07D 233/61
2266961	C07C 205/12
2266961	C07D 233/56
2283134	C12N 15/11
2291659	G01N 33/574
2299821	A01N 43/42
2299821	C07D 487/14
2299821	C07D 498/14
2299821	C07D 513/14
2301744	B29D 23/20
2301744	B29C 45/14
2301744	B29C 45/16
2301744	B29L 23/20
2304151	E06B 1/52
2322516	C07D 277/56
2322516	C07D 417/04
2322516	C07C 211/45
2323773	B04B 5/00
2323773	B04B 13/00
2331537	C07D 417/14
2331537	A61K 31/4439
2331537	A61P 35/00
2334833	B29B 17/02
2334833	B29L 31/30
2334833	C10B 53/07
2334833	C22B 25/06
2334833	B29B 17/04
2334833	B29K 705/00
2334833	C10G 1/10
2334833	C22B 7/00
2350080	C07D 487/04
2350080	A61K 31/5517
2350080	A61P 35/00
2350129	C07K 14/47
2350129	C07K 14/705
2350129	C07K 14/52
2350129	C07K 14/715

(11)	(51)
2350129	C12N 15/62
2358689	C07D 277/82
2358689	C07D 417/12
2358689	A61K 31/428
2358689	A61K 31/496
2358689	A61P 35/00
2358697	C07D 401/04
2358697	C07D 401/14
2358697	C07D 405/14
2358697	C07D 413/14
2358697	C07D 417/14
2358697	A61K 31/45
2358697	A61P 35/00
2376101	A61K 38/08
2376101	A61P 9/12
2376101	A61P 9/00
2376101	C07K 7/14
2414356	C07D 471/04
2414356	A61P 35/00
2414356	A61K 31/437
2420155	A45F 3/08
2420155	A45F 3/10
2420155	A45F 3/04
2428036	H04N 5/262
2428036	H04N 5/268
2445528	A61K 39/395
2445528	C07K 16/22
2452564	A22C 11/00
2457685	B23K 26/03
2457685	B23K 26/067
2457685	B23K 26/08
2457685	B23K 26/06
2457685	G02F 1/11
2457685	H01S 3/131
2459567	C07D 487/22
2459567	A61K 31/555
2459567	A61P 31/00
2459567	A61P 35/00
2464232	A61K 31/4439
2464232	A61K 31/506
2464232	A61K 31/4188
2464232	A61K 31/454
2464232	A61K 31/415
2464232	A61P 35/00
2464232	A61P 31/12
2464232	A61P 19/02
2464232	A61P 25/28
2464232	A61P 27/06
2464232	A61P 17/06
2464232	A01N 43/56
2464232	A61K 31/416
2464232	A61K 31/44
2464232	C07D 471/04
2533634	A61K 31/275
2533634	A61K 38/16
2533634	A61K 38/21

(11)	(51)
2533634	A61K 31/225
2533634	A61P 25/00
2547679	C07D 471/10
2547679	C07D 519/00
2547679	A61K 31/4747
2547679	A61P 3/04
2547679	A61P 3/10
2547679	A61K 45/06
2547679	A61K 31/435
2547679	A61K 31/497
2547679	A61K 31/506
2547679	A61K 31/53
2547679	C07D 491/056
2547679	C07D 513/04
2559909	F16D 55/226
2559909	F16D 65/18
2573940	H03K 17/94
2582366	A61K 31/137
2582366	A61K 45/06
2582366	A61P 29/00
2590626	A61K 9/127
2590626	A61K 39/00
2590626	C12N 15/86
2591076	C10G 49/00
2591076	C10G 49/12
2591076	C10G 49/04
2591076	C10G 49/22
2591076	C10J 3/00
2591076	C22B 1/02
2591076	C22B 7/00
2591076	C22B 34/34
2591076	C22B 23/02
2591076	C22B 3/08
2591076	C22B 3/44
2591076	B01J 23/94
2591076	C01B 3/02
2591076	C22B 3/00
2591076	C22B 34/22
2591076	C22B 61/00
2596797	A61K 35/74
2596797	A61K 36/06
2596797	A61P 15/02
2596797	A61K 9/48
2611444	A61K 31/437
2611444	A61K 31/496
2611444	A61K 31/55
2611444	A61K 31/5517
2611444	C07D 413/12
2611444	C07D 417/12
2611444	C07D 471/04
2611444	C07D 498/04
2611444	A61P 23/00
2611444	A61P 25/00
2616444	C07D 219/10
2616444	C07D 473/30
2616444	C07F 9/30

(11)	(51)
2616444	C07C 233/65
2616444	A61K 31/663
2616444	A61K 31/435
2616444	C07D 401/12
2616444	C07D 473/22
2616444	C07C 235/84
2617420	A61K 31/4985
2617420	A61P 25/18
2621496	A61K 47/48
2621496	C07D 489/04
2621496	A61P 39/00
2665384	A44C 7/00
2665384	A41D 13/08
2674037	A23J 3/16
2674037	A23L 3/16
2679605	C08C 19/06
2681219	C07D 487/04
2681219	A61K 31/4985
2681219	A61P 25/28
2692346	A61K 31/454
2692346	A61P 31/14
2694510	C07D 487/04
2694510	A61K 31/5025
2694510	A61P 35/00
2694518	C07D 495/04
2694518	A61K 31/495
2694518	A61P 9/00
2699092	A01P 3/00
2699092	A01P 7/00
2699092	A01N 41/10
2699092	A01N 43/22
2699092	A01N 43/40
2699092	A01N 43/56
2699092	A01N 43/90
2699092	A01N 47/02
2699092	A01N 47/06
2699092	A01N 47/22
2699092	A01N 47/24
2699092	A01N 47/40
2699092	A01N 51/00
2699092	A01N 53/00
2699092	A01N 57/16
2709638	A61K 35/64
2709638	A61K 38/05
2709638	A61P 25/20
2734350	B29B 17/02
2734350	B29B 17/04
2747752	A61K 9/16
2747752	A61K 9/20
2747752	A61K 9/50
2748149	C07D 237/16
2748149	C07D 401/10
2748149	C07D 407/10
2748149	A61K 31/50
2748149	A61K 31/501
2748149	A61P 25/18

(11)	(51)
2748149	A61P 29/00
2748149	A61P 25/28
2750839	B25J 13/00
2750839	B25J 18/00
2750839	B25J 19/00
2754524	B23K 26/00
2754524	B23K 26/06
2754524	B23K 26/067
2754524	B23K 26/40
2754524	C03B 33/09
2776442	C07D 487/04
2776442	A61K 31/519
2776442	A61P 3/10
2776442	A61P 9/10
2776442	A61P 27/06
2776617	D04H 1/587
2776617	D04H 1/4266
2776617	B27N 3/04
2776617	D01H 5/06
2776617	D04H 1/68
2785442	B01D 69/00
2785442	H01M 8/18
2791129	C07D 401/06
2809846	E01B 3/44

TARPTAUTINĖS PATENTŲ KLASIFIKACIJOS SKYRIŲ SĄRAŠAS

A skyrius – Žmogaus poreikių tenkinimas.

B skyrius – Įvairūs technologiniai procesai, transportavimas.

C skyrius – Chemija, metalurgija.

D skyrius – Tekstilė, popierius.

E skyrius – Statyba, kalnakasyba.

F skyrius – Mechanika; apšvietimas; šildymas; ginklai; sprogdinimo darbai.

G skyrius – Fizika.

H skyrius – Elektra.

LIETUVOS RESPUBLIKOS VALSTYBINIO PATENTŲ BIURO
OFICIALUS BIULETENIS
2016 m. Nr. 2, 1 dalis „Išradimai“
Lietuvos Respublikos valstybinis patentų biuras,
Kalvarijų g. 3, LT-09310 Vilnius